

Projevy alergických reakcí na kůži

doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Autor předkládá přehledový článek o nejčastějších kožních projevech alergických onemocnění. Zdůrazňuje, že se nejedná o izolované onemocnění kůže, ale o projev alergie jako systémového onemocnění s charakteristickými projevy na kůži. Podrobněji si všímá nejcharakterističtějších znaků, diagnostiky a léčby u atopického ekzému, kontaktního alergického ekzému, kopřivky a angioedému jako nejčastějších projevů alergie na kůži.
Klíčová slova: alergie, atopický ekzém, kontaktní alergický ekzém, kopřivka, angioedém.

Úvod

Alergie je v moderním pojetí chápána jako systémové onemocnění, které se ve svém klinickém projevu manifestuje na jednom, většinou však na více orgánech (sliznicích dýchacího systému, kůži, zažívacím traktu, oběhovém systému, CNS a dalších). V laické literatuře, ale i v některých lékařských publikacích se někdy můžeme setkat s termínem kožní alergie, který je naprosto nevhodný (kožní alergie nikdy nebyla samostatnou klinickou jednotkou), protože se nejedná o samostatnou chorobu kůže, ale o kožní projevy alergického onemocnění.

Alergické projevy vznikají u osob, které mají genetickou vlohú alergicky reagovat. Předpokládá se, že v současné populaci je asi 60 % osob s vrozenou dispozicí pro alergickou reakci. Nejčastěji bývá tato reakce spojena s atopií (schopnost produkovat specifické IgE protilátky a jejich prostřednictvím aktivovat žírné buňky a bazofily k uvolnění zásobních a novotvořených mediátorů alergického zánětu). Tato dispozice je prokazována u 30–50 % populace. Každá alergická reakce však nemusí být spojena s produkcí specifických IgE protilátek. Může být vyjádřena vlohú pro hyperreaktivitu (slizniční, bronchiální, kožní), a také může být navozena přímou histaminoliberací z žírných buněk prostřednictvím jiných povrchových receptorů než pro IgE (např. receptory pro IgG, IgA, pro komplement, opiáty), ale i fyzikálními (tlak, chlad, teplo, změny povrchového elektrického potenciálu) a chemickými vlivy. U alergických onemocnění se jedná o polygenní autozomálně recesivní typ dědičnosti, na kterém se podílí geny nejen pro tvorbu IgE, ale i geny pro tvorbu cytokinů a receptorů účastnících se na všech buněčných a tkáňových dějích, jejichž výsledkem je rozvoj

alergického zánětu a klinický obraz onemocnění. Genetický základ však jen charakterizuje vlohú jedince pro alergickou reakci. V dalším průběhu záleží na zevních podmínkách – senzibilizaci specifickým alergenem, setkání se spouštěčem – aby se tato vlohú klinicky projevila ve formě konkrétního onemocnění.

K nejčastějším projevům alergie na kůži řadíme kožní projevy celkové anafylaxe, alergickou kopřivku a angioedém, alergickou kontaktní dermatitidu, atopický ekzém/dermatitidu, které mohou být vyvolány různými podněty – potravinami, léky, hmyzem, kontaktními činidly.

Atopický ekzém/dermatitida

V historii se můžeme setkat s různými synonymy pro toto onemocnění jako disseminovaná nebo difúzní neurodermitis, neurodermatitis, Besnierovo prurigo, endogenní nebo konstituční ekzém, dětský ekzém, flexurální ekzém, atopický ekzém nebo atopická dermatitida, které více méně charakterizují zevní projevy onemocnění nebo jsou více používány v některých zemích. Atopický ekzém patří do širší skupiny ekzémů (atopický, kontaktní alergický, mikrobiální, seboroický, fotoalergický, dyshidrotický, toxoalergický aj.) – jedná se o nejčastější kožní onemocnění, se kterým přichází k dermatologickému ošetření asi 20 % všech nových pacientů. Ne všechny výše uvedené ekzémy však mají jednoznačně vyjádřenou alergickou nebo imunopatogenní etiologii. Dokonce u 1/3 dětských a u 2/3 dospělých pacientů s typickými zevními projevy atopického ekzému nenacházíme žádné běžné laboratorní známky atopie (přítomnost specifických IgE protilátek či pozitivní kožní testy

s nejčastějšími inhalačními a potravinovými alergeny), přesto je vedeme pod diagnózou atopický ekzém/dermatitida.

Vedle atopického terénu, rozvoje zánětlivých změn na základě dysregulace imunitních reakcí v kůži, se etiopatogeneticky na vzniku a charakteru atopického ekzému podílí i biochemické poruchy v metabolismu kůže. Jedná se především o poruchu syntézy termosenzitivních ceramidů, jejich předčasné štěpení na prozánětlivé mediátory (fosfor-sfingo-cholin). Pozorovat můžeme i poruchu v metabolismu esenciálních mastných kyselin (kyseliny linolové a linoleové). Všechny tyto mechanismy vedou ke snížení bariérové ochranné funkce a ke zvýšené suchosti a svědivosti kůže. Jsou rovněž pozorovány poruchy buněčné imunity v kůži, které jsou příčinou častých recidiv nebo těžkých průběhů stafylokokových infekcí, infekcí herpetickými viry nebo papilomaviry.

Atopický ekzém je silně svědivý, chronický, zánětlivý onemocnění kůže vznikající asi v 60 % již v kojeneckém věku. Je často spojen s rodinnou anamnézou alergie (atopický ekzém, průduškové astma, alergická rýma). V kojeneckém věku se nejčastěji objevuje na tvářích, krku, trupu, na extenzorových plochách končetin, ve kšticí. Má sklon k mokvání a generalizaci. V batolecím a následném dětském věku jsou typicky postiženy hlavně lokality se zvýšeným ohýbáním kůže – flexurální ekzém (krk, loketní a podkolenní ohbí, nártý a zápěstí, oblasti kolem úst a očí). Do 10 let vymizí ekzém asi u 75 % pacientů. Do dospělosti tak přetrvává jen menší část ekzémů, výjimečně ale vznikají i nová onemocnění. V dospělém věku bývají ekzematické změny lokalizovány především na rukou nebo přetrvávají flexurální lokalizace, není vzácností ani generalizace ekzému na celý povrch těla. V dospělosti mívá vzhled suché zarudlé kůže se sklonem k lichenifikaci. Významněji se uplatňují vlivy pracovního prostředí a psychické vlivy. S postupujícím věkem dochází ke snižování počtu pacientů s ekzémem a po 60. roce patří ekzém ke vzácnějším chorobám.

Léčba

Vzhledem k tomu, že u atopického ekzému předpokládáme genetickou dispozici (pro atopii, pro kožní hyperreaktivitu, pro biochemické poruchy v kožním metabolismu) neexistuje lék, který by ekzém trvale vyléčil. Léčba ekzému by měla být komplexní a měla by zahrnovat snahu o identifikaci a odstranění

příčinných alergenů a iritancií, snahu o správnou hydrataci a zvláchnění kůže a účinnou protizánětlivou léčbu, jejíž intenzita je závislá na aktuálním stavu ekzému. Léčbu lehčích forem ekzémů zvládají pediatři a praktičtí lékaři pro dospělá na základě uvedených základních pravidel. U případů, které vyžadují podrobnější diagnostiku a intenzivnější protizánětlivou léčbu, je nezbytná spolupráce praktických lékařů s dermatology a alergology/klinickými imunology. Léčba je založena na co nejpečlivější eliminaci příčinných alergenů, spouštěčů a dráždidel, na pravidelné systematické a pečlivé péči o kůži (promašťování, správná hydratace pomocí emulzí, krémů, olejů, mastí, jejichž složení by mělo odpovídat aktuálním potřebám kůže pacienta) a na cílené, především místní (výjimečně celkové) protizánětlivé léčbě. Zlatým standardem jsou kortikosteroidní přípravky (hydrokortison, triamcinolon, dexamethason, betamethason, budesonid, prednisolon, momethason a další) ve formě roztoků, krémů, mastných krémů či mastí. Do klinické praxe se zavádějí nové formy lokálních imunosupresiv – tacrolimus, pimecrolimus, rovněž ve formě krémů a mastí. Výjimečně u těžkých forem ekzémů používáme nárazové systémové kortikosteroidy (prednison, metylprednisolon) nebo imunosupresiva (cyklosporin A). K potlačení klinických projevů s výhodou můžeme použít i antihistaminika, a to jak starší 1. generace (s výraznějším sedativním působením), tak hlavně antihistaminika nové generace (cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin) s minimálním nebo žádným sedativním působením, ale se zvýrazněným protizánětlivým účinkem těchto přípravků.

Kontaktní alergický ekzém

Tvoří asi 5% případů v ambulanci dermatovenerologa a zhruba 50% všech profesionálních chorob. Podstatou tohoto onemocnění je alergická buněčná reakce pozdního typu (IV. imunologický typ reakce dle Coombsa a Gella), v níž hlavní úlohu hrají Langerhansovy buňky kůže jako antigen zpracovávající a prezentující buňky, následně pak antigen-specifické senzibilizované lymfocyty T, které pak s keratinocyty, eozinofily a dalšími buňkami vytvářejí obraz alergického zánětu, který postihuje epidermis i dermis a projevuje se v akutní fázi zarudnutím, místním otokem, tvorbou papul, papulovezikul, vezikul a při delším trvání dochází i k olupování kůže, zhrubnutí, lichenifikaci, vzniku ragád. Může mít

podobný vzhled jako atopický ekzém, seboroická dermatitida, mykotické infekce a další dermatózy, takže na diagnóze by se měl podílet zkušený dermatolog.

Nejčastějšími příčinami kontaktního alergického ekzému jsou u žen nikl a u mužů chrom. Zdroji těchto alergenů jsou hlavně kovová bižuterie (řetízky, náušnice, náramky, kovové knoflíky, sponky, ozdobné cvočky, mince). Chrom se navíc používá při činění kůží, proto se alergie na něj může projevit kontaktem s přezkami bot, pracovními koženými rukavicemi a podobně. K dalším významným alergenům patří chemické sloučeniny při výrobě černé pryže (antioxidanty, akcelerátory) ve formě pneumatik, hadic, gumových holínek. Silné alergické reakce mohou také vyvolávat např. epoxidové pryskyřice, které jsou součástí nátěrových hmot, lepidel. Z přírodních látek se často uplatňuje jako kontaktní alergen lanolin jako součást kosmetických přípravků. Alergenem mohou být i antibiotika používaná v mastech (např. neomycin ve Framykoinu nebo chloroxin v Endiaronu). Kontaktní alergie mohou vyvolávat rostlinné šťávy uvolněné z listů a stonků (trávy, chryzantémy, primulky, jehličí jehličnanů) a četné další chemické substance. V diagnostice je podstatný kontakt pacienta s příčinnou látkou, což lze prokázat epikutánním kožním testem.

Od alergického kontaktního ekzému je potřeba odlišit **akutní a chronické iritační kontaktní dermatitidy**, které vznikají akutním nebo opakovaným poškozením kůže chemickými látkami (rozpouštědla, detergenty, čisticí prostředky, kyseliny) nebo fyzikálními vlivy (třením, mikrotraumaty, nízkou vlhkostí, teplem, chladem, vlhkem apod.), které se mohou uplatnit poškozením kůže již při prvním kontaktu a neprobíhá zde proces senzibilizace (indukce vzniku specifických IgE protilátek) jako u klasických alergenů, jejichž působením vzniká patologická reakce až po opakovaném kontaktu.

Zvláštním podtypem iritační a alergické dermatitidy jsou rovněž **fototoxické a fotoalergické kontaktní dermatitidy**, u kterých se na vzniku podílí navíc světelné záření. Fototoxicky mohou působit dehty, některé rostliny (celer, anýz, mrkev) a hlavně některé léky (sulfonamidy, fenothiaziny, nesteroidní antiflogistika).

Léčba

Jak u alergického, tak i u iritační kontaktní dermatitidy/ekzému spočívá základní léčebný

postup ve zjištění a eliminaci příčinného alergenu nebo dráždivého podnětu. Místní a celková léčba závisí na rozsahu a intenzitě poškození kůže a spočívá ve zmírnění místního zánětu pomocí zklidňujících obkladů, chladivých krémů nebo protizánětlivě působících přípravků podobně jako u atopického ekzému. Při dlouhodobějším trvání a sekundární bakteriální infekci se mnohdy neobejdeme bez lokálních či celkových antibiotik. Při výrazném pálení a svědění mohou být užitečná celková antihistaminika.

Kopřivka a angioedém

Jedná se o kožní onemocnění, které se vyskytuje u 10–20% populace v kterémkoliv věku. Je charakterizováno vazodilatací, zvýšenou cévní permeabilitou v kůži (kopřivka) nebo v podkoží či v poslizničním pojivu (angioedém). Velikost kopřivkového pupene může být různá od drobných pupínků (urticaria papulosa) až po formy rozsáhlé (urticaria gigantea). Rovněž tvarově mohou být projevy pestré: od solitárních jednotlivých pupínků přes prstenčité formy (urticaria annularis) až po mapovité útvary (urticaria geografica). Vzácně se může vyvinout až puchýřnatá forma (urticaria vesiculosa, bullóza). Rovněž postižení angioedémem může být různého rozsahu. Vyskytuje se často v oblasti obličeje (rty, víčka). Zvláště nebezpečný je angioedém v oblasti kořene jazyka, hltanu a hrtanu, kdy stav hrozí až smrtí udušením.

Kopřivka se může vyskytovat jako akutní, prchavá, mizící v několika hodinách, ale může přecházet do chronické formy, kdy přetrvává déle než 6 týdnů. Projevuje se značným svěděním až pocitem pálení. Etiopatogeneticky se na vzniku kopřivky a angioedému podílejí žírné buňky, které jsou zdrojem hlavních mediátorů – histaminu, cytokinů a leukotrienů, které vyvolávají vazodilataci a místní otok kůže a podkoží. U chronických forem se pak významně zapojují do etiopatogeneze i aktivované lymfocyty T a další buňky zánětu.

Přímý mechanismus, který vede k uvolnění mediátorů, však bývá různý. Může být imunologický – nejčastěji atopický – zprostředkovaný IgE protilátkami. Uvolnění mediátorů však může být navozeno i jinými imunologickými mechanismy – prostřednictvím receptorů pro IgA, IgG, pro anafylatoxiny C3a, C4a, C5a vznikající při aktivaci komplementové kaskády, autoprotilátkami proti IgE receptorům).

K aktivaci může docházet i neimunologickými mechanismy – fyzikálními vlivy (světlo,

teplo, chlad, tlak, tření, vibrace), ovlivněním elektrického náboje (ionizované roztoky kontrastních látek).

Kopřivku a angioedém mohou přímo vyvolat potraviny a nápoje s přirozeným vysokým obsahem histaminu nebo jiných vazoaktivních aminů (serotoninu, tyraminu, tryptaminu, fenyloalaninu, dopaminu). K takovým potravinám patří některé alkoholické nápoje – hlavně kvalitní červená vína a sekty, aromatické sýry, koryši a měkkýši, čokoláda, jahody a mnohé další.

Častým vyvolavatelem kopřivky a angioedému jsou léky (antibiotika – penicilin a jeho deriváty, sulfonamidy, cotrimoxazol, furantoin, aspirin a jiná antiflogistika, myorelaxantia, v poslední době přibyla hypolipidemika), konzervační prostředky (benzoáty, salicyláty), potravinářská aditiva (barviva, emulgátory, stabilizátory a další). Uplatňují se výše zmíněnými mechanismy, často i kombinacemi těchto mechanismů. Součástí některých potravin a léků mohou být sloučeniny, které se mohou uplatňovat imunologickými i neimunologickými mechanismy. Potíže vyvolané těmito produkty se mohou projevovat nejen na kůži, ale také na sliznicích trávicího a dýchacího traktu, v centrálním nervovém systému, systémově mohou vyvolávat těžké celkové anafylaktické či anafylaktoidní (pseudoalergické) reakce, které mohou hrozit i úmrtím. Riziko přímé histaminoliberace tkví hlavně v tom, že k ní může dojít již při prvním setkání s vyvolávací příčinou (fyzikální podnět), látkou (léčivo, potravina), nevyžaduje předchozí senzibilizaci s postupnou tvorbou IgE protilátek, jak je tomu u klasického alergického mechanismu.

Vzhledem k tomu, že mechanismy spouštění histaminoliberace mohou být tak rozmanité, je mnohdy velmi obtížné určit správnou diagnózu. Jednodušší situace je u akutních kopřivek, kde pečlivá anamnéza zaměřená na úzkou časovou souvislost mezi možnou vyvolávací příčinou a začátkem potíží vesměs odhalí tuto příčinu. Mnohem obtížnější je zjistit

příčinu u chronických kopřivek, kde se může uplatňovat větší množství vyvolávacích faktorů, které se mohou vzájemně kombinovat a jen při této kombinaci pak k histaminoliberaci dochází. Typickým příkladem jsou probíhající akutní infekce, které samy navozují zvýšenou reaktivitu organismu, pokud se ještě k tomuto stavu přidají rizikové léky (antibiotika, antiflogistika) a potraviny (ovoce, nápoje a potraviny s přísadou různých aditiv), pak je obtížné identifikovat pravou příčinu. Podobná reakce může být navozena rovněž při konzumaci většího množství rizikových potravin (aromatické sýry, ořechy, arašidy, ovoce, dezertní vína, mořské plody a další) ve spojení s větší fyzickou zátěží (tanec, sportovní aktivity). Velké množství chronických kopřivek (udává se 40–60%) zůstává neobjasněno – **chronická idiopatická kopřivka**.

Diagnostika je založena především na pečlivé anamnéze, na základním laboratorním vyšetření zánětlivých markerů, vyšetření možných infekčních ložisek (chronické infekce *Helicobacterem p.*, mykoplasmovou, chlamydiovou či jinou bakteriální infekcí), vyloučení parazitárního onemocnění. Speciální alergologické vyšetření je zaměřeno na identifikaci atopie – vyšetření celkové hladiny IgE, specifických IgE protilátek na podezřelé potraviny či léky, vyšetření eozinofilie, provádějí se kožní testy s podezřelými potravinami, laboratorní vyšetření aktivace bazofilních leukocytů s podezřelými antigeny potravinovými, lékovými. Je nezbytné vyloučit autoimunitní mechanismy a fyzikální vlivy. K diagnóze mohou nejlépe

přispět přímé expoziční testy (nejlépe formou dvojité slepého pokusu) s podezřelými potravinami či léky. Tato vyšetření jsou však vázána na specializovaná pracoviště.

Léčba

Nejdůležitějším krokem v léčbě je opět identifikace a přísná eliminace příčiny (potravina, lék, fyzikální faktory). V případě infekce pak pečlivá sanace ložiskové infekce. Pokud není příčina objasněna, přichází na řadu snaha o potlačení účinku mediátorů. Nejčastěji se používají antihistaminika II. generace: cetirizin, loratadin, v posledních letech i antihistaminika s imunomodulačním působením: levocetirizin a desloratadin, k uvedení na trh v ČR je připraven rupatadin. Již méně se používají sedativní antihistaminika I. generace: dimetinden, bisulepin, dle potřeby je možno využít rovněž kombinace antihistaminik I. a II. generace. U torpidních forem kopřivek je možno kombinovat antihistaminika s tricyklickými antidepresivy (amitryptilin). U těžkých forem se často neobejdeme bez systémových kortikosteroidů (injekčního hydrokortisonu nebo perorálního prednisonu nebo jejich ekvivalentů), vzácně lze využít k léčbě cyklosporin A nebo plazmaferézu.

doc. MUDr. Jaromír Bystron, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: jaromir.bystrojn@fnol.cz

Literatura

1. Arenberger P. Nová lokální imunosupresiva v terapii atopického ekzému. *Alergie* 6, 2004; No 3, 147–140.
2. Bystron J. *Alergie*. Ostrava: Mirago 1997.
3. Fuchs M. *Alergie číhá v jídle a pití*, 2. vydání. Plzeň: Adéla 2007.
4. Klubal R, Machovcová A, Hercogová J, Kuklínek P. Kožní alergické projevy. In.: *Alergologie*, Praha: Galén 2004; 239–262.
5. Zuberbier T. Chronická urtikarie: klasifikace, epidemiologie, etiologie a léčba (souhrn). *Alergie* 9, 2007; No2, 110–114.

