

Súčasný pohľad na patogenézu, diagnostiku, kliniku a liečbu kontaktného ekzému

MUDr. Jana Nemšovská, doc. MUDr. Danko Švecová, PhD.

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB

Kontaktný ekzém je neinfekčná zápalová dermatóza s pestrým a charakteristickým klinickým obrazom. V prípade, že sa neodhalí vyvolávajúci alergén, má sklon k recidívam a chronicite. Je najznámejší klinický prejav bunkami sprostredkovanej alergie neskorého typu. Prognóza ochorenia závisí od včasnej diagnostiky vyvolávajúceho alergénu na základe anamnézy potvrdennej epikutánnymi testami. Základom liečby kontaktného ekzému je eliminácia kontaktu s vyvolávajúcou látkou.

Kľúčové slová: kontaktný ekzém, epikutánne testy, kontaktný alergén.

Current vision of allergic contact dermatitis: pathogenesis, diagnostics, clinics and therapy

Allergic contact dermatitis is a non-infectious inflammatory dermatosis. It has various and characteristic clinical appearance. If the causative allergen is not discovered the disease is chronic with multiple relapses. In clinical practice, allergic contact dermatitis is the most common referred type of delayed hypersensitivity. Prognosis of the disease depends on early diagnostics. Exact history is used to discover the causative allergen which should be subsequently confirmed with patch testing. Elimination of the causative allergen is the basis of effective treatment.

Key words: allergic contact dermatitis, patch testing, contact allergen.

Dermatol. prax, 2014, 8(2): 55–58

Úvod

Kontaktný ekzém je neinfekčná zápalová dermatóza s maximom zmien v epidermis a korii, vznikajúca u osôb so zmenenou reaktivitou kože. Má pestrý a charakteristický klinický obraz. V prípade, ak sa vyvolávajúci alergén neeliminuje a postihnutý s ním prichádza neustále do kontaktu, má sklon k recidívam a chronicite. Je najznámejší klinický prejav bunkami sprostredkovanej alergie neskorého typu. Pacient je senzibilizovaný predchádzajúcim kontaktom s vyvolávajúcou substanciou (kontaktným alergénom). Opakovaným kontaktom s alergénom vzniká akútna, subakútna alebo chronická zápalová kontaktná reakcia. V klinickom obraze dominujú pri akútnom priebehu exudatívno-zápalové prejavy (erytém, edém, vezikuly, mokvanie, krusty), pri chronickom priebehu proliferatívno-zápalové prejavy (erytém, akantóza, deskvamácia, lichenifikácia).

Etiopatogenéza

Kontaktný alergický ekzém je prejavom bunkami sprostredkovanej alergie neskorého typu (reakcia IV. typu podľa Coombsa a Gella), kde sprostredkovateľom sú senzibilizované T-lymfocyty a efektorovými bunkami cytotoxické lymfocyty (Tc1, Tc17). Vývoj kontaktného alergického ekzému prebieha v dvoch fázach: indukčnej a efektorovej.

V **indukčnej fáze** sú alergény rozpoznávané Langerhansovými bunkami, úlohou ktorých je zachytávať, spracovať a následne prezentovať cudzorodé častice receptorom T-lymfocytov a asistovať pri rozhodovaní o type a kalibri adaptívnej imunitnej odpovede. Langerhansove bunky exprimujú na svojom povrchu molekuly

HLA systému, vďaka čomu majú postavenie profesionálnych buniek prezentujúcich antigén. Po zachytení a spracovaní antigénu migrujú do parakortikálnych oblastí regionálnych lymfatických uzlín, menia fenotyp a funkčné správanie. Produkujú interleukíny (IL-1, IL-10, IL-12) a tumor nekrotizujúci faktor α (TNF- α), ktoré sú potrebné ako druhý signál pre aktiváciu T-lymfocytov. Vznikajú klony pamäťových T-buniek, ktoré pre špecifický alergén sú buď CD4+ (pomocné – Th), alebo CD8+ (cytotoxické – Tc). Fáza senzibilizácie trvá 5 – 7 dní (až niekoľko týždňov) a končí vycestovaním efektorových buniek, ktoré sú špecifické pre určitý alergén do kože a iných orgánov.

Efektorová (elicitčná) fáza u senzibilizovaných osôb nastáva v priebehu 24 – 48 hodín. Intenzita klinických prejavov nezávisí od koncentrácie alergénu ani od jeho množstva. Oblasť kože, na ktorej došlo k spusteniu alergickej zápalovej reakcie, nemusí byť totožná s oblasťou prvého kontaktu. Aktivované T-lymfocyty na špecifický alergén proliferujú a uvoľňujú prozápalové cytokíny typu 1 (IL-2, IFN- γ) a typu 2 (IL-4, IL-5, IL-13), ktoré ovplyvňujú činnosť ďalších buniek a spúšťajú kaskádu faktorov nešpecifickej imunity, vzniká zápal, aktivujú sa makrofágy a cytotoxické bunky s cieľom odstrániť antigén (1, 2, 3, 22).

Vznik senzibilizácie ovplyvňuje celý rad faktorov zo strany jedinca (stav imunitných mechanizmov, individuálna dispozícia jedinca) aj alergénu (čas a intenzita pôsobenia, senzibilizačný potenciál). Popri genetickej predispozícii jedinca zohrávajú dôležitú úlohu aj poruchy látkovej premeny (diabetes mellitus, ochorenia štítnej žľazy), neurologické poruchy (parézy, paralýzy) a poruchy

vegetatívneho nervového systému so zmenami reakcií krvných ciev (akrocyanóza, cutis marmorata). Z lokálnych faktorov je to porucha fyziologickej pufrovacej schopnosti kožného povrchu (alkalické poškodenie mydlami, cementom, vápnom), porucha fyziologickej koherencie rohovej vrstvy (dyshidróza, tineá), macerácia kože (intertrigo), chronická kontaktná iritačná dermatitída a už existujúci kontaktný ekzém na jeden alebo viac alergénov (4, 5).

Senzibilizačná potencia alergénu nezávisí jednoznačne od jeho chemickej štruktúry. Silnými senzibilizátormi sú zlúčeniny benzolu alebo primín. Naopak, slabá senzibilizácia vzniká niklom a dichromátmi, ktoré však patria medzi najčastejšie kontaktné alergény. V ich prípade je nízky senzibilizačný potenciál vyvážený častým výskytom v prostredí (6).

Precitlivosť sa obvyčajne začína ako monovalentná, ak však nedôjde k eliminácii alergénu z prostredia pacienta, po čase zvyčajne dochádza k vzniku precitlivenej aj na ďalšie alergény (bivalentná, oligovalentná, polyvalentná precitlivosť). Skrížená precitlivosť je podmienená precitlivosťou len na určitú časť molekuly primárneho antigénu, čím vzniká precitlivosť na celý rad chemicky príbuzných látok, ktoré túto štruktúru vo svojej molekule obsahujú. Takéto reakcie vyvolané skríženou precitlivosťou majú zvyčajne miernejší priebeh. Príkladom je súčasná precitlivosť na paraformylendiamín a sulfonamidy, prípadne prokain (všetky obsahujú aminoskupinu v parapolohe na benzénovom jadre).

Klinický obraz

Kontaktný ekzém môže prebiehať akútne, subakútne alebo chronicky. Pre prejavy je cha-

rakteristický evolutívny polymorfizmus a neostre ohraničenie, prejavy nemusia byť viazané na miesto kontaktu s alergénom a ich intenzita nezávisí od koncentrácie a dĺžky pôsobenia alergénu. **Akútny ekzém** začína po reakčnom čase trvajúcom spravidla 24 – 48 hodín tvorbou silne svrbiaceho erytematózneho ložiska s erupciou papúl a vezikúl (eczema papulosum et vesiculosum), môže byť prítomný edém (eczema oedematosum), najmä v kožných oblastiach s voľným spojivovým tkanivom (viečka). Zoskupenie eflorescencií je v centre hustejšie. Po prasknutí vezikúl sa tvoria erózie s mokvaním (eczema madidans) a tkanivový mok zasychá do krúst (eczema crustosum). Regeneračné procesy vyvolávajú prechodné olupovanie (eczema squamosum). **Subakútny ekzém** sa môže vyvinúť z akútnej formy alebo vznikáť prvotne v tejto forme. Charakterizujú ho živočervené až hnedočervené papuly s diskretnou deskvamáciou na povrchu, môžu sa objaviť exsudatívne vezikulopapuly. Zoškriabaním vznikajú erózie, ktoré sú pokryté bodkovitými hnedými krustami. Exacerbácie môžu zmeniť obraz na akútny ekzém. **Chronický ekzém** sa prejavuje zhrubnutím a lichenifikáciou postihnutých častí. V periférnej zóne ložiska bývajú papulky subakútneho typu, prípadne erózie a krusty. V niektorých lokalitách kožného povrchu, napríklad na dlaniach a stupajach, vzniká miesto lichenifikácie hyperkeratóza (e. hyperkeratoticum) so zvýšenou tvorbou ragád (e. rhagadiforme). Takmer všetky prejavy ekzému sú sprevádzané pruritom, môžu tak vznikáť exkoriácie zo škriabania, prípadne sekundárna impetiginizácia. Pri dlhšom pôsobení alergénu sa ekzém môže rozšíriť aj na miesta, ktoré neprišli do kontaktu s alergénom, čo je spôsobené hematogénnym, prípadne lymfogénnym šírením alergénov alebo cytokínov (7).

Histopatologický obraz

V histologickom obraze akútneho ekzému je spongióza, pri masívnej exsudácii aj mierny intracelulárny edém, ktoré môžu viesť k vzniku intraepidermálnych spongiotických vezikúl a exocytóza lymfocytov do epidermis. V hornej derme sú dilatované cievy s perivaskulárnym infiltrátom lymfocytov (mononukleárov menej eozinofilov). Pri chronickom priebehu histologické zmeny vykazujú ústup exsudatívnych a viac infiltratívnych zápalových prejavov, stĺpcovitá akantóza so širokými epitelovými čapmi a hyperkeratóza. Pri dlhšom trvaní lichenifikácia s hypertrofiou papil a chronickým infiltrátom makrofágov a lymfocytov (8).

Diagnostika

V diagnostike je dôležité zhodnotenie klinického nálezu a podrobná anamnéza so zameraním sa na možné alergény v domácom aj

Tabuľka 1. Štandardná (rutinná) séria epikutánných testov

1. Káliumdichromát	15. Merkapto Mix
2. Neomycínsulfát	16. Budesonide
3. Thiuram Mix	17. Parabén Mix
4. Fragrance Mix II	18. Butylfenolformaldehydová živica
5. Kobaltchlorid	19. Fragrance Mix I
6. Parafenyldiamín	20. Quaternium 15
7. Benzokain	21. Nikelsulfát
8. Formaldehyd	22. Kathon CG
9. Kolofónia	23. Merkapto-benzthiazol
10. Clioquinol	24. Sesquiterpénlaktón mix
11. Peruánsky balzam	25. Toxicortol pivalat
12. N-isopropyl-N-fenyl-parafenyldiamín	26. Dibromidocyanobutan
13. Lanolín	27. Lyrál
14. Epoxidová živica	28. Primín

pracovnom prostredí, pri činnostiach vo voľnom čase a pri starostlivosti o osobnú hygienu.

Na potvrdenie predpokladaného, prípadne zistenie neznámeho alergénu slúžia **epikutánne testy**, ktoré sú v súčasnosti tzv. „zlatým štandardom“ diagnostiky. Ich senzitivita a špecifita sa pohybuje okolo 70 – 90 %. Základom spoľahlivosti je ich správna realizácia, hodnotenie a interpretácia. Kontaktné alergény najčastejšie sa vyskytujú v určitej geografickej oblasti bývajú na základe odporúčenia medzinárodnej expertnej skupiny zaradené do tzv. štandardnej (rutinnej) série *epikutánných testov* (tabuľka 1). Jej využitie je indikované ako skríningová metóda u pacientov, kde ani podrobná anamnéza neumožnila presnejšie ohraničiť skupinu možných vyvolávajúcich faktorov ekzému. Testovanie s alergénmi zo špecifického prostredia pacienta významne zvyšuje pravdepodobnosť identifikovania príčiny jeho ťažkostí. Výrobcovia alergénov na epikutánne testovanie dodávajú okrem štandardnej série aj množstvo alergénov zoskupených do sérií podľa špecifických oblastí ľudskej činnosti, respektíve prostredia (kozmetiká, dentálne materiály, textilné farbivá, rastliny, fotoalergény a mnohé ďalšie) (9).

Pri zatvorených epikutánných testoch je testovaná látka, inkorporovaná do vhodného vehikula v správnej koncentrácii, aplikovaná na zdravú kožu, prekrytá a ponechaná 48 hodín, kedy sa testy odstránia, prebehne prvé hodnotenie a po ďalších 24 hodinách druhé (väčšinou záverečné) hodnotenie (obrázok 1). Intenzita reakcií sa hodnotí krížikmi: erytém, infiltrácia (+), erytém, infiltrácia, papuly, ojedinelé drobné vezikuly (++) , erytém, infiltrácia, splyvajúce vezikuly, mokvanie (+++) (10) (obrázok 2). Modifikáciou epikutánneho testu je otvorený epikutánný test (testovanie substancií s iritačným účinkom a testovanie kontaktnej urtikárie), skarifikačný epikutánný test (pre látky s veľkou molekulou: sulfonamidy, proteínové alergény), fotosenzibilizačný epikutánný test (testy sa aplikujú dvojmo a po prvom odčítaní sa jeden súbor ožiari UVA žiarením v dávke 5-10

Obrázok 1. Epikutánne testy, odstránenie náplastí po 48 hodinách



Obrázok 2. Detail pozitívneho epikutánneho testu (+++)



J/cm²). V prípade zle prenikajúcich alergénov je možné použiť ionoforetický epikutánný test (1, 11).

In vitro testy (LTT – lymfocytotransformačný test, ELISA test – stanovenie hladiny cytokínov) sa v bežnej praxi nepoužívajú. Ich výhodou je možnosť objektívneho vyhodnotenia, nevyžadujú kontakt pacienta so senzibilizujúcimi substanciami, na druhej strane nedostatočná senzitivita alebo špecifita bránia ich rutinnému využitiu v praxi (12).

Spektrum najčastejších kontaktných alergénov sa v priebehu času mení a je do istej miery odrazom životného štýlu a životnej úrovne spoločnosti. Najčastejší aktuálny kontaktný alergén je **nikel** (za účelom zušľachtovania pridávaný do mnohých iných kovov), tvorí prímies alebo znečistenie prakticky väčšiny kovov vrátane vzácnych kovov (žlté zlato obsahuje 7 – 12 % niklu). Pre všadeprítomný výskyt niklu (pôda obsahuje 3 – 1000 µg/kg niklu, pitná

Obrázok 3. Kontaktný ekzém po kovovom gombíku



Obrázok 6. Kontaktný ekzém po farbe na vlasy



voda 10 – 20 µg/l) má ekzém ním vyvolaný často chronický alebo exacerbujúci priebeh. K senzibilizácii vedie najmä nosenie ozdobných predmetov z bižutérie a predmety dennej potreby (mobily, euromince). S profesionálnou senzibilizáciou sa stretávame najčastejšie u galvanizérov, kaderníčov, zdravotných sestier a pokladníčov. Alergia na nikel sa často spája s alergiou na iné kovy (kobalt, chróm, meď, paládium). V európskych krajinách sa frekvencia senzibilizácie pohybuje medzi 6,2 – 18,5 % (13, 14, 15) (obrázok 3, obrázok 4).

Zdrojom senzibilizácie na **chróm** býva najčastejšie cement (obsah chrómu 35 – 173 µg/g cementu). V mužskej populácii je kontaktným alergénom číslo jeden. Môže byť prítomný v chladiacich emulziách, lepidlách, výbušnínach, zábavnej pyrotechnike, v pacemakeroch a jemne mletých potravinách (múka, kakao, korenie) (13).

Kozmetické prípravky sú príčinou senzibilizácie asi v 10 % prípadov kontaktných ekzémov. K výrobe kozmetických prípravkov sa používa okolo 8 000 látok. **Fragrance mix** (vonné substancie) sú vo frekvencii senzibilizácie (6 – 14 %) na druhom mieste za niklom. Vyskytujú sa aj v liečivých prostriedkoch, pracích práškoch, avivážach, osviežovačoch vzduchu a v potravinárskych výrobkoch (zmrzlina, žuvačky, cukríky, vermuty). Častá je skrížená precitlivosť s peruánskym balzomom. V súčasnosti sa spektrum vonných substancií zodpovedných za kontaktné ekzémy rozširuje, preto bol do rutinej série zaradený nový komponent – fragrance mix II (16, 17) (obrázok 5). Na druhom mieste sú príčinou senzibilizácie v kozmetických prípravkoch konzervačné látky. **Parabény** sa v kozmetických

Obrázok 4. Pozitívny epikutánný test (1. kobaltchlorid, 2. nikelsulfát)



Obrázok 7. Pozitívny epikutánný test na PPD



prípravkoch používajú v nízkej koncentrácii (0,1 – 0,3 %), nachádzajú sa však v mnohých liečivách (Framykoin ung, Triamcinolon ung, Dexamethason ung, Hydrocortison ung, Lipobase crm) a v niektorých potravinách (limonády, dresingy, majonéza, horčica). **Quaternium 15** patrí medzi konzervanty uvoľňujúce v prítomnosti vody formaldehyd. Senzibilizácia tak môže byť spôsobená samotným konzervantom, formaldehydom alebo oboma. **Kathon CG** býva používaný najmä v kozmetikách pre krátkodobý kontakt s pokožkou. V poslednom období sa do popredia dostáva konzervant **Euxyl K 400** zložený z metyldibromoglutaronitrilu a fenoxietanolu (16). K významným kontaktným alergénom vlasovej kozmetiky patrí **parafenyldiamín** (PPD), obsiahnutý najmä vo farbách na vlasy (paradoxne býva častejšie postihnutá tvár a krk ako kapilícium) (obrázok 6, obrázok 7) a **k-kamidopropylbetain**, používaný ako emulgátor v šampónoch, sprchových géloch a prípravkoch určených na čistenie pleti (16, 18).

Nezriedka sú príčinou kontaktného ekzému predmety z gumy a gumárenské chemikálie. Vlastné alergény sú najčastejšie antioxidanty (N-isopropyl-N-fenyl-parafenyldiamín – obsiahnutý v čiernej gume) a akcelerátory vulkanizácie (2-merkaptobenzothiazol a difenylguanidin, často v pracovných rukaviciach). Precitlivosť na **latex** patrí medzi najčastejšie choroby z povolania. Latex vyvoláva väčšinou alergickú reakciu prvého typu, ale môže vyvolať aj reakciu štvrtého typu. Skrížené reakcie sú s potravinovými alergénmi obsiahnutými najmä v banáne, avokáde, jedlom gaštanu či v tabaku (16).

Obrázok 5. Pozitívny epikutánný test (1. parfum pacientky, 2. fragrance-mix II, 3. fragrance-mix I, 4. nikelsulfát, 5. lyral)



Vzhľadom na čoraz častejšie sa vyskytujúcu precitlivosť na kortikosteroidné substancie (senzibilizácia 0,4 – 6,4 %) nedávno bol zaradený do štandardizovanej európskej série alergénov **budesonid** a **toxikortolpivalát**. Budesonid je súčasťou terapeutík frekvenciovane používaných v liečbe alergickej nádchy a astmy (Budenofalk, Rhinocort, Symbicort). Toxicortolpivalát síce v externých prípravkoch nie je, ale môže mať skríženú precitlivosť s hydrokortizónom, prednizolónom, metylprednizolónom. U pacientov s kontaktnou senzibilizáciou sa tak nedá vylúčiť možná systémová reakcia, či už po perorálnom, alebo intravenóznom podaní (väčšinou makulopapulózneho charakteru). Vzhľadom na to, že glukokortikoidy potláčajú alergickú reakciu, je dôležité hodnotiť oneskorenú reakciu za 72 alebo až 96 hodín (16, 19, 20).

V poslednom čase medzi veľmi časté kontaktné alergény patrí **ketoprofen**, ktorý je súčasťou antiflogistických extern (Ketonál krém, Fastum gel). Môže ísť o jednoduchú kontaktnú senzibilizáciu alebo o fotosenzibilizáciu. Skrížená precitlivosť môže byť s ibuprofenom, naproxenom, prípadne s oxybenzonom a sulisobenzonom, ktoré sa používajú ako UV filtre (16).

Peruánsky balzam je zmes látok prírodnej povahy (živica stromu *Myroxylon pereirae*). V Európskej únii nie je povolené jeho používanie v kozmetických prípravkoch, je však súčasťou extern používaných na čistenie vredov predkolenia a na podporu granulácie (Mikuliczova masť, Višňevského balzam), a preto u osôb so stasis dermatitis a s vredmi predkolenia je senzibilizácia veľmi vysoká, pohybuje sa medzi 40 – 51,3 % (21). **Lanolín** je prirodzený produkt z ovčej vlny. Je obsiahnutý v kozmetických prostriedkoch a v celom rade lokálne aplikovaných liekov (Aviril, Baneocin, Triamcinolon, Dexamethason, Framykoin).

Z plastických hmôt sú za kontaktné ekzémy najčastejšie zodpovedné epoxidové živice a akryláty. Z antibiotík má najväčší senzibilizačný potenciál neomycín (skupinová precitlivosť

so streptomycínom, gentamycínom, bacitracínom), z rastlinných alergénov primín obsiahnutý v primulkách.

Liečba

Jedinou etiologickou liečbou kontaktného ekzému je eliminácia kontaktu s vyvolávajúcou látkou. Pri dôkaze klinicky relevantnej precitlivosti je potrebné pacientovi vysvetliť podstatu jeho ochorenia a poučiť ho o nutnosti na maximálnu možnú mieru obmedziť a ideálne celkom vylúčiť kontakt s príslušným alergénom. Z preventívneho hľadiska je dôležité obnovenie poškodených bariérových funkcií kože preventívnou starostlivosťou o suchú kožu a vyhýbaním sa kontaktu s iritačne pôsobiace látkami.

V liečbe akútnych prejavov s mokvaním sú najúčinnšie obklady (s obsahom tanínu, hypermangánu, roztoky organických farieb), neskôr možno aplikovať lotia, krémy a masti. Využíva sa protizápalový a imunosupresívny účinok topických kortikosteroidov. V prípade impetiginizácie prejavov ich kombinácia s antibiotikami. Pri chronických formách sa osvedčili masťové formy kortikosteroidných extern s ich-tamolom, dechtovými prípravkami, prípadne topické imunomodulátory. Celkovo sa podávajú antihistaminiká (nezasahujú do patogenetických prejavov kontaktného ekzému, tlmia však pruritus sprevádzajúci ochorenie). Pri rozsiahlych akútnych výsevoch sú krátkodobo indikované systémové kortikosteroidy (prednizón, triamcinolon). Pri rozsiahlej impetiginizácii celkové antibiotiká podľa citlivosti. Pri torpídnych prejavoch sa s úspechom používa celková terapia retinoidmi (alitretinoin) (5, 22).

Záver

Celosvetovo predstavuje kontaktný ekzém spolu s kontaktnou dermatitídou 20 % všetkých pacientov v ambulanciách dermatológov. Medzi kožnými ochoreniami z povolania je to najčastejšie ochorenie, tvorí až 80 % všetkých hlásených profesionálnych dermatóz. Včasná diagnostika kontaktného alergénu s poučením o jeho výskyte má tak význam nielen z hľadiska prevencie recidív a prechodu do chronicity u konkrétneho pacienta, ale z širšieho pohľadu má aj efekt ekonomický, vedúci k ekonomickým úsporám spojeným s terapiou a pracovnou neschopnosťou pacienta (16).

Literatúra

1. Urbanček S, Dastychová E, Buchvald D. *Kontaktné alergény v pracovnom a životnom prostredí*. Banská Bystrica: Press Group, 2013. 304 s.
2. Saint-Mezard P, Rosieres A, Krasteva M, et al. Allergic contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2004;14:284–299.
3. Markert UR, Elsner P. The immunology of contact dermatitis. *Exog Dermatol* 2003;2:53–59.
4. Hrubisko M a kol. *Alergológia*. Martin: Osveta, 2003. 518 s.
5. Štok J, et al. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén Karolinum, 2008. 502 s.
6. Basketter DA, Jefferies D, Safford BJ, et al. The impact of exposure variables on the induction of skin sensitization. *Contact Dermatitis* 2006;55:178–185.
7. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, et al. *Dermatológia a venerológia*. Martin: Osveta, 2001. 1475 s.
8. Szép Z, Kolibášová K, Uhnáková I. *Základy dermatohistopatológie pre kožných lekárov*. Bratislava: SZU, 2008. 85 s.
9. Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol*. 2002;5:506–514.
10. Spiewak R. Patch Testing for Contact Allergy and Allergic Contact Dermatitis. *The Open Allergy Journal*. 2008;1:42–51.
11. Kim E, Maibach HI. Changing paradigms in Dermatology: science and art of diagnostic patch and contact urticaria testing. *Clin Dermatol*. 2003;21:346–352.
12. Buchvald D, Lundberg L. Diagnostika kontaktného ekzému in vitro – vyšetrenie mononukleárných buniek periférnej

krvi pacientov s kontaktnou precitlivosťou na nikel lymfocytotransformačným testom a metódou ELISA na stanovenie interleukínu IL-5. *Čes-slov Derm*. 2008;1:16–24.

13. Dastychová E. Kontaktní alergeny jako příčiny vzniku ekzému. *Dermatol pre prax*. 2008; 2:60–65.
14. Jensen P, Johansen UB, Johansen JD, et al. Nickel may be released from iPhone 5. *Contact Dermatitis*. 2013;4:255–256.
15. Thyssen JP, Grawkoder DJ, White IR et al. Coin exposure may cause allergic nickel dermatitis: a review. *Contact dermatitis*. 2013;1:3–14.
16. Dastychová E. Aktuální kontaktní alergeny. Referátový výběr z dermatovenerologie 2006; special III/06:37–50.
17. Heisterberg MV, Menné T, Johansen JD. Fragrance allergy and quality of life—development of a disease-specific quality of life. *Contact dermatitis*. 2014;2:69–80.
18. Johannes G, Ballmer-Weber BK, Dickel H, et al. Monitoring contact sensitization to p-phenylenediamine (PPD) by patch testing with PPD 0,3% in Petrolatum. *Contact Dermatitis*. 2013;1:26–31.
19. Salva A, Alanko K, Hyry H. A cause of systemic allergic dermatitis caused by inhaled budesonide: cross-reactivity in patch tests with the novel inhaled corticosteroid ciclesonide. *Contact Dermatitis*. 2012;4:244–246.
20. Shaw DW, Maibach HI. Clinical relevance of toxicortol pivalate-positive patch tests and questionable bioequivalence of different hydrocortisone preparations. *Contact Dermatitis*. 2013;6:369–375.
21. Machovcová M. Alergická kontaktní dermatitída u pacientů s bérčovými vředmi. Referátový výběr z dermatovenerologie 2006; special III/06:30–36.
22. Švecová D, Danilla T. *Textbook of Dermatology*. Bratislava: Vydavateľstvo UK, 2010. 356 s.

MUDr. Jana Nemšová

Dermatovenerologická
klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
nemsovska@centrum.sk

