

Екзема на ръцете - национален консенсус на българското дерматологично гружество (секция по дерматоалергология) за диагностика и лечение

**Ж. Казанджиева¹, Р. Дърленски², М. Герговска³, Р. Янкова⁴, С. Тонев⁵, М. Кагурина⁵,
Д. Господинов⁶, Е. Христкаева⁷, Д. Ганчева⁷, А. Николова¹, З. Демерджиева²,
М. Ганчева⁸, Д. Грозева⁹, Д. Етугов¹, П. Брезоев¹⁰, Л. Цанкова⁵, К. Курчева¹¹,
Р. Станева, К. Милкова¹², М. Гюрова⁴, Р. Андасорова¹³, Б. Борисов¹⁴, Г. Матеев¹,
С. Василева¹, Е. Обрешкова⁵, К. Праматаров¹⁵, Н. Цанков²**

¹Катедра по дерматология и венерология, МФ, МУ – София

²Отделение по дерматология и венерология, МБАЛ „Токуда Болница“ – София

³Клиника Евродерма – София

⁴Катедра по дерматология и венерология, МФ, МУ – Пловдив

⁵Катедра по дерматовенерология и алергология – ВМА – София

⁶Клиника по кожни и венерически болести, МФ, МУ – Плевен

⁷Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Куркович“ – Стара Загора

⁸Сити клиник – София

⁹Катедра Здравни грижи, Русенски университет „Ангел Кънчев“

¹⁰Специализирана дерматологична практика „Дерматологикум“, – София

¹¹Специализирана болница за рехабилитация Тузлата – Балчик

¹²Болница „Вита“ – София

¹³Частна дерматологична практика – Пловдив

¹⁴ДКЦ 5 – София

¹⁵УБ „Лозенец“, МФ, СУ – София

Hand eczema- national consensus of the Bulgarian dermatological society (section Dermatoallergology) for diagnosis and treatment

**J. Kazandjiewa¹, R. Darlenski², M. Gergovska³, R. Yankova⁴, S. Tonev⁵, M. Kadurina⁵,
D. Gospodinov⁶, E. Hristakieva⁷, D. Gancheva⁷, A. Nikolova¹, Z. Demerdjiewa²,
M. Gancheva⁸, D. Grozeva⁹, D. Etugov¹, P. Brezoev¹⁰, L. Tsankova⁵, K. Kircheva¹¹,
R. Staneva, K. Milkova¹², M. Gyurova⁴, R. Andasorova¹³, B. Borisov¹⁴, G. Mateev¹,
S. Vassileva¹, E. Obreshkova⁵, K. Pramatarov¹⁵, N. Tsankov²**

¹Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

²Department of Dermatology and Venereology, „Tokuda Hospital“ – Sofia

³Euroderma Clinic – Sofia

⁴Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

⁵Department of Dermatovenereology and Allergology - Military Medical Academy – Sofia

⁶Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

⁷Department of Dermatology and Venereology, University Hospital „Prof. Dr. Stoyan Kirkovich „ – Stara Zagora

⁸City Clinic – Sofia

⁹Department Health Care – University of Ruse

¹⁰Specialized dermatological practice „Dermatologicum“, – Sofia

¹¹Specialized Hospital for Rehabilitation Tuzlata – Balchik

¹²Vita Hospital – Sofia

¹³Private Dermatology Practice – Plovdiv

¹⁴DCC 5 – Sofia

¹⁵Department of Dermatology and Venereology - University Hospital „Lozenets“, Faculty of Medicine, Sofia University – Sofia

Настоящият консенсус е обсъден и приет от участниците – специалисти по кожни и венерически болести по време на годишната среща на Секцията по дерматоалергология към БДЦ - 2014 г.

Екземата (дерматитът) е най-често срещаното заболяване по кожата на ръцете. Екземата на ръцете (ЕР) предизвиква сериозен дискомфорт при пациентите, не само поради оплакванията от сърбеж и болка, но и поради факта, че затруднява социалните и обществени контакти и води до сериозно нарушение на качеството на живот. Хроничната ЕР (ХЕР) води също до значителни икономически загуби за обществото, а психологическият ефект върху пациента може да бъде сериозен [1].

I. Етиопатогенеза

Отключващи фактори: Обикновено не може да се посочи една единствена причина – касае се за кумулативно и синергично въздействие на много различни фактори.

Нарушена кожна бариера: Това е първият ключов фактор за развитието на екзема на ръцете. Кожната бариера може да бъде непълноценна поради:

- Генетични дефекти (увеличено производство на протеази от роговия слой, които водят до преждевременно разрушаване на кератинцитите).
- Дълготрайна употреба на локални КС (допълнително води до увеличена продукция на протеази).
- Екзогенни причини:
 - ▶ Допълнителна продукция на екзогенни протеази от кърлежите на домашния прах
 - ▶ Допълнителна продукция на екзогенни протеази от стафилококус ауреус

Нарушената кожна бариера увеличава риска от проникване на външни гразнителни агенти и алергени. Причинители и/или ко-фактори за възникване на ЕР могат да бъдат иританти, контактни алергени, алергени, отключващи бърз тип реакции, ендогенни фактори (например атопия, палмо-плантарен псориазис гр.).

Иританти: Различните механични, физични и химични гразнителни са много важни в патогенезата на екземата на ръцете. Най-значителна роля играят сапуните, детергентите и разтворителите. Допълнително кожните промени се обострят от студ, вода, влага, много сух климат, механично триене.

Алергени: Алергените основно предизвикват реакция от IV тип (клетъчно-медиурирана свръхчувствителност от забавен тип).

Най-честите професионални алергени са никел, хроматни соли, кобалт, перувиански балсам, колофон, парфюми, консерванти и примеси в гумените изделия. При наличие на сенсibiliзация дори минимална експозиция на тези алергени може да предизвика кожни промени.

Някои автори приемат като подвид на ХЕР така наречената „автосензитивен id дерматит“. Той е различен от импетиализиран дерматит, при който бактериална, вирусна или микотична инфекция се суперпонира върху вече наличния дерматит. При автосензитивния дерматит се касае за автосенсibiliзация или „id“ реакция с картината на дисхидроформена екзема.

Атопия: Проучванията доказват, че АД е най-важният рисков фактор за развитието на екзема на ръцете [2,3]. Докладва се за пряка връзка не само с АД, но и с инхалаторната алергия [4,5]. Посочва се, че атопичният дерматит е единственият рисков фактор за развитие на ХЕР при пациенти под 30 години [6]. Остава неизяснен въпросът дали екземата на ръцете при атопици е свързана с мутациите в синтезата на филагрина и/или е резултат от променената имунна реактивност [7]. За рисков фактор се приема и анамнезата за екзема на ръцете в детска възраст, свързана или не с атопичния дерматит.

Генетични фактори: Смята се, че има и други генетични фактори извън атопичния дерматит, които са асоциирани с ЕР [8]. При изследване на близнаци с ЕР се открива генетична предиспозиция при 30% от тях [9], но се отрича връзката с мутациите на филагрина [10].

Алергия към никел: Дебатът за връзката между контактната екзема на ръцете и никеловата алергия се задълбочава непрекъснато. Някои автори установяват висока честота на никеловата алергия - 12,1% при пациенти с ЕР [11]. Данните при жените сочат че алергията към никел увеличава риска за поява на този вид екзема [12].*

Начин на живот: Няма установени данни за връзката между тютюнопушене, употребата на алкохол и ЕР.

Социално-икономични фактори: Индивиди с по-ниско образование страдат много повече от екзема на ръцете.

Професионални фактори: ЕР е най-често срещаното професионално заболяване на кожата

[13]. Според дерматологичните проучвания ръцете се засягат в 80% от различните професионални фактори [14]. Най-голямо разпространение на ЕР е регистрирано сред чистачите – 21,3% [15]. Други рискови професии за развитие на ЕР са фризьорите, рибарите, медицински и стоматологичен персонал [15], фермерите, масажистите, козметиците, кухненските и строителни работници, монтьорите. По-високата честота на ЕР при тези професии се дължи на честото миене на ръцете, контакта с детергенти, разтворители, домашен прах и физични фактори.

II. Епидемиология

Според повечето проучвания честотата на ЕР варира между 10-14% от общата популация. Установено е, че 1/3 от екземата на ръцете започва преди 20-годишна възраст. При професии, свързани с често мокрене на ръцете и контакт с различни иританти и алергени честотата на ХЕР се повишава до 30% (фризьори, готвачи, чистачи, санитаря).

Всички възрастови групи могат да бъдат засегнати, но честотата се променя с годините. Много автори съобщават за най-висока честота на екземата при млади жени [15]. Според едно от проучванията при 35% от жените и 27% от мъжете ЕР започва преди 20-годишна възраст [6]. Средната възраст, при която започва екземата на ръцете се изчислява на 27 години [16]. Ранното начало на този вид екзема се свързва с наличие на atopична диатеза.

Жените са много по-често засегнати от мъжете [17]. За жените честотата се изчислява на 9,6 (1000 случая на година), а при мъжете на 4 (1000 случая на година) [2], като разликата в засягането на половете е особено отчетлива в млада възраст [18].

III. Клинична характеристика

Варира от сухота на кожата до тежко заболяване с разнообразни симптоми в зависимост от това дали протича остро или хронично. В острия стадий на заболяването преобладават еритем, едем, папуло-везикули, ерозии и корустки. При подострите и хронични форми се наблюдава десквамация, лихенификация и хиперкератоза. Възможна е появата на рагади. Обривът може да бъде локализиран по пръстите, дланите или да бъде по-широко разпространен, но все пак в рамките на ръцете. Засягането на нокътния вал понякога води до дистрофия на ноктите и трансверзално набраздяване.

Съвременното разбиране за заболяването го разделя на седем основни типа (табл. 1).

Друга класификация разделя екземата на ръцете по етиология, морфология и локализация [19]:

1. Етиологична класификация

- Иритационна (субкумулативна токсична екзема от повтарящи се меки дразнителни за дълго време, обикновено свързана с влажна работна среда).

- Алергична (най-често от никел, хромати, гуми и консерванти).

- Атопична (пациентите са с анамнеза за астма, сenna хрема, АД).

- Хибридна ЕР (комбинация от иритиращ АД и алергичен контактен дерматит).

- Протеинов контактен дерматит:

- ▶ хроничен дерматит, най-често на върховете на пръстите;

- ▶ групи причинители – плодове, зеленчуци и растения; животински протеини; зърнени храни; ензими;

- ▶ често професионална генеза - продавачи на риба, пекари;

- ▶ бързи рецидиви до няколко минути след контакт със съответния протеин;

- ▶ за диагностика се използва прик-тест със съответния алерген, епикутанното тестване е негативно.

- Друга неклассифицирана екзема.

2. Морфологична класификация:

- Рецидивираща везикуларна или дисхидротична екзема;

- Хиперкератотична (тилотична);

- Хроничен дерматит на върховете на пръстите;

- Нумуларна;

- Суха екзема с рагади.

3. В зависимост от локализацията:

- Гръб на ръката;

- Длан;

- Странична повърхност на пръстите;

- Върхове на пръстите;

- Между пръстите;

- Китки.

IV. Диагноза

Диагнозата се поставя чрез:

- Подробна анамнеза и клиничен преглед

- ▶ елиминационен и експозиционен тест при подозрение за професионална генеза/хобита на пациента;

- ▶ уточняване на патогенетичните фактори (атопия, иританти, алергени, смесени);

Таблица 1

ТИП ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ	ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА	АНАМНЕЗА	КЛИНИЧНА КАРТИНА	НАЙ-ЧЕСТА ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ДИАГНОЗА
I. тип Алергичен контактен дерматит	предимно при мъже	Клинично значима контактна алергия, тежко протичане	Еритем, десквамация, инфилтрат	Пръсти, върхове на пръстите, длани	Клинично значима контактна алергия
II. тип Алергичен контактен дерматит+Иритативен контактен дерматит		Клинично значима контактна алергия и експозиция на уританти	Еритем, десквамация, инфилтрат	Пръсти, върхове на пръстите, длани	Клинично значима контактна алергия и експозиция на уританти
III. тип Иритативен контактен дерматит	предимно при жени	Клинично значима експозиция на уританти, леко протичане	Еритем, десквамация, инфилтрат	Пръсти, върхове на пръстите, длани	Клинично значима експозиция на уританти
IV. тип Атопична екзема на ръцете	при млади хора	Атопичен дерматит	Инфилтрат, еритем, десквамация	Пръсти, длани	Атопичен дерматит
V. тип Атопична екзема на ръцете + Иритативен контактен дерматит		Атопичен дерматит + релевантна експозиция на уританти	Еритем, десквамация	Пръсти, горзална част на ръката	Атопичен дерматит + релевантна експозиция на уританти
VI. тип Везикуларна (екзогенна) екзема на ръцете	предимно при мъже		Везикули, еритем, десквамация	Длани и пръсти	Везикули, липса на контактна сенсibiliзация, липса на експозиция на уританти, няма АД
VII. тип Хиперкератотична (ендогенна) екзема на ръцете	при възрастни	Тежко протичане	Рагади, десквамация, инфилтрат	Длани и пръсти	Хиперкератоза, липса на контактна сенсibiliзация, липса на експозиция на уританти, няма АД

► уточняване вида на екземата съобразно разпространението на лезиите (палмарна, генерализирана, само на пръстите на ръцете, горзална).

- Епикутанно тестване

► Започва се с тестване със стандартна европейска серия, като при необходимост след това се включват и професионални серии, козметична серия, интернационална серия, метали, акрилати и др.

► Резултатите трябва да се интерпретират в зависимост от анамнезата. Невинаги положителната реакция идентифицира причинителя на екземата. Ако се докаже алерген, трябва да се провери за наличието му както в професионалната сфера, така и в битовата среда.

- Прик-тест

► изследва се за свръхчувствителност към кърлежите на домашния прах, библиотечния прах, латекс.

► при съмнение за протешнов контактен дерматит се прави прик-тест със съответния алерген.

- Изследване на тотален и/или специфичен IgE
- единствено при придружаваща атопия
- Микологично изследване за изключване на микоза.
- Хистологично изследване.

V. Оценка на тежестта на екземата на ръцете

Използват се четири скали за оценяване на тежестта на ХЕР: Hand Eczema Severity Index (HECSI), Physician Global Assessment (PGA) и др. (приложение 1).

VI. Диференциална диагноза

Диференциална диагноза се прави с псориазис на дланите, палмо-плантарна пустулоза, дисхидроза, микотична инфекция на ръцете, кератодермии, лихен планус, гранулома ануларе, пиодермии, питириазис рубра pilaris и др.

VII. Лечение (фиг. 1)

Локално лечение

- Емолиенти

► Емолиентните кремове са основната част от стандартната терапия и трябва да бъдат използвани при всички пациенти, независимо от другите локални средства. Те предпазват кожата от изсушаване, осигуряват известна защита на кожата бариера от алергени и иританти, намаляват сърбежа и честотата на рецидивите.

► Емолиентите трябва да се нанасят многократно всеки ден, особено след измиване на ръцете. Хидратацията на кожата се осигурява с минимум два пъти дневно нанасяне на емолиент в хидрофилна основа. Оптимално се смята нанасянето на емолиенти на 4 часа или поне 3-4 пъти на ден.

► Емолиентите трябва да се използват след всяко измиване на ръцете и трябва да бъдат налични и използвани и на работното място.

► се пациентите да използват емолиенти, изписани на рецепта от дерматолог [20].

- Мокри компреси

► при изразени ексудативни промени.

- Препоръчва се използването на синдетни (несъдържащи сапун) форми за измиване на ръцете.

- Бариерни кремове

► Бариерните кремове са важен елемент от терапевтичния арсенал при екзема на ръцете. Те представляват продукти за локално приложение, които приложени върху кожата на ръцете осигуряват физикална бариера спрямо иританти и контактни алергени [21].

► Бариерните кремове намират широко приложение особено в случаите на професионална екзема на ръцете.

► Нанасят се редовно преди и по време на контакт с екзогенните агенти.

- Локални кортикостероиди

► Най-често са първият избор в терапията на ХЕР. Имат бързо действие и са ефективни за овладяване на симптомите в рамките на кратък период от време.

► Да се избягва дълготрайното им (повече

от 6 месеца) приложение поради тахифилаксия, бързи рецидиви след спиране на лечението и липса на ефективност при тежките форми.

► Дълготрайното им приложение води до нарушаване на кожата бариера и атрофия (особено при свръхмощните препарати).

- Калциневринови инхибитори

► много проучвания доказват ефективността на калциневриновите инхибитори при лечението на леки до средно тежки форми на ХЕР.

► подходящи за активно и проактивно лечение.

- Ретиноиди

► Използват се като алтернативно лечение, особено при хиперкератотичните варианти на ХЕР.

Фототерапия

Различни терапевтични методи с изкуствени УВ източници намират приложение в терапията: широкоспектрна UVA и UVB, тясно спектрна UVB, UVA1 (40 J/cm² 5 пъти седмично за 3 седмици ~ 600 J/cm² за лечебен цикъл) и PUVA. Методът с най-голяма ефективност е локалната PUVA терапия, при която преди облъчването с UVA лъчи върху кожата локално се прилагат псоралени, които увеличават чувствителността на кожата към ултравиолетовите лъчи. Фототерапията трябва да бъде осъществена от обучен персонал и под контрола на дерматолог. Спазват се протоколи за увеличаване на дозата на УВ-облъчването. Тези методи могат да се използват самостоятелно или в комбинация с други системни или локални терапевтични подходи. Желателно е паралелното приложение на емолиенти по време на курса на лечение и след настъпване на ремисия [16].

Системно лечение [4]

- Кортикостероиди

► Основно при пациенти с резистентна на терапия екзема.

► Те имат само противовъзпалително симптоматично и морбидитично действие, като тяхното приложение се ограничава до 1-2 седмици, по-изключение до 4-6 седмици. Началната доза при възрастни е 0,5-1 mg Метилпреднизолон/kg тегло. След настъпване на значително подобрене, дозата бързо се регулира стъпаловидно и спира. Депо препарати, приложени инжекционно, както и продължително лечение с ниски дози перорални препарати са противопоказани поради страничните ефекти.

- Метотрексат – в обичайни седмични дози, използва се като агент, намаляващ нуж-

дата от приложение на системни стероиди.

- Азатиоприн – най-вече ефективен при АД, няма точни данни за лечебен ефект при ЕР [22].
- Циклоспорин – 3 mg/kg тегло, не е лицензиран при екзема на ръцете [23].
- Микофенолат мофетил [24].
- Ацитретин [25].

Малко проучване с 40 mg дневно при хиперкератотична екзема дава добри резултати при 50% от пациентите на края на първия месец от лечението.

- Alitretinoin (не е наличен в България)

▶ Алитретиноин (9-cis-retinoic acid) е изомер на изотретиноина. Това е единственото лекарство, специално създадено за лечение на хронична екзема като средство на избор при тежка ХЕР, резистентна на локални КС.

▶ Повлиява възпалителния процес при ХЕР на няколко нива: намалява продукцията на хемокини; намалява левкоцитната активация и намалява антиген/алергенната презентация.

▶ Започва се с доза 30 mg/дневно, която може да бъде редуцирана при наличие на странични ефекти [26].

- при повишен кардиоваскуларен риск дозата се редуцира до 10 mg/дневно.

▶ Дозата не се съобразява с теглото на пациента

▶ Срок на лечение – 3 до 6 месеца (средно 12 седмици според различните проучвания).

- ▶ Алитретиноин се приема по време на хранене.

- ▶ Нежелани лекарствени реакции:

- за разлика от изотретиноин, алитретиноин подтиска слабо себумната секреция и не е ефективен при акне. По тази причина и сухотата на кожата е слабо изразена като странично действие.

- не води до повишена фоточувствителност.

- необходимо е, както при изотретиноин, да се следи за промяна в чернодробните ензими.

- алитретиноин, както всички останали ретиноиди, има изразено тератогенно действие.

VIII. Профилактика

Водеща е промяната в начина на живот. На пациента трябва да се направи индивидуална протективна програма. Това включва избягването на иританти и алергени, използването на бариерни кремове, избягването на честото мокрене на ръцете и механичното дразнене. Използването на ръкавици не винаги се препоръчва – от една страна те предпазват ръцете, но, от

друга, могат да доведат до агравирание на кожните проблеми поради оклузивния ефект.

Правилото 4R (създадено общо за контактният дерматит) може да се приложи и при лечение на екземата на ръцете: **Р**азпознаване на контактният алерген; **Р**емахване на иританта/алергена; **Р**едукция на кожното възпаление; **Р**еставрация на кожната бариера [27]:

- необходима е добра хигиена, за да се възпрепятства вторична инфекция;

- ръцете трябва да се подсушават грижливо и внимателно след всяко измиване, като се отстраняват пръстените и другите бижута;

- избягване на контакт с дезинфектанти, почистващи средства, перилни препарати, препарати за измиване на чинии;

- използване на ръкавици, които са памучни от вътрешната страна.

IX. Прогноза

Много проучвания сочат дълготрайно протичане на ЕР, като посочват срок от 11,6-12 години [28], без разлика при мъжете и жените [29].

Неблагоприятни прогностични критерии:

- Разширяване на засегнатите зони на кожата.
- Анамнеза за екзема в детска възраст.
- Начало на екземата преди 20-годишна възраст.

Положителни и по трите критерия пациенти имат много по-лоша прогноза и удвоен риск за дълготрайно протичане на заболяването (повече от 15 години).

X. Качество на живот

Проучванията установяват нарушения на дневната активност, избягване на социалните контакти, спиране на практикуването на различни видове хобита, нарушения в настроението и съня. Около 50% от пациентите смятат, че околните ги избягват поради възможността да се заразят [30]. ХЕР често е причина за смяна на професията (8% до 15,5% в някои професии) [26,31]. Оценката на тежестта на заболяването върху качеството на живот на пациентите се осъществява посредством утвърдени въпросници, напр. DQLI. Те установяват лошо качество на живот при пациентите с екзема на ръцете подобно на болните от астма и псориазис [32].

XI. Заключителни бележки

Икономически ХЕР води до разходи, възлизащи на 11 милиарда евро годишно в ЕС (сумата включва само парите за прегледи, болнично и домашно лечение и лекарства).

Липсват актуални данни за епидемиологията, професионалната значимост и профилактиката на заболяването в нашата страна. Във връзка с това през 2011 година стартира многоцентрово проучване на Секцията по дерматоалергология към Българското дерматологично дружество - BULHES (BULgarian Hand Eczema Study) [26].

Книгопис

1. Cvetkovski, R.S., Rothman, K.J., Olsen, J., Mathiesen, B., Iversen, L., Johansen, J.D. and Agner, T. (2005), Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *British Journal of Dermatology*, 2005;152: 93–98

2. Bryld L E, Hindsberger C, Kyvik K O, Agner T, Menné T. Risk factors influencing the development of hand eczema in a populationbased twin sample. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1214–1220.

3. Lerbaek A, Kyvik K O, Ravn H, Menné T, Agner T. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Br J Dermatol* 2007; 157: 552–557.

4. Mortz C G, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, Andersen K E. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense adolescence cohort study on atopic diseases and dermatitis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 523–532.

5. Williams H, Robertson C, Stewart A et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103 (1 Pt 1): 125–138.

6. Meding B, Jarvholm B. Incidence of hand eczema—a population-based retrospective study. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 873–877.

7. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010 Feb;62(2):75–87.

8. Bryld L E, Agner T, Kyvik K O, Brondsted L, Hindsberger C, Menné T. Hand eczema in twins: a questionnaire investigation. *Br J Dermatol* 2000; 142: 298–305.

9. Lerbaek A, Kyvik K O, Mortensen J, Bryld L E, Menné T, Agner T. Heritability of hand eczema is not explained by comorbidity with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1632–1640.

10. Lerbaek A, Bisgaard H, Agner T, Ohm K K, Palmer C N, Menné T. Filaggrin null alleles are not associated with hand eczema or contact allergy. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1199–1204.

11. Agrup G. Hand eczema and other hand dermatosis in South Sweden. *Acta Derm Venereol* 1969; 49 (Suppl. 61): 1–91.

12. Menné T, Borgan O, Green A. Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population: an epidemiological study including a statistic appendix. *Acta Derm Venereol* 1982; 62: 35–41.

13. Lakshmi C, Srinivas C R. Hand eczema: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:569–82

14. Turner S, Carder M, van Tongeren M, McNamee R, Lines S, Hussey L, et al. The incidence of occupational skin disease as reported to the Health and Occupation reporting (THOR) network between 2002 and 2005. *Br J Dermatol* 2007;157:713–22.

15. Meding B, Swanbeck G. Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 13–23.

16. Anveden I, Wrangsjö K, Jarvholm B, Meding B. Self-reported skin exposure – a population-based study. *Contact Dermatitis* 2006;54: 272–277.

17. Smith HA, Burdorf A, Coenraads PJ. Prevalence of hand dermatitis in different occupations. 1993; 22(2):288–93

18. Meding B, Lantto R, Lindahl G, Wrangsjö K, Bengtsson B. Occupational skin disease in Sweden - A 12-year follow-up. *Contact Dermatitis* 2005;53:308–13.

19. Coenraads P. *N Engl J Med* 2012;367:1829–1837.

20. English JS, Wootton CI. Recent advances in the management of hand dermatitis: does alitretinoin work? - *Clin Dermatol*. 2011 May-Jun;29(3):273–7.

21. Дърленски Р, Герзювска М, Казанджиева Ж. Екзема на ръцете: диагностичен и терапевтичен алгоритъм. *JPNews*, 2012,4,5–6

22. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: A double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Br J Dermatol* 2002;147:324–30

23. Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1996;76:371–6.

24. Pickenaker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 1998;134:378–9.

25. Thestrup-Pederson K, Andersen KE, Menne T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol* 2001;81:353–5

26. Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, Guenther L, Cambazard F, Ruzicka T, Maares J, Brown TC. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol*. 2010, 1;162(2):420–6

27. Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Therapy and Rehabilitation of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis 5 th ed.* Heidelberg: Springer - Verlag; 2011. p. 963–79

28. Anveden I, Wrangsjö K, Jarvholm B, Meding B. Self-reported skin exposure – a population-based study. *Contact Dermatitis* 2006;54: 272–277.

29. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br J Dermatol* 2005;152: 975–980.

30. Meding B, Swanbeck G. Consequences of having hand eczema. *Contact Dermatitis* 1990; 23: 6–14.

31. Josefson A, Farm G, Stymne B, Meding B. Nickel allergy and hand eczema—a 20-year follow up. *Contact Dermatitis* 2006; 55:286–290.

32. Moberg C, Alderling M, Meding B. Hand eczema and quality of life: a population-based study. *Br J Dermatol* 2009; 161: 397–403.

* Интересно е, че асоциацията с никелова алергия е много по-значима при силно положителен епикутанен тест(+++) Error: Reference source not found.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Оценка на тежестта на ЕР

1. HESCI (Hand eczema severity index)

Сбор от точки: 0÷360

Симптоми

Локализации

Процентно засягане

Клинични симптоми		Анатомична локализация				
		Врх на пръсти	Пръсти (без върха)	Длани	Гръб на ръцете	Китки (гривнени стаби)
Еритем (E) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
Инфилтрат / Папули (I) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
Везикули (V) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
Фисури (F) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
Десквамация (D) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
Едем (O) 0 – без изменения; 1 – леко изразен; 2 – умерено изразен; 3 – силно изразен	0-3					
ОБЩО (E+I+V+F+D+O)						
Процентно засягане* 0: 0%; 1: 1–25%; 2: 26–50%; 3: 51–75%; 4: 76–100%	0-4					
ОБЩО (TOTAL x %)						
HESCI =						

* конкретно за всяка анатомична локализация, общо за двете ръце

2. Physician Global Assessment (PGA)

Тежест	Клинична характеристика	Интензивност	Засегната площ
Тежка	Еритем, десквамация, хиперкератоза/лихенификация	Поне една от клиничните характеристики е силно или умерено изразена	Повече от 30% засягане на ръката
	Везикули, едем, фисури, сърбеж, болка	Поне една от клиничните характеристики е силно изразена	
Средно тежка	Еритем, десквамация, хиперкератоза/лихенификация	Поне една от клиничните характеристики е умерено или леко изразена	10-30% засегната площ на ръката
	Везикули, едем, фисури, сърбеж, болка	Поне една от клиничните характеристики е умерено изразена	
Лека	Еритем, десквамация, хиперкератоза/лихенификация	Поне една леко изразена клинична характеристика	Засягане по-малко от 10% от площта на ръката
	Везикули, едем, фисури, сърбеж, болка	Поне една леко изразена клинична характеристика	
В обратно развитие	Еритем, десквамация, хиперкератоза/лихенификация,	Поне една леко изразена клинична характеристика	Засягане по-малко от 10% от площта на ръката
	Везикули, едем, фисури, сърбеж, болка	липсват	
Клинично здрав	Еритем, десквамация, хиперкератоза/лихенификация	липсват	Липсват патологични промени по кожата на ръката
	Везикули, едем, фисури, сърбеж, болка	липсват	

Оценяване на степенята на тежест на лезиите:

Еритем

0. Липсва
1. Леко еритем
2. Проминиращ еритем
3. Интензивен червен цвят

Десквамация

0. Липсва
1. Леко залющване в отделни участъци, предимно фини сквами
2. Десквамация в големи участъци, големи сквами
3. Десквамация, която обхваща повече от 30% от площта на ръката с големи, плътни сквами

Лихенификация/хиперкератоза

0. Липсва
1. Леко задебеляване с изразени кожни линии в отделни участъци
2. Установяване на задебеляване при палпация в големи участъци
3. Изразено задебеляване в големи участъци с подчертаване релефа на кожата

Везикулация

0. Липсва
1. Единични везикули, заемащи не повече от 10% от ръката, без ерозии
2. Единични или групирани везикули, засягащи до

30% от ръката, без видими ерозии или екскориации

3. Множество везикули върху голяма площ с ерозии или екскориации

Едем

0. Липсва
1. Дермален едем върху по-малко от 10% от площта на ръката
2. Дермален едем върху повече от 10% от площта на ръката
3. Дермален едем с уплътняване на кожата в обширни участъци

Фисури

0. Липсва
1. Напукана кожа в малки участъци на ръката
2. Напукана кожа в множество участъци от ръката, придружена от болка
3. Една или много дълбоки фисури, които кървят или причиняват силна болка

Сърбеж/болка

0. Липсва
1. Инцидентно леко дискомфорт няколко пъти дневно
2. Периодично водят до чест дискомфорт по време на деня
3. Персистиращи или смущаващи съня