

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakognozie

**Alergeny přírodního původu**

(Diplomová práce)

Zadáno: 15. 11. 2007

Vedoucí katedry: Doc. RNDr. Jaroslav Dušek, CSc.

Vedoucí diplomové práce: Doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Odevzdáno: 15. 5. 2009

Počet stran: 104

Oponent: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Datum obhajoby: 2. 6. 2009

Hradec Králové, 2009

Kateřina Kavková

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje jsou uvedeny v seznamu použité literatury a jsou v práci řádně citovány.

Děkuji paní Doc. PharmDr. Lence Tůmové, CSc. za metodickou pomoc při zpracovávání diplomové práce, cenné rady a odborné připomínky.

## OBSAH

1	ÚVOD .....	6
2	CÍL PRÁCE .....	7
3	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	8
4	TEORETICKÁ ČÁST .....	9
4.1	ALERGIE - PORUCHA IMUNITY.....	9
4.2	TYPY REAKCÍ .....	9
4.3	ALERGENY .....	12
4.3.1	Nomenklatura.....	12
4.3.2	Alergeny interiérů .....	13
4.3.3	Zvířecí alergeny .....	13
4.3.4	Pylové alergeny.....	14
4.3.5	Alergeny plísňí.....	17
4.3.6	Potravinové alergeny .....	18
4.3.7	Lékové alergeny.....	20
4.3.8	Alergeny jedu blanokřídlého hmyzu.....	20
4.4	PŘÍČINY ALERGIE .....	21
4.5	PROJEVY ALERGIE.....	22
4.5.1	Onemocnění dýchacích cest.....	22
4.5.2	Kožní projevy alergie.....	23
4.5.3	Potravinová alergie .....	24
4.5.4	Alergie ušní, oční a nervové .....	24
4.5.5	Víceorgánové projevy .....	24
4.6	DIAGNOSTIKA ALERGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ /1,4,7/ .....	25
4.6.1	Anamnéza a kontraindikace.....	25
4.6.2	Kožní testy .....	25
4.6.3	Laboratorní testy .....	26
4.6.4	Provokační testy.....	27
4.7	STANDARDIZACE ALERGENŮ .....	27
4.8	TERAPIE A PREVENCE .....	28
4.8.1	Eliminace alergenu .....	29
4.8.2	Farmakoterapie .....	29
4.8.3	Podpůrná léčba.....	30
4.8.4	Imunoterapie alergenem .....	30

4.8.5	Imunomodulace u alergiků .....	31
4.8.6	Prevence .....	31
5	SPECIÁLNÍ ČÁST .....	32
5.1	Kontaktní dermatitidy .....	32
5.1.1	Alergeny z oddělení mechorostů .....	62
5.1.2	Alergeny z říše hub .....	62
5.1.3	Alergeny z živočišné říše .....	63
5.2	Vzdušné (pylové) alergie .....	65
5.2.1	Alergeny z živočišné říše .....	70
5.2.2	Výsledky dalších studií .....	71
5.3	Potravinová alergie .....	72
5.3.1	Alergeny z živočišné říše .....	74
5.3.2	Výsledky dalších studií .....	74
5.4	Alergie na kosmetické přípravky a jejich vonné složky .....	76
5.5	Alergie na propolis .....	81
5.6	Alergie na latex .....	83
5.7	Rostliny s protialergenním působením .....	84
6	DISKUZE .....	86
7	ZÁVĚR .....	90
8	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....	91

# 1 ÚVOD

Přírodní látky, se kterými se dostáváme denně do kontaktu, jsou pro celou populaci potenciálními alergeny. Alergická onemocnění znali již lidé ve starověku, ale 20. století vneslo do této problematiky řadu nových poznatků v oblasti klinických projevů, výzkumu, diagnostiky, léčení a prevence. Procento výskytu senzitivizace stále stoupá, podmínkou vzniku je první nebo opakovaný kontakt organismu s alergenem zevního prostředí. Těmito vyvolavateli mohou být přírodní látky rostlinného i živočišného původu, ale také syntetické látky, které jsou obsaženy ve většině dostupných výrobků.

S přírodními alergeny se lze setkat přímým kontaktem, inhalační cestou, nebo nevědomým přímým kontaktem – aplikací kosmetických přípravků. Trendem posledních let se stává alternativní medicína, také potenciální zdroj alergie. Hypersenzitivitu podporuje nepříznivé působení vnějšího prostředí, životní styl, další onemocnění a genetická predispozice. Symptomy jsou spojené s ovlivněním jednotlivých orgánů, alergická reakce může vyvolat i systémovou odpověď.

K důležitým faktorům omezení vlivu přírodních alergenů patří znalost existence alergenů, zamezení působení negativních činitelů a v neposlední řadě hrají významnou roli nové vědecké poznatky a metody.

## **2 CÍL PRÁCE**

Cílem diplomové práce bylo zpracovat formou rešerše přehled o rostlinách a přírodních látkách vyvolávající různé alergie, zejména kontaktní dermatitidy. Práce je rozdělena na část přehledovou a dále ve formě tabulek jsou vyznačeny jednotlivé přírodní látky a rostliny vyvolávající alergie, včetně alergických projevů. Je sledováno období 2007 - 2009. Jsou zde uvedeny i další důležité články související s řešenou problematikou s návazností na předchozí diplomové práce a zahrnující období 2004 - 2009.

### 3 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CM	Compositae mix - testovací směs identifikující alergie na rostliny z čeledi <i>Asteraceae</i>
CNS	centrální nervový systém
CT	Computer Tomography
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay - sérologická metoda umožňující identifikovat antigeny i protilátky ve velmi malých množstvích
FEV <sub>1</sub>	objem usilovně vydechnutého vzduchu během první sekundy po předchozím maximálním nádechu
FM	Fragrance mix - testovací směs vonných složek silic
GMO	geneticky modifikovaný organismus
HCO	hydrogenovaný ricinový olej
HWP	hydrolyzovaný pšeničný protein
IFN- $\gamma$	interferon-gamma
IL-13	interleukin-13
IU	mezinárodní jednotky
kDa	kilodaltony – jednotky molekulové hmotnosti
LD <sub>50</sub>	střední letální dávka – dávka, která usmrtí 50 % subjektů (experimentálních zvířat)
NACDG	North American Contact Dermatitis Group - organizace zabývající se studiiemi a publikační činností týkající se imunologie, prevence a léčby, jejím cílem je program pro registraci dat kontaktních dermatitid
NPPA	New Zealand's National Pest Plant Accord - dohoda o spolupráci mezi průmyslovými a vládními organizacemi Nového Zélandu týkající se odpovědnosti a ochrany přírody, jejíž součástí je seznam rostlinných druhů, které jsou považovány za nežádoucí (brání se jejich prodeji, šíření a distribuci v zemi)
PCR	polymerázová řetězová reakce
PEF	peak expiratory flow – vrcholová výdechová rychlost
PEG	polyethylenglykol
PPD	p-fenylendiamin
RAST	Radio-Allergo-Sorbent-Test
SL	seskviterpenické laktony
TLC	tenkovrstevná chromatografie



## 4 TEORETICKÁ ČÁST

### 4.1 ALERGIE - PORUCHA IMUNITY

Základními vlastnostmi imunitního systému jsou schopnost rozpoznat škodlivé od neškodného a schopnost učení a paměti. Poruchy ve funkcích imunitního systému mohou vést ke snížené rezistenci k infekčním chorobám, tedy k imunodeficiencím, ale také k přemrštěné, neadekvátní reakci na vnitřní nebo zevní podněty, které ve svém důsledku vedou k autoimunitním, resp. alergickým chorobám /1/.

V případě neadekvátních reakcí na běžné antigeny z vnějšího prostředí hovoříme o alergii, zatímco přehnaná reakce poškozující vlastní tělo se označuje většinou jako autoimunita, či přesněji, autoagrese /3/.

Chemická alergie je nežádoucí reakce organismu na látku a je důsledkem předchozí senzibilizace na látku nebo na podání látky s podobnou chemickou strukturou. Látky s malou molekulovou hmotností nebo jejich metabolity účinkují obvykle jako hapteny, který spojením s endogenním proteinem vytváří antigenní komplex. Takové antigeny pak vedou k syntéze protilátek, obvykle po 1 – 2 týdnech latence. Následné vystavení organismu látce vede k interakcím antigen - protilátka, jejichž projevem je typická manifestace alergie /2/.

K tomu, aby došlo k rozvoji alergie v organismu, musí být splněny základní předpoklady, působící ve vzájemné součinnosti. Jedná se o genetickou predispozici, senzibilizaci vůči alergenům a působení nespecifických adjuvantních vlivů /1/.

Existuje řada alergických chorob, přesto je lze na základě významných společných rysů rozdělit do typů imunopatologických reakcí tak, jak to zavedli Coombs a Gell /3/.

### 4.2 TYPY REAKCÍ

#### I. typ – atopická / anafylaktická reakce

Anafylaktické reakce jsou u lidí zprostředkovány Ig-E protilátkami. Fragment Fc imunoglobulinu se váže na receptory na žírných buňkách a bazofilech. Jestliže část Fab molekuly protilátek se váže na antigen, dochází k uvolnění různých mediátorů (např. histamin, leukotrieny, prostaglandiny), k vazodilataci, edémům a zánětlivé odpovědi /2/.

Hlavními místy manifestace tohoto typu reakce jsou trávicí ústrojí (alergie na potraviny), kůže (kopřivka a atopické dermatitidy), dýchací systém (zánět nosní sliznice i astma) a cévní systém (anafylaktický šok). Anafylaktická reakce, jejíž průběh může být mírný, středně těžký, ale někdy i život ohrožující, se projevuje jako svědění kůže, urtikárie, angioneurotický edém, hypotenze, křeče v břiše, průjem, edém hrtanu, laryngospasmus nebo bronchospasmus. Tyto odpovědi se objevují velmi rychle po reakci s antigenem, na který byl jedinec senzibilizován, a tento stav se nazývá bezprostřední hypersenzitivní reakce /2/.

## **II. typ – cytotoxická reakce**

Imunopatologická reakce II. typu je zprostředkována protilátkami Ig-G resp. Ig-M. Jde o (auto)protilátky namířené proti strukturám – antigenům, které jsou přítomny v těle. Pokud se tedy projeví patogenetický potenciál autoproti látek, zapojí se do reakce vedle protilátek vázaných na vlastní tkáň také složky nespecifické imunity (komplement, fagocytóza), jejichž prostřednictvím jsou buňky „označené“ autoproti látkou lyzovány, popř. vzniká v cílové tkáni zánět, který ji poškozuje /3/.

K typickým projevům reakce II. typu patří hemolytická anémie (ať už idiopatická, poléková nebo novorozenecká). Podobně mohou protilátky a komplement zprostředkovat leukopenie, trombocytopenie a další autoimunity, např. destrukci  $\beta$ -buněk pankreatu u juvenilního diabetu, zánět štítné žlázy, různé typy artritid, nefritid a mnoho dalších /3/.

Obecně lze usuzovat, že příčinou imunopatologických reakcí II. typu je dysregulace tvorby protilátek a z ní plynoucí ztráta tolerance vlastních struktur. Z této představy vychází i terapeutické postupy. Jednak jsou nežádoucí (autoimunitní) reakce tlumeny, nebo naopak potřebné (regulační) reakce podporovány /3/.

## **III. typ – imunokomplexová reakce**

Komplexy antigen - protilátka (imunokomplexy) vznikají zcela běžně, vždy když protilátka dostatečně váže antigen. Za normálních okolností jsou imunokomplexy likvidovány, především fagocytózou za spoluúčasti komplementu. Problémy přináší ty imunokomplexy, které jsou pro svoje složení pomalu eliminovány a přetrvávají delší dobu v cirkulaci. Pomalu jsou eliminovány zejména malé imunokomplexy vzniklé při nadbytku antigenu, resp. při nízké afinitě protilátek /3/.

Cirkulující imunokomplexy se mohou usazovat v cévách, zejména v těch, kde je méně kompaktní endotel (plexus chorioideus, glomeruly). Zde vznikají depozita, která aktivují komplement, fagocytózu a posléze zánět, který danou cévu poškozuje. Typickým imunokomplementovým onemocněním je chronická imunokomplexová glomerulonefritida, jež může vyústit v nevratné selhání ledvin /3/.

S přechodným zmnožením imunokomplexů se můžeme setkat u tzv. sérové nemoci, kdy bílkovinné antigeny zvířecího séra použitého k terapii reagují s protilátkami tvořenými na jejich popud za vzniku malých imunokomplexů, které mohou vyvolat vaskulitidu, poškození ledvin, edémy, horečku a dušnost. Sérová nemoc vzniká zhruba za 10 dní po aplikaci léčebného séra a zpravidla odezní bez následků. Podobně může probíhat „sérová nemoc“ způsobená léky, např. ampicilínem /3/.

#### **IV. typ – pozdní přecitlivělost**

Pozdní hypersenzitivní reakce jsou zprostředkovány senzitivizovanými T-lymfocyty a makrofágy. Jakmile senzibilizované buňky přijdou do kontaktu s antigenem, dochází k zánětlivé reakci, která je vyvolána produkcí lymfokinů a následným influxem neutrofilů a makrofágů. Hlavním místem senzitivizace i projevů pozdní hypersenzitivní reakce je kůže /2/.

Dobře známým příkladem pozdní přecitlivělosti je tuberkulínová zkouška. Při ní se vstříkne do kůže bílkovina z mykobakterií – tuberkulín. Ten je zachycen Langerhansovými buňkami a prezentován na jejich povrchu. Pokud má vyšetřovaná osoba lymfocyty T schopné tuberkulín rozeznat (je imunní), soustředí se tyto buňky v místě vpichu, tuberkulín je aktivuje k produkci cytokinů, popř. k množení. Vlivem cytokinů se do reakce zapojují další buňky, hlavně monocyty a makrofágy. Uvedené buňky tkáň infiltrují, vzniká indurace, erytém a edém. Při velmi silné reakci, např. u osob, které právě prodělávají tuberkulózu, může dojít i k nekróze okrsku kůže kolem vpichu /3/.

Od aplikace tuberkulínu do vzniku viditelné reakce uplynou zpravidla 2 dny, během nichž probíhají výše popsané děje. Tato doba je výrazně delší než interval mezi aplikací alergenu a rozvojem atopické reakce (15 minut), proto vznikl název opožděná přecitlivělost (delayed type of hypersensitivity) /3/.

## **Imunopatologická reakce V. typu**

Imunopatologická reakce V. typu je podobně jako reakce II. typu způsobena protilátkami. V tomto případě však protilátky reagují s receptory pro hormony na buňkách. Buňky nejsou ničeny, ale naopak stimulovány – obsazení receptoru protilátkou má v tomto případě stejný efekt jako působení příslušného hormonu. Typickým případem reakce V. typu je Graves – Basedowova nemoc, při níž protilátky stimulují štítnou žlázu místo tyreotropního hormonu. Zatímco tyreotropní hormon je tvořen v hypofýze podle potřeby organismu, protilátky takto regulovány nejsou a působí patologickou hyperstimulací štítné žlázy se všemi důsledky nadprodukce jejích hormonů /3/.

### **4.3 ALERGENY**

Vynecháme-li historizující přehled od faktu, co si lidé představovali pod tím, co u nich vyvolávalo dušnost, bolesti břicha, vyrážky na kůži nebo otoky, přes přípravu hrubých extraktů atd., dostáváme se do dnešní doby, kdy již známe aminokyselinové uspořádání jednotlivých alergenů. Tyto znalosti nám dovolily také určit hlavní a vedlejší alergeny. Za hlavní alergeny považujeme ty, na něž reaguje specifickou Ig-E protilátkou více než 50 % jedinců, kteří jsou na příslušný alergenový druh přecitlivělí. To je také východiskem pro tzv. standardizaci alergenových extraktů, které by měly nadpoloviční množství těchto hlavních alergenů obsahovat. Jen takové alergenové extrakty mají být používány k diagnostice a imunoterapii /1/.

#### **4.3.1 Nomenklatura**

Původně byly používány biochemické separační postupy, při nichž biologicky nejaktivnější frakce byla označena za alergen a označována zkratkou, např. „antigen E“ z ambrozie nebo „Rye 1“ z jílku vytrvalého. Později se alergeny řadily antigenně podle časové posloupnosti jejich pořadí. Od 70. let docházelo k purifikaci extraktů. Hlavní alergen musel být spojen v kožních testech s okamžitou reakcí u více než 90 % vyšetřených /1/.

Přesnější určení nastalo v roce 1980, kdy byly položeny základy pro systematické členění, pro základní nomenklaturu pod záštitou WHO. V roce 1986 byl

vydán první seznam 26 definovaných alergenů trav, plevelových bylin, časně kvetoucích stromů a také alergenů roztočových. Současné značení alergenů je založeno na tom, že jméno se skládá z prvních tří písmen rodu, následuje první písmeno druhu a číslo, které vyjadřuje pořadí, kdy bylo dosaženo purifikace /1/.

### 4.3.2 Alergeny interiéru

Velmi dlouho byla přisuzována hlavní role alergenu domovního prachu. Sebraný bytový prach pod mikroskopem jasně ukázal, jak velmi heterogenní směsí je. I další mikrobiologické, biochemické a imunochemické šetření potvrdilo, že jde o bohatou směs antigenů. Hlavní složku představují roztoči a plísňe. Roztoči zoologicky patří do kmene *Artropoda*, podkmene *Chelicerata*, třídy *Arachnida*. Alergeny roztočů se dělí podle biochemické charakteristiky, aminokyselinových sekvencí a molekulové hmotnosti do 13 skupin. I pro roztočové alergeny platí princip zkřížené reaktivity, která se uplatňuje nejen mezi jednotlivými roztoči, ale i mimo ně, včetně potravinových alergenů /1/.

Významnou úlohu hrají i alergeny švábů. Nejčastějším druhem švába u nás je rus domácí (*Blattella germanica*), optimální teplotou pro jeho množení je 25 – 30 °C, což je prostředí, které je časté v kuchyních, koupelnách nebo potravinářských provozech. Zdravotníci jej znají i z nemocničního prostředí. Vysoký stupeň homologie v aminokyselinových sekvencích švábů, roztočů a krevet může vysvětlit reakce na požití vařené krevety u pacientů s roztočovou alergií /1/.

### 4.3.3 Zvířecí alergeny

Zvířecí alergeny mají velkou schopnost udržovat se na povrchu předmětů v interiéru. Mají tedy vysokou adherenci k povrchům a kontaminují i nejmenší prachové částice, tedy částice respirabilního aerosolu. Tím překračují rámeček výhradně kontaktních alergenů a řadí se mezi alergeny inhalační čili vzdušné. Jejich společnou charakteristikou je, že většina zvířecích alergenů se vylučuje slinami, mazovými žlázami nebo močí, teprve v druhé řadě hrají úlohu srst a chlupy /1/.

Klinické příznaky alergických reakcí na zvířecí alergeny závisí do značné míry na místě vstupu alergenu do organismu. Po přímém kontaktu jsou to většinou kožní nebo oční projevy, při vdechnutí se spouští příznaky nosní nebo bronchiální, ale i

v tomto případě může dojít ke zhoršení kožních a očních projevů. Popsány jsou i stavy anafylaxe při poranění zvířetem /1/.

Alergeny jednotlivých druhů zvířat:

- kočka domácí, *Felis domestica*, Fel d 1
- pes domácí, *Canis familiaris*, Can f 1
- králík domácí, *Oryctolagus cuniculus*, Ory c 1
- kůň domácí, *Equus caballus*, Equ c 1
- hlodavci, *Rodentia* – myš domácí, *Mus musculus*, Mus m 1  
potkan, *Rattus norvegicus*, Rat n 1  
morče domácí, *Cavia porcellus*, Cav p 1

Mezi častá doporučení pro chov domácích zvířat patří akvarijní ryby a želvy. U akvarijních ryb jsou nepřímým rizikem alergenů suchého krmení (dafnie, roztoči) a špatně udržovaná akvária (výskyt plísní a řas). U suchozemských želv jsou možným rizikem roztoči, u vodních želv opět alergenů v krmivu nebo plísně ve vodě /1/.

#### 4.3.4 Pylové alergenů

Aby mohl pyl vyvolat alergické potíže, musí existovat dostatečný zdroj pylu (producent); pyl se musí dostat v dostatečném množství do ovzduší, pro což jsou nutné vhodné meteorologické podmínky (teplota, vlhkost, síla a směr větru), které umožní zanesení pylu na sliznici vnímavé osoby; pyl musí obsahovat antigenní skupiny schopné spustit u vnímavého jedince specifickou alergickou reakci I. typu (mediovanou Ig-E). V posledních letech výrazně pokročila imunochemická charakteristika hlavních a vedlejších alergenů obsažených v alergologicky nejvýznamnějších pylech. Tím byla umožněna standardizace řady pylových alergenů používaných ke kožním testům a následně k alergenové vakcinaci /1/.

**Tab. 1 - Některé botanicky příbuzné zkřížené reakce /1/**

Druh/Řád/Čeleď/Rod		Druh/Řád/Čeleď/Rod	
STROMY		BYLINY	
<i>Betulaceae</i> (břizovité)	<i>Betula</i> (bříza)	<i>Chenopodiaceae</i> (merlíkovité)	<i>Atriplex</i> (lebeda)
	<i>Alnus</i> (olše)		<i>Beta</i> (řepa)
<i>Corylaceae</i> (lískovité)	<i>Corylus</i> (líška)		<i>Chenopodium</i> (merlík)
	<i>Carpinus</i> (habr)		<i>Kochia</i> (bytel)
<i>Fagaceae</i> (bukovité)	<i>Fagus</i> (buk)	<i>Plantaginaceae</i> (jitrocelovité)	<i>Spinacia</i> (špenát)
	<i>Quercus</i> (dub)		<i>Plantago</i> (jitrocel)
	<i>Castanea</i> (kaštanovník)	<i>Asterales</i> (hvězdicotvaré)	
<i>Salicaceae</i> (vrbovité)	<i>Salix</i> (vrba)	<i>Cichoriaceae</i> (čekankovité)	<i>Cichorium</i> (čekanka)
	<i>Populus</i> (topol)		<i>Lactuca</i> (locika)
<i>Oleaceae</i> (olivovité)	<i>Olea</i> (oliva)	<i>Asteraceae</i> (hvězdicovitité)	<i>Taraxacum</i> (pampeliška)
	<i>Fraxinus</i> (jasan)		<i>Aster</i> (hvězdnice)
	<i>Ligustrum</i> (ptačí zob)		<i>Bellis</i> (sedmikráska)
	<i>Forsythia</i> (zlatice)		<i>Solidago</i> (zlatobýl)
	<i>Syringa</i> (šeřík)		<i>Erigeron</i> (turan)
<i>Cupressaceae</i> (cypřišovitité)	<i>Cupressus</i> (cypřiš)	<i>Ambrosia</i> (ambrozie)	
	<i>Thuja</i> (zerav thúje)	<i>Xanthium</i> (řepeň)	
	<i>Juniperus</i> (jalovec)	<i>Iva</i> (pouva)	
TRÁVY		<i>Helianthus</i> (slunečnice)	
<i>Poaceae</i> (lipnicovitité)	<i>Zea</i> (kukuřice)	<i>Artemisia</i> (pelyněk)	
	<i>Cynodon</i> (troskut)	<i>Chrysanthemum</i> (kopretina)	
	<i>Festuca</i> (kostřava)	<i>Matricaria</i> (heřmáněk)	
	<i>Poa</i> (lipnice)	<i>Tagetes</i> (aksamitník)	
	<i>Dactylis</i> (srha)	<i>Tussilago</i> (podběl)	
	<i>Lolium</i> (jílek)	<i>Calendula</i> (měsíček)	
	<i>Holcus</i> (medyněk)	<i>Cirsium</i> (pcháč)	
	<i>Avena</i> (oves)	<i>Carduus</i> (bodlák)	
	<i>Agrostis</i> (psineček)		
	<i>Alopecurus</i> (psárka)		
	<i>Phleum</i> (bojínek)		
	<i>Anthoxanthum</i> (tomka)		
	<i>Hordeum</i> (ječmen)		
	<i>Agropyron</i> (pýr)		
	<i>Secale</i> (žito)		
	<i>Triticum</i> (pšenice)		
	<i>Bromus</i> (sveřep)		

**Tab. 2 - Některé botanicky nepříbuzné zkřížené reakce**  
(upraveno podle různých autorů) /1/

<b><i>Betula</i> (bříza)</b>	zelenina (mrkev, celer, brambory, melouny) ovoce (jablka, třešně, hrušky, kiwi) lískové ořechy hmyzí jed
<b><i>Artemisia</i> (pelyněk)</b>	<i>Betula</i> (bříza) <i>Corylus</i> (líška) <i>Phleum</i> (bojínek) kořenová zelenina (celer, mrkev) koření (kmín, koryandr, fenykl, tymián) slunečnicový olej
<b><i>Ambrosia</i> (ambrózie)</b>	<i>Plantago lanceolata</i> (jitrocel kopinatý) melouny, banány (vyvolávají orofaryngeální pruritus)

Ve střední Evropě je možné rozdělit pylovou sezónu na 3 hlavní období: jarní, kdy dominuje pyl stromů; letní, kdy dominantní alergeny jsou trávy; a podzimní období s dominancí vysokobylinných plevelů, především pelyňku a v posledních letech stále více také ambrózie. V rámci celé Evropy je mezi všemi pylovými alergeny možno vyčlenit 6 základních skupin zahrnujících nejvýznamnější pylové alergeny:

- bříza + příbuzné rody a druhy
- trávy + obiloviny
- olivovník + jasan
- pelyněk + ambrozie
- drnavec + kopřiva
- cypřišovitě + příbuzné rody a druhy.

Jen výjimečně může být člověk alergický na pylové alergeny bez současné přecitlivělosti na některý pylový alergen z uvedených skupin /1/.



**Tab. 3 - Pylový kalendář /1/**

Druh - česky (latinsky)	Období - měsíc kvetení / hraniční období									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Dřeviny</b>										
Líska ( <i>Corylus</i> )										
Olše ( <i>Alnus</i> )										
Topol ( <i>Populus</i> )										
Tis ( <i>Taxus</i> )										
Jalovec ( <i>Juniperus</i> )										
Bříza ( <i>Betula</i> )										
Jasan ( <i>Fraxinus</i> )										
Habr ( <i>Carpinus</i> )										
Vrba ( <i>Salix</i> )										
Javor ( <i>Acer</i> )										
Dub ( <i>Quercus</i> )										
Platan ( <i>Platanus</i> )										
Ořešák ( <i>Juglans</i> )										
Jírovec ( <i>Aesculus</i> )										
Borovice ( <i>Pinus</i> )										
Bez černý ( <i>Sambucus nigra</i> )										
Pajasan ( <i>Ailanthus</i> )										
Lípa ( <i>Tilia</i> )										
<b>Byliny</b>										
Trávy ( <i>Poaceae</i> )										
Jitrocel ( <i>Plantago</i> )										
Šťovík ( <i>Rumex</i> )										
Kopřivovité ( <i>Urticaceae</i> )										
Merlíkovité ( <i>Chenopodiaceae</i> )										
Pelyněk ( <i>Artemisia</i> )										
Chmel ( <i>Humulus</i> )										
Ambrózie ( <i>Ambrosia</i> )										

#### 4.3.5 Alergeny plísni

Většina plísni, ale i běžných lesních hub, produkuje spóry, které mohou působit jako významné aeroalergeny. Velikost těchto spór je často menší než 10 µm, což umožňuje jejich dobrý průnik do dolních cest dýchacích. Přesto, že existuje velké množství různých plísni, jen relativně málo z nich je klinicky významných. Incidenci na plísně u atopických pacientů udávají různí autoři 5 – 30 % /1/.

Dosud byly izolovány hlavní alergeny z *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata* a *Cladosporium herbarum*. Další alergeny byly izolovány z *Aspergillus oryzae*, *Saccharomyces cerevisiae* a *Candida albicans*. V těchto případech se jedná o enzymy, které se podílejí na vzniku profesních alergií u pekařů. Zkřížená reaktivita není

příliš častá a mnohočetnou alergii na plísně lze vysvětlit spíše nezávislou přecitlivělostí na různé druhy plísní /1/.

#### 4.3.6 Potravinové alergeny

Hlavními potravinovými alergeny jsou proteiny s kyselým pH o molekulové hmotnosti 5 - 100 kDa (s převahou 10 - 70 kDa). Tepelným zpracováním dochází částečně ke ztrátě alergenicity, což je významné především u bílkovin rostlinného původu. Naopak u některých živočišných bílkovin teplota nad 60 °C (pasterizace) nevede ke ztrátě alergenicity a některé potraviny (mléko, vejce, ryby) mohou být stejně agresivní jako ve stavu syrovém. Částečně je to určováno typem a složitostí terciární struktury, která hraje při stabilitě proteinu významnou roli /1/.

Odlišný vliv a prevalence potravinových alergenů a reakcí na ně jsou v populaci určovány věkem, zeměpisným rozšířením, tradicemi a původem potraviny (rostlinný/živočišný). Jiné alergeny převládají u Evropanů, jiné zas u Asiatů či Afričanů. Jiné se prosazují u vnitrozemců a jiné u populace z přímořských států. Závisí to nepochybně na stravě, tj. na míře expozice té či oné potraviny. Kupříkladu kojenecká strava je ve vyspělých státech založená výhradně na přípravcích z kravského mléka, v Asii si zakládají více na pokrmech ze sóji apod. V našich podmínkách mírného pásma, v souvislosti s našimi tradicemi a zvyky mají význam následující alergeny:

- bílkoviny kravského mléka (kasein, gamaglobuliny, laktoferin)
- bílkoviny slepičího vejce (bílkoviny bílku i žloutku)
- bílkoviny luštěnin (sója, podzemnice olejná, čočka, hrách, fazole)
- stromové ořechy (zkřížená alergie: lískový ořech - vlašský ořech, mandle - vlašský ořech, mandle - pistácie, mandle - lískový ořech, mandle - pekan, pistácie - kešu, vlašský ořech - pekan, pistácie - brazilský ořech, vlašský ořech - kokos)
- obiloviny
- ovoce a zelenina
- koření
- ryby mořské i sladkovodní
- korýši a měkkýši
- maso

- aditiva (barviva E 100 – E 180, sulfity, glutaman sodný, aspartam, parabeny, jedlé oleje) /1/.

Pravou potravinovou alergií trpí podle odhadu okolo 1,5 % dospělých a 5 - 7 % dětí. Řada dětí však ze své potravinové alergie „vyroste“. Lze to vysvětlit snižující se propustností střeva a postupným „dozráváním“ imunitního systému /6/.

Mezi nejčastěji alergizující potravní alergeny rostlinného původu patří oříšky. V našich podmínkách je častější alergie na lískové oříšky. Arašidy patří k nejčastějším příčinám úmrtí v důsledku těžké anafylaktické reakce. Jsou nejčastější příčinou potravinové anafylaxe ve Velké Británii, Švédsku a USA. Přitom např. v tropické Africe, kde je konzumace arašidů rozšířená, se alergie na arašidy nevyskytují. Nabízí se vysvětlení, že je to způsobeno úpravou arašidů. V Africe se konzumují vařené arašidy, zatímco v Evropě a USA je běžným způsobem úpravy pražení, které vede ke zvýšení obsahu alergenů. Alergie na arašidy je častá u pylových alergiků v důsledku zkřížené reakce /6/.

Z ovoce se nejvíce jako alergen uplatňuje jablko, dále broskev. Vzácně se popisuje alergie na banán, která může být zkřížená s alergií na latex a je způsobena vysokým obsahem histaminu. Potravinové alergie narůstají také díky exotickému ovoci jako je kiwi, mango, papája, které se rozšířily na evropský trh. Mezi luštěninami jsou největšími alergeny již zmíněné burské oříšky a sója, jež je známou příčinou zhoršení atopického ekzému, hlavně u dětí. Vzácněji se vyskytuje alergie na hrášek nebo fazole. Ze zeleninových alergenů jmenujme na prvním místě celer, který je silným alergenem a jeho schopnost alergizace tepelnými úpravami nemizí. Reakce na požití celeru mohou mít i charakter anafylaktického šoku. Při kuchyňské práci s celerem vznikají také lokální reakce – kopřivka na ruku, rýma nebo slzení očí. Zkřížená může být reaktivita s petrželí, fenyklem, zeleným pepřem, kmínem a koriandrem, popř. i s pylem pelyňku /6/.

Obiloviny alergizují svým obsahem albuminů a globulinů, nejzávažnějším druhem reakce na lepek je celiakie. Pšeničná mouka je významným zdrojem alergenů pro děti s atopickým ekzémem. V dospělosti vyvolává časté vzplanutí atopického ekzému a chronické zažívací potíže. Brambory obsahují termolabilní alergeny, proto se setkáváme spíše s reakcemi lokálními, vznikajícími při práci se syrovými bramborami /6/.

### 4.3.7 Lékové alergen

Po opakovaném podání léčiva se může vyvinout léková alergie jako nežádoucí reakce organismu na látku. Jedná se o nepředvídatelné, často závažné a na dávce nezávislé reakce způsobené různými imunopatologickými mechanismy (nebo metabolickými odchylkami). Na tkáňovém postižení se nejčastěji podílejí reakce okamžité přecitlivělosti, poškození způsobená imunitními komplexy a buněčné projevy oddálené přecitlivělosti. Zvláště nebezpečné jsou projevy orgánové toxicity včetně anafylaxe /2/.

Další skupinu polékových reakcí tvoří na dávce závislé a předvídatelné reakce a jedná se o více než tři čtvrtiny nežádoucích polékových reakcí založených na farmakologických vlastnostech léků. U těchto dvou skupin je tedy nutné zdůraznit odlišení různých mechanismů účinku /1/.

Nejčastější příčinou lékové alergie jsou  $\beta$ -laktamová antibiotika, zejména penicilin G. Dále se může vyskytnout intolerance na kyselinu acetylosalicylovou a nesteroidní antiflogistika. Jakmile se jednou vyvine, zůstává po celý život. Alergie může dále nastat vzácně po aplikaci lokálních anestetik podmíněná přecitlivělostí na konzervační látky nebo na látku účinnou. Alergické reakce vznikají i v průběhu celkové anestezie, u většiny pacientů se jedná o první aplikaci myorelaxancia. Z 80 % se jedná o ženy ve věku mezi 20 a 40 lety. Dále existuje alergie z řad hormonů a enzymů na adrenokortikotropní hormon a inzulin. Intolerovány mohou být jódové kontrastní látky užívané v radiologii. Také v souvislosti s aktivní imunizací se mohou vyvinout nežádoucí a nepřiměřené reakce nejrůznější etiologie, mj. i imunologické /1/.

### 4.3.8 Alergeny jedu blanokřídlého hmyzu

Jed blanokřídlého hmyzu je bohatá směs řady proteinů, peptidů a biogenních aminů a obsahuje řadu nízkomolekulárních látek – histamin, biogenní aminy (noradrenalin, dopamin) a lipidy, které způsobují bezprostřední fyziologickou odpověď po bodnutí, tyto látky však imunogenní nejsou. Apamin a peptid negranulující mastocyty jsou obsaženy v jedu včely, mastoparany v jedu vosy. Další složkou jedu včely je melittin, glykoprotein fosfolipáza A<sub>2</sub>, fosfolipáza A<sub>1</sub>, hyaluronidáza. Alergici často reagují na více než jeden alergen jedu blanokřídlých. Důvodem je buď

polyvalentní senzibilizace, nebo zkřížená reaktivita mezi proteiny různých druhů blanokřídlých /1/.

#### **4.4 PŘÍČINY ALERGIE**

Nezpochybnitelnou skutečností je dosud tvrzení o tom, že alergické onemocnění vzniká po vzájemné interakci genetické výbavy jedince a vlivů prostředí, které na něho působí /1/.

Genetická dispozice je definována jako atopie. Základní podmínkou vedoucí ke vzniku alergického onemocnění je opakovaný kontakt s alergenem, který navozuje proces senzibilizace a konečně i spouští specifickou imunologickou reakci zprostředkovanou Ig-E protilátkami. Rychlost senzibilizace a rychlost i důraznost spuštění alergické reakce jsou opět závislé na genetických vlivech, ale hrají v nich už velmi významnou úlohu podpůrné vlivy prostředí, které jsou již imunologicky nespecifické. Tyto biologické a chemické faktory prostředí (např. ozón, NO<sub>2</sub>, tabákový kouř) působí velmi různorodě. Mohou snižovat toleranci organismu a podporovat primární senzibilizaci, mohou podporovat procesy alergického zánětu, mohou poškozovat slizniční povrchy, zvyšovat jejich prostupnost, umožňovat kontakt i prostupnost alergenu, mohou ovlivňovat regulační úlohu lymfocytů T a zvyšovat expresi adhezních molekul, mohou zvyšovat i tvorbu Ig-E protilátek (jak je to známo u tabákového kouře nebo zplodin dieselových motorů). Výsledek jejich působení je závislý také na věku, kdy na člověka působí, a na celé řadě dalších vlivů. Polutanty mohou být v plynné podobě nebo ve hmotných částicích. Působí přímým kontaktem, vdechováním nebo i požitím na povrchy sliznic, na kůži, ale působí i na alergeny a jejich nosiče /1/.

Studie prevalence alergických onemocnění proto vedly k úvahám o životním stylu lidí a vývoji alergie. Studují se populační celky žijící v různých podmínkách (ve městech, na farmách) a v různých výživových režimech, studuje se i význam a vliv infekcí nebo očkování proti infekcím. Dosavadní získaná data spíše kladou nové otázky, než by problém uzavíraly /1/.

## 4.5 PROJEVY ALERGIE

### 4.5.1 Onemocnění dýchacích cest

Alergický původ mohou mít různé choroby horních i dolních cest dýchacích. Na tomto podkladě vzniká alergická rýma, alergický zánět čelistních i čelních dutin, otok hrtanu, zánět průdušnice, průdušek a průdušková záducha /4/.

Alergická rýma vzniká jako výsledek reakce přecitlivělosti časného typu /8/. Jedná se o zánětlivé onemocnění nosní sliznice, jehož hlavními příznaky jsou svědění nosní sliznice, kýchání, hypersekrece a obturace nosu. Rýma je definovaná jako chronická, pokud jsou přítomny alespoň dva z těchto příznaků minimálně 1 hodinu denně po většinu dní /1/. Příčinou alergické rýmy mohou být různé vdechované alergeny, léky, potraviny a také alergeny infekční, především bakterie. Alergická rýma může mít průběh sezónní nebo celoroční /4/.

Asthma bronchiale je onemocnění plic charakterizované záchvatovitou obstrukcí dýchacích cest, jejich zánětem a hyperreaktivitou na různé podněty. Patří mezi choroby, které postihují značné procento populace a morbidita stále vzrůstá. V patogenezi astmatu se uplatňují imunopatologické mechanismy časného typu /8/. Odhaduje se, že astmatem trpí na světě asi 150 milionů lidí. Důvody vzestupu prevalence nejsou zatím zcela objasněny. Obviňuje se tzv. západní styl života, narůstající znečištění ovzduší, styl bydlení, vyšší hygienické standardy, časté užívání antibiotik, výživové zvyklosti apod. /1/.

Na vzniku astmatických potíží se podílí mnoho faktorů, které se ve svém působení navzájem kombinují. Patří sem nejen vdechované a jiné alergeny (pyly, prachy, plísně, roztoči, léky), ale i bakterie a viry, způsobující zánět v dýchacích cestách, dále také fyzická a duševní zátěž, stresy, změny teploty vzduchu a atmosférického tlaku. Činitelem, který se může někdy podílet na vzniku astmatu, je gastroezofageální reflux. Nervová zakončení bloudivého nervu ve sliznici jícnu jsou drážděna kyselinou chlorovodíkovou a reflexně dochází ke stahu průdušek /4/.

Na přítomnost zánětlivých pochodů reagují průdušky a průdušinky stahem jejich hladké svaloviny, dochází k překrvení a otoku sliznice, zvýší se produkce hustého a na sliznici ulpívajícího hlenu. Výsledkem je zhoršená průchodnost dýchacích cest projevující se dušností. Typickým projevem nemoci je astmatický záchvat, při kterém pacient hlasitě sípavě dýchá, má prodloužený výdech, dusivě kašle, občas vykašlává

hleny. Záchvaty mají různou intenzitu, mohou však i ohrozit život /4/. Podle stupně závažnosti se astma dělí intermitentní, lehké perzistující, středně těžké a těžké perzistující /2/.

Nejjednodušší způsob zjištění bronchiální hyperreakivity je měření PEF (peak expiratory flow), jehož hodnoty u pacientů v různé míře (podle stupně postižení) kolísají i v době mezi záchvaty. Dokonalejší je zjištění hodnot FEV<sub>1</sub> (tj. objemu usilovně vydechnutého vzduchu během první sekundy po předchozí maximální inspiraci) bronchomotorickými testy /2/.

#### **4.5.2 Kožní projevy alergie**

Atopický ekzém je silně svědivé, chronické zánětlivé kožní onemocnění, vzniká v prvních měsících života, a je proto také nazýván dětským ekzémem. Obvykle bývá atopický ekzém provázen rodinným výskytem astmatu nebo senné rýmy. Sklon k těmto chorobám je dědičný, genetický podklad je neznámý. Většina pacientů tvoří široké spektrum specifických Ig-E protilátek, které reagují s běžnými potravinovými a vzdušnými antigeny /1/.

Typickým projevem ekzému je svědění, nejmírnější forma bolesti. Má záchvatovitý průběh, způsobuje neklid, zvyšuje nervozitu, nespavost v noci a z toho plynoucí spavost ve dne /4/.

Kontaktní ekzém je projevem oddálené přecitlivělosti, může se vyskytnout kontaktní dermatitida s akutní iritací neimunologického charakteru, nebo kontaktní dermatitida s chronickým zánětlivým průběhem založená na imunologické bázi. Nejčastějším alergenem bývá nikl, kobalt, guma, terpentýn, v poslední době stoupá počet alergických reakcí na kosmetické přípravky /9/. Kontaktní ekzém bývá často příznakem profesionální choroby. Lokalizace potíží na těle odpovídá místu působení alergenu /4/. Iritační odpověď je charakterizována subjektivními příznaky – pálení, píchání, napětí, klinickým obrazem jsou shluky papul či papulovezikul /1/.

Vyrážky, kopřivky a otoky vznikají vlivem působení např. některých potravin, léků, hmyzích bodnutí atd. Provokujícím momentem může být chlad, sluneční záření, ale i pocení, mechanické vlivy, psychická zátěž nebo stres. Většinou jde o I. typ alergie. Alergická vyrážka (exantém) je charakterizován drobnou krupičkou, jindy jde o nafialovělé nebo červené skvrnky, které občas splývají /4/. Urtikárie a angioedém způsobují vazodilataci a zvýšenou permeabilitu cév v kůži (urtikárie) nebo v podkoží

(angioedém). Projevem jsou pomfy (kopřivkové pupeny) provázené svěděním mající proměnlivý charakter. Otok bývá přítomen nejčastěji na obličeji (rty, víčka) a na končetinách /1/.

### 4.5.3 Potravinová alergie

Potravinová alergie je založena na mechanismu I. nebo III. typu přecitlivělosti, kterým jedinec odpovídá na opakovaný kontakt se stejným antigenem (alergenem), který je v tomto případě v potravě. Klinické projevy jsou velmi různorodé – nevolnost, průjem, zvracení, otoky, generalizovaná kopřivka, ekzémy, aj. a mohou být doprovázeny i respiračními obtížemi /8/. Na vzniku potíží se kromě potravinových alergenů podílí a porucha produkce Ig-A střevní sliznicí zánětem, případně i další stavy, které způsobují zvýšenou propustnost střeva pro různé složky potravy /4/.

### 4.5.4 Alergie ušní, oční a nervové

Alergický zánět středního ucha může být způsoben některými vdechovanými alergeny. Prvotní poruchou je otok sliznice Eustachovy trubice, zduřelá sliznice trubici zcela uzavře a tím je porušeno spojení se středouším. Vzniká chronický zánět provázený bolestí v uchu, horším vnímáním zvuku, příp. vodovým výtokem /4/.

Alergický zánět spojivek (konjunktivitida) probíhá buď izolovaně jako samostatná choroba, nebo je součástí víceorgánového postižení. Příčinou jsou vzdušné alergeny, především pylová zrna, částičky prachu, plísň. Projevy mohou být celoroční nebo sezónní v podobě pálení a řezání v očích, světloplachosti nebo bolesti hlavy. Oční spojivky jsou rudé, překrvené. Velmi často bývá současně i otok víček a alergickým zánětem jsou postiženy i další nitrooční orgány (duhovka apod.) /4/.

Migréna může mít také alergickou příčinu. Těmto potížím předchází několik dní předem příznaky jako je malátnost, únava, nechut' k jídlu /4/.

### 4.5.5 Víceorgánové projevy

Pylová přecitlivělost (polinóza) je způsobena alergií na pyly rostlin a projevuje se na spojivkách, sliznicích horních i dolních dýchacích cest, kůži i dalších systémech. Vyskytují se i celkové příznaky – únava, vyčerpanost, nespavost, zvýšená nervová



dráždivost nebo zvýšená teplota. Typickým znakem polinózy je její sezónní výskyt, v našem klimatickém pásmu má většina nemocných potíže od poloviny května do poloviny července /4/.

Léková alergie na  $\beta$ -laktámová antibiotika - symptomy nejsou specifické - může se jednat o různé exantémy, edémy, respirační projevy (astma, rinorea), případně až šokový stav. Po požití kyseliny acetylosalicylové se přibližně do 3 hodin může rozvinout ataka astmatu, často život ohrožujícího, provázena obvykle profúzní rýmou, konjunktivitidou i exantémem typu urtiky /1/.

Alergie na hmyzí bodnutí je navozena alergickou reakcí I. typu. Nejčastěji vznikne v místě vpichu zarudnutí, svědivá vyrážka a rozsáhlý otok, asi v 60 % případů se pak rozšíří po celém těle. Kolem 40 % dětí má navíc příznaky astmatické dušnosti a stejný počet může reagovat dušností způsobenou otokem hrtanu. U 10 % dojde ke kolapsu, jehož příčinou je pokles krevního tlaku. V 5 % vznikne anafylaktický šok s bezvědomím. Někdy jsou popisovány i bolestivé stahy a průjem /4/.

## **4.6 DIAGNOSTIKA ALERGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ /1,4,7/**

### **4.6.1 Anamnéza a kontraindikace**

V rámci přípravy před samotným testováním je důležitým krokem základní anamnéza (rodinná a sociální, pracovní, osobní), při které lékař zjistí povahu a trvání obtíží, klinický obraz a také spouštěcí faktory nebo časový výskyt nemoci.

Zároveň musí být vyloučeny situace, při kterých nelze testování provést. Tyto případy jsou tedy kontraindikovány a patří mezi ně těžké systémové onemocnění, dermatitida, akutní alergické příznaky, infekční onemocnění kůže, urtikárie, těhotenství a kojení, užívání protialergických léčiv (glukokortikoidy, antihistaminika atd.). Je důležité vysvětlit pacientům danou problematiku, případně ji ještě písemně objasnit a je nutné, aby všem prezentacím plně porozuměli.

### **4.6.2 Kožní testy**

Kožní test je rychlou a spolehlivou metodou ke zjištění přítomnosti Ig-E specifických protilátek vůči určitému alergenu u daného pacienta. Základním principem těchto testů je zavedení malého množství dobře charakterizovaného alergenového

extraktu do epidermis. Jestliže alergen způsobí indukci signálu, dojde k uvolnění histaminu a dalších mediátorů, což následně vede ke tkáňovému otoku a tvorbě pupenu.

Prick – testy jsou indikovány při podezření na I. typ alergické reakce. Používají se extrakty alergenů z pylů, epitelii zvířat, jemného domácího prachu nebo potravin. Roztoky alergenů se nanášejí na vnitřní stranu předloktí, na předem označené místo a pak se aplikují vpichem Prick lancety pod úhlem 45 °, čímž se roztok alergenů dostane do epidermis. Vždy se provádí pozitivní kontrola roztokem histaminu a negativní kontrola fyziologickým roztokem. Test se odečítá po 15 – 20 min. a je pozitivní při vzniku erytému nebo urtikárie.

Scratch – testy se zkouší u I. typu alergie, po příslušném označení místa poškrábáním povrchu kůže a nanesením alergenů nezměněných, nebo v roztoku. Charakteristika je podobná jako u prick – testů, provádí se pozitivní a negativní kontrola.

Intradermální testy slouží jako doplněk k Prick- a Scratch-testům, dodatečně při podezření na III. a IV. typ alergie. Testovaný roztok (max. 0,05 ml) se aplikuje inzulinovou stříkačkou intradermálně. Po 15 min. po aplikaci se vyjádří výsledek dvěma čísly určujícími střední průměr vzniklé kožní reakce v mm (pupen/erytém). V případě III. a IV. typu se výsledky odečítají po 6, 24, 48 a 72 hodinách.

Patch – testy neboli epikutánní testy jsou dosud nepřekonanou metodou. Mohou být využity k prokázání kontaktního ekzému, kontaktní urtikárie nebo fotoalergických reakcí. Test se provádí nanesením testovací látky na aplikační plošku (z plsti nebo filtračního papíru), která se po aplikaci na kůži překryje adhezivní náplastí. Výsledky se hodnotí většinou po 48 hod., možno posoudit i za 72 hod. Časté jsou falešně negativní výsledky při špatné penetraci alergenů. Důvodem bývá lokalizace testovacího místa – je jiné v porovnání s obvyklým aplikačním místem (např. deodoranty, oční kosmetika). Vyskytnout se mohou i falešně pozitivní výsledky způsobené senzibilizací testem.

### **4.6.3 Laboratorní testy**

Mezi nejvýznamnější testy patří vyšetřování celkové hladiny Ig-E, díky kterému mohou být rozpoznány predispoziční faktory. Dalším testem je RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) sloužící ke kvantitativnímu určení specifických Ig-E protilátek v séru. Také je možno provést test uvolnění histaminu, který je založen na kvantifikaci histaminu uvolněného z bazofilů po inkubaci s alergenem *in vitro*. Jinou možností je

test stimulace leukocytů s alergenem a následné měření hladiny sulfido-leukotrienů. Principem kvantifikace je metoda ELISA. Ke stanovení tíže chronicky probíhajícího alergického zánětu a zejména k jeho monitoraci jeho průběhu je užíváno stanovení koncentrace eozinofilních mediátorů, resp. eozinofilní kationický protein.

#### **4.6.4 Provokační testy**

Provokační testy slouží k ověření klinického významu alergie. Simuluje se při nich situace, v níž je pacient vystaven spouštěcímu podnětu a reakce je odečítána zvolenou metodou. Nejjednodušší formou je vyřazení nemocného z prostředí, v němž jsou příznaky nemoci vyvolávány a následně jsou sledovány klinické projevy. Tento postup je využíván u profesionálních alergií.

Specifické provokační testy se provádějí s použitím alergenových extraktů, které je možno aplikovat přímo na sliznice, jedná se o testy oční, nosní, bronchiální a perorální. Přímá expozice alergenem je spojena s rizikem větší reakce, pro pacienta má vyšetření až invazivní charakter. K zachycení možných oddálených reakcí vyžaduje vyšetření někdy následnou hospitalizaci na specializovaném pracovišti. Další nevýhodou je provedení jednoho testu za jeden den. Přesto se tyto testy využívají u potravinových alergií a nemocí z povolání.

### **4.7 STANDARDIZACE ALERGENŮ**

Základy standardizace alergenových preparátů byly položeny ve 20. letech 20. století. Standardizace vede k zajištění uniformního složení přípravku, a to zejména v jeho majoritní složce alergenem, která je vyjádřena nejčastěji v hmotnostních jednotkách na dávku. S kvalitou přípravku souvisí technologie a podmínky výroby, které jsou budovány podle zásad správné výrobní praxe, které se týkají prostor, technologických postupů, kontroly kvality vstupních surovin, purifikačních procedur aj. Alergeny vyráběné za těchto podmínek jsou zbaveny nízkomolekulárních složek a jiných balastních látek a jsou lépe snášeny, což při jejich aplikaci přispívá k bezpečnosti pacienta /89/.

Diagnostické alergeny jsou vyráběny ve dvou formách: pro intradermální a pro prick testy. Intradermální diagnostické alergeny jsou tvořeny vodným extraktem alergenem s 0,5 % roztokem fenolu jako antiseptikem. Alergeny pro prick testy jsou

analogické intradermálním, navíc však obsahují 50 % glycerinu. Negativní kontrola obsahuje extrakční tekutinu s fenolem (pro prick testy je navíc přidáno 50 % glycerinu). Cílem diagnostiky je stanovit přecitlivělost pacienta na daný alergen a případně odhadnout vhodnou koncentraci pro zahájení specifické imunoterapie /89/.

Hyposenzibilizační alergeny jsou vyráběny ve třech aplikačních formách: vodné a depotní injekce a perorální kapky. Vodné hyposenzibilizační alergeny jsou tvořeny vodným extraktem alergenu. Depotní alergeny tvoří suspenze extraktu alergenu adsorbovaného na hydroxid hlinitý jako nosič. Perorální forma alergenu je totožná s vodným alergenem doplněná glycerinovým roztokem. Všechny formy obsahují jako antiseptikum fenol nebo parabeny. Hyposenzibilizační alergeny se používají v udržovací fázi léčby, které vždy předchází fáze iniciační a jsou vyráběny jak hromadně (v neměnném složení a koncentraci), tak individuálně (podle indikací lékaře) /89/.

Standardizované alergeny zaručují větší bezpečnost a zvyšují účinnost specifické imunoterapie. Přípravují se podnikové standardy a nejfrekventovanější druhy alergenu jsou vyznačeny v katalogových listech. Podnikové standardy jsou hodnoceny na biologickou aktivitu kožními testy. Aktivita je vyjádřena v biologických jednotkách (BU). Majoritní alergeny se stanovují metodami HPLC (vysokoúčinná kapalinová chromatografie), CZE (kapilární zónová elektroforéza) a SDS-PAGE (polyakrylamidová elektroforéza s natrium dodecylsulfátem). Přítomnost alergenní složky je dále prokázána imunoblottingem. Jednotlivé vyrobené šarže alergenu se porovnávají s podnikovými standardy. Množství aktivní složky se vyjadřuje v jednotkách standardní kvality (JSK). Standardizované alergeny se vyrábějí v koncentraci od 1 do 10 000 JSK /89/.

## **4.8 TERAPIE A PREVENCE**

K léčbě se používají farmaka i některé postupy nefarmakologické, většinou ve vzájemné kombinaci. Základem léčby je snaha o úplnou eliminaci alergenu. U lehčích forem onemocnění nebo u akutních stavů používáme léky úlevové, u závažnějších a chronických stavů i léky působící preventivně. V některých případech je indikována alergenová imunoterapie nebo různé podpůrné léčebné postupy /1/.

### 4.8.1 Eliminace alergenů

Ústup projevů alergie lze docílit odstraněním alergenů, který je vyvolavatelem obtíží. To se týká např. alergie na některé složky potravy, alergie kontaktní nebo lékové. Obtížnější je provedení eliminace alergenů při alergii na vdechované látky. V těchto případech je nutné doporučit alespoň omezení kontaktu nemocného s alergenem. Někdy není možné eliminaci provést, pak je nutné přesunout pacienta do prostředí, kde je možnost alergizace menší. V případech, kdy se nepodaří poznat alergen, je vhodné provést některé úpravy v bytě nemocného (snížení prašnosti, odstranění kvetoucích květin, snížení vlhkosti bytu, užití čističek vzduchu) /4/.

### 4.8.2 Farmakoterapie

Antihistaminika antagonizují přednostně působení histaminu na specifických receptorech, ale nemění jeho syntézu a uvolňování. H<sub>1</sub>-antihistaminika se používají k tlumení projevů různých alergických (event. zánětlivých) stavů. I. generace má tlumivý účinek na CNS, proto se užívají léčiva II. generace, které pronikají do CNS jen obtížně. Nejběžnějšími indikacemi jsou urtikárie, angioneurotický edém, alergické rinitidy, dermatitidy a ekzémy. Moderní látky III. generace s imunomodulačním účinkem se začínají užívat i preventivně /2/.

Anticholinergika inhibují působení acetylcholinu na muskarinové receptory, tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci. V terapii astmatu se užívají jako doplněk léčby v akutním stavu. V nazální aplikaci výborně ovlivňují „tekoucí nos“ u alergické rýmy. V kombinaci se sympatomimetiky dobře a rychle uvolňují bronchiální obstrukci a jsou vhodná při léčbě akutní dušnosti /1/.

Antileukotrieny jsou látky antagonizující tvorbu nebo účinky leukotrienů, z nichž některé mají spasmogenní účinek a zvyšují vaskulární permeabilitu. Účinek leukotrienů lze ovlivnit inhibicí jejich tvorby nebo působením antagonistů na příslušných receptorech. Antileukotrieny jsou používány k profylaxi astmatu, astmatu aspirinového a astmatu provokovaného námahou /2/.

Kortikosteroidy se používají pro léčbu život ohrožujících alergických stavů, jako je šok, alergický otok hrtanu, těžký astmatický záchvat, nebo i k místní léčbě některých kožních projevů. Tyto léky mají komplexní účinek na mnoho pochodů vznikajících při

alergické reakci. Působí protialergicky a protizánětlivě, zmenšují tvorbu otoků a tlumí imunitní reakce /4/.

Kromony jsou určeny pro preventivní, udržovací léčbu lehkého a středně těžkého perzistujícího astmatu. V léčbě akutních potíží jsou neúčinná. Stabilizují membrány žírných buněk, snižují tak degranulaci mastocytů po různých podnětech. Mají protizánětlivý účinek a jsou indikovány také při alergických rinitidách a konjunktivitidách /2/.

Metylxantiny působí bronchodilataci, stimulaci bránice i dechového centra, snižují cévní plicní rezistenci. Mají také mírný protizánětlivý a imunomodulační účinek, mohou navodit gastroezofageální reflux povolením tonusu dolního jícnového svěrače. Retardované formy se užívají pro preventivní terapii těžkých typů astmatu /1/.

Sympatomimetika (adrenalin a selektivní  $\beta_2$ -sympatomimetika) působí proti vzniku otoku sliznic a kůže, proti stahu průdušek, proti tvorbě hlenu, mají i účinek protišokový. Jsou nepostradatelná převším v terapii akutních alergických stavů /4/.

### **4.8.3 Podpůrná léčba**

Nedílnou součástí komplexní léčby alergických onemocnění je řada nemedikamentózních postupů. Patří sem úprava denního režimu se zdůrazněním dostatku pohybu a spánku, sport, zdravá výživa nebo otužování. Lázeňská léčba a přímořské klima jsou vhodné při terapii alergických chorob dýchacích cest a pro kůži, pro respirační trakt jsou doporučovány pobyty v jeskyních (speleoterapie) a ve vysokohorském prostředí. Úlevu od potíží může přinést jak dechová rehabilitace, rekondiční cvičení, tak i akupunktura nebo akupresura /4/.

### **4.8.4 Imunoterapie alergenem**

Tato léčba spočívá ve snížení imunitní reaktivity u pacientů s přecitlivělostí časného typu (zprostředkované Ig-E protilátkami) pomocí podávaného alergenu, který je prokázán jako provokační moment reakce. Dříve se používal termín desenzibilizace nebo hyposenzibilizace /8/. Podávají se postupně se zvyšující dávky alergenové vakcíny až k dávce udržovací, která je aplikována opakovaně v určitém časovém intervalu. Při opakované expozici danému alergenem dochází ke klinickému zmírnění nebo vymizení potíží /1/.

#### 4.8.5 Imunomodulace u alergiků

Imunomodulací se terapeuticky ovlivňuje imunitní odpověď. Taková manipulace se může uskutečnit za účelem stimulace (povzbuzení činnosti imunitního systému), suprese (potlačení kvantity či kvality imunitní reakce) nebo normalizace imunitní odpovědi. Při imunonormalizaci se využívají takové látky, které upravují sníženou nebo zvýšenou funkci imunitního systému na normální hodnoty. Většina imunomodulátorů působí velmi komplexně a jejich účinek je závislý na mnoha faktorech /8/.

#### 4.8.6 Prevence

Primární prevence vzniku alergie má zabránit vzniku senzibilizace u nově se vyvíjejícího jedince intrauterinně i v časných fázích po porodu. V současnosti jsou doporučována opatření založená na důkazech týkající se životního prostředí a výživy. Negativní vliv je prokázán u tabákového kouře, alergenů domácího prostředí a vlhkosti. Účinnost dietních opatření je prokázána jen u vysoce rizikových jedinců /1/.

Sekundární prevence je zaměřena na atopiky. Její snahou je zabránit rozvoji alergického zánětu se všemi jeho důsledky. Ekologická intervence má zajistit eliminaci kauzálně působících alergenů a spouštěčů alergických obtíží. K obecným pravidlům patří větrání místností, časté vytírání podlah, odstranění koberců nebo zákaz chování domácích zvířat. K dalším profylaktickým postupům se řadí alergenová imunoterapie a farmakoterapie /1/.

Terciární prevence se týká alergiků s manifestními projevy choroby a její snahou je zmírnit symptomy nemoci, navodit klidový stav, předcházet vzniku akutního zhoršení a případně i dalších komplikací. Podílejí se na ní nejen specializovaní lékaři, ale i samotní nemocní. Opět je nutná kontrola prostředí, preventivní farmakoterapie, alergenová imunoterapie, vhodná je i rehabilitace a rekondice. Velmi významnou roli hraje pracovní zařazení alergika a v neposlední řadě patří k prevenci i zdravotní výchova s různými edukačními programy /1/.

## **5 SPECIÁLNÍ ČÁST**

V následující části je uveden v tabulkách přehled alergenních rostlin způsobujících kontaktní, vzdušné a potravinové alergie. Tabulky obsahují názvy rostlin, rostlinný orgán obsahující potenciální alergen, dále projevy alergie a citovanou literaturu. Za každou tabulkou následuje komentář rozšiřující a doplňující její obsah.

### **5.1 Kontaktní dermatitidy**

Přehled rostlin způsobujících kontaktní dermatitidy je uveden v Tab. 4.



**Tab. 4 - Přehled rostlin způsobujících kontaktní dermatitidy**

Čeleď	Rostlina	Rostl. orgán	Alergen	Projev alergie	Citace
Alliaceae	Allium sativum	cibule	diallyl disulfid	hyperkeratóza, hemoragické léze	75, 76
Aloaceae	Aloe vera	list	aloe-emodin, barbaloin	svědění, erytém, fototoxicita	77, 78, 79, 80
Anacardiaceae	Astronium urundeuva	kůra	triterpeny, flavonoidy, taniny	kožní léze	192
	Mangifera spp.	plod		purpurové léze	190
	Pistacia lentiscus	kůra	linalool, $\alpha$ -terpineol	akutní ekzém	98
	Toxicodendron radicans		urushiol	vezikuly	14, 15, 193 194
	Toxicodendron succedaneum				17
Apiaceae	Apium graveolens		psoraleny	erytém, edém, exsudát	20
	Coriandrum sativum			urtikárie, angioedém, rhinokonjunktivitida	21
	Coriandrum sativum	plod		anafylaxe	21
	Heracleum mantegazzianum		psoraleny	papulovezikulární reakce	17, 191
Araceae	Zantedeschia aethiopica	stonek	rafidy, bradykininy	svědění, erytém, otok	23
	Dieffenbachia	stonek, list	rafidy, bradykininy	erytém, otok, ulcerace mukózy	22, 23
Araliaceae	Hedera helix	list, stonek		kopřivka, ekzém	24, 25
Araucariaceae	Agathis alba		alphacopal	vezikuly, bulky	195
Arecaceae	Areca catechu	semeno		otok, bolest rtů	26
Asclepiadaceae	Araujia sericifera		latex	urtikárie, rhinokonjunktivitida	28
Asteraceae	Chrysanthemum cinerariifolium	stonek, list, květ	seskviterpeny	kontaktní urtikárie	30, 31
	Matricaria recutita	stonek, list, květ	bisabolol	zánět rtu, vyrážka	31, 196
	Parthenium hysterioides	list	parthenolid	erythrodermie	35, 36, 37
	Senecio cineraria	list	seskviterpeny	ekzém, otoky	40
	Senecio cruentus			mukózní symptomy	40
	Taraxacum officinale		seskviterpeny	ekzém	41
Brassicaceae	Sinapis alba	semeno	protein Sin a 1	kožní léze	44, 45
Bursaceae	Commiphora mukul	kůra	klejoprskyřice	makulo-papulární léze	171
Cactaceae	Opuntia ficus-indica	plod - glochidy		erytém, svědění, kožní léze	46
Euphorbiaceae	Euphorbia helioscopia	mléčnice	psoraleny	erytém, bulky,	48
	Ricinus communis	semeno	ricinový olej	ekzém	49

Čeleď	Rostlina	Rostl. orgán	Alergen	Projev alergie	Cítace
Fabaceae	Cyamopsis tetragonoloba	semeno	guar gum	urtikárie, dyspnoe	52
	Glycine max	plod	proteiny	erytém, otoky	53
	Glycyrrhiza glabra	kořen	flavonoidy	erytém, otoky	54
	Myroxyton pereirae	stonek/kmen	prskyřice	urtikárie	56, 57, 58
	Pterocarpus dalbergioides	kmen/stonek	terpeny	ekzém, kontaktní urtikárie	59
Gentianaceae	Gentiana spp.	kořen	methyl-gentisát	ekzém	198
Hyacinthaceae	Urginea maritima			erytém, puchýře	81
Hydrangeaceae	Hydrangea macrophylla	stonek	hydrangenol	erytém, vezikuly	62
Hypericaceae	Calophyllum inophyllum	plod	tamanu olej	akutní ekzém	47
Chenopodiaceae	Chenopodium album	stonek	furokumariny	erytém, otoky	63
Juglandaceae	Juglans regia	plod(slupka)	juglon	urtikárie, ekzém	65
	Carya illinoensis	plod		vezikuly	64
Lamiaceae	Lavandula officinalis		cinnamaldehyd	erytém, svědění	66, 67
	Mentha piperita	stonek, list	mentol		69
	Mentha pulegium	list	mátová silice	erytém, vezikuly, deskvamace	68
	Plectranthus amboinicus	list		erytém, otok, vřed	70
	Rosmarinus officinalis	list	silice	svědivý erytém	71, 72, 73
Lauraceae	Laurus spp.	plod	vavřínový olej	erythema multiforme	74
Lythraceae	Lawsonia inermis	list	p-fenylendiamin	ekzém, puchýře, hypopigmentace	82, 83, 84
Moraceae	Brosimum guianense	kmen/stonek	chinony, psoraleny	ekzém	85
	Ficus benjamina	stonek			86
	Ficus carica	stonek		puchýře, erytém	87
Myrtaceae	Melaleuca alternifolia	list	oxidovaný tea tree olej	iritace	88
	Eucalyptus pulverulenta	stonek, list	terpeny	otoky, erytém	119
Orchideaceae	Cymbidium, Oncidium	stonek		erytém, svědění	90
Papaveraceae	Papaver somniferum	plod	opiové alkaloidy	puchýře urtikárie, erytém	91, 92, 93, 94
Pinaceae	Pinus sylvestris	stonek/dřevo, kůra	kalafuna, terpentýn	ekzém, puchýře	95, 96, 97
Poaceae	Triticum aestivum	plod	hydrolyzovaný pšeničný protein	urtikárie, anafylaxe	99, 100, 101
Primulaceae	Primula obconica	list	primin	erytém, vezikuly	102, 103, 104
Ranunculaceae	Ceratocephalus falcatus	stonek, list	ranunculin	popáleniny	105
	Ranunculus illyricus	stonek, list	ranunculin	puchýře, erytém. Léze	76
Ruscaceae	Ruscus aculeatus		ruscogeniny	vyrážka, ekzém	106
Solanaceae	Nicotiana tabacum	list		svědění, erytém	107, 108

Čeleď	Rostlina	Rostl. orgán	Alergen	Projev alergie	Cítace
Tiliaceae	Tilia cordata	květ		svědění, erytém	109
Vacciniaceae	Vaccinium vitis-idaea	plod			137
Zingiberaceae	Curcuma longa	oddenek	curcumin	urtikárie	110

## **Doplňkové informace k Tab. 4**

### **Alliaceae (česnekovité)**

Byliny se sukničitou cibulí a zkrácenými kořeny obsahují v pletivech mléčnice s průzračným latexem. Typickými metabolity jsou steroidní saponiny a sírné sloučeniny odvozené od S-allyl-cysteinsulfoxidu: aliin, diallylsulfid, kondenzační produkty ajoeny aj. /10/.

*Allium sativum* (česnek setý) obsahuje diallyl-disulfid, díky kterému se stal významným iritantem zejména mezi kuchaři. V Londýně byla provedena studie, při které testovali skupinu kuchařů. Pozitivní jedinci (4 ze 13) se vyznačovali profesní dermatitidou na nedominantní ruce, hyperkeratózou a popraskanou kůží na palci, prostředníčku a ukazováčku. Lékaři jim doporučili zamezení kontaktu s česnekem i cibulí a předepsali jim topické kortikosteroidy a emolientní přípravky. Při kontrole po třech měsících jeden z kuchařů změnil zaměstnání, dermatitida u něho vymizela. Ostatní, kteří zůstali v kontaktu s alergenem, se museli adekvátně léčit (dobře reagovali na Acitretin), přičemž jeden z nich podcenil dermatologickou péči a problémy proto přetrvávaly i nadále /75/. Kontaktní dermatitidu vyznačující se hemoragickými a odlupujícími se lézemi nahlásila pacientka 3 dny poté, co aplikovala česnek na bolestivé partie kloubů. Ačkoli se nechtěla podrobit testům, po léčbě lokálními antibiotiky a antihistaminiky došlo za 10 dní k odstranění problémů /76/.

### **Aloaceae (aloovité)**

*Aloe vera* (aloe pravá) se používala již v antice ke kosmetickým i léčebným účelům a její popularita v posledních letech znovu stoupá. Jméno „aloe“ pochází z arabštiny a znamená hořký. Tato chuť je charakteristická pro tekutinu obsaženou v listech. Její systémové i topické účinky byly prvně popsány již v Ebersově papyru. Aloe je popisována jako lék na aterosklerózu, alergie, AIDS, prevenci dermatitid indukovaných zářením, hojení ran, psoriázu, nespavost atd. Tato tvrzení zkoumá mnoho vědeckých studií. Navzdory širokému užití *Aloe vera* nejsou hlášeny téměř žádné alergické reakce. 702 pacientů podstoupilo patch testování, ale nikdo nereagoval na olejový extrakt z listů, prášek z celé rostliny, ani koncentrovaný gel.

Antrachinony (Aloe-emodin, barbaloin) obsažené těsně pod povrchem listů mají laxativní, potenciální antibiotické a antikancerogenní vlastnosti, na druhou stranu je nutné zohlednit významný toxický potenciál. Pojem reaktivita lze v tomto případě

vysvětlit vysokou iritační schopností antrachinonů, která se projevuje křečemi, krvavými průjmy a nauzeou, dlouhodobé užívání se rozhodně nedoporučuje. Prakticky se využívá gel nacházející se ve středu listů. Obsahuje mj. polysacharidy – acemannan, který je studován pro svoje účinky na imunitní systém; a glucomannan, jehož zvlhčujících vlastností využívá kosmetický průmysl. Z článku vyplývá, že ačkoli výše popsané látky z *Aloe vera* byly testovány v dostatečných koncentracích, nevyvolaly případnou senzitivizaci. Tento výsledek ale neopravňuje k neomezenému používání produktů obsahujících *Aloe* /77/.

Další zdroj rozšiřuje nežádoucí účinky antrachinonů – poukazuje na dysfunkci ledvin a změněné interakce podaných léčiv. Bez bližších informací zmiňuje případy kontaktní dermatitidy, erytému a fototoxicity vzniklé následkem topických aplikací /78/.

V rámci hodnocení bezpečnosti bylo zjištěno, že *Aloe barbadensis* (= *Aloe vera*) a její deriváty nebyly po perorálním podání toxické (testy se prováděly na myších a krysách). V parenterálních studiích byla LD<sub>50</sub> u myši nad 200 mg/kg, u krys a psů 50 mg/kg. V tříměsíční studii způsobila *Aloe vera* (extrahovaná methanolem) reprodukční toxicitu, záněty a zvýšila se úmrtnost v porovnání s kontrolovanými jedinci. Extrakcí methanolem došlo k výraznému poškození spermatu a extrakcí vodou byly zjištěny skeletární abnormality. Výsledky hodnocení buněčné toxicity u bakteriálních i savčích buněk ukázaly jak negativní, tak i pozitivní vlivy. Aloin nevytváří nádory, ale ani nezvyšuje incidenci kolorektálního tumoru. Aloe-emodin inhibuje růst malignit a zlepšuje přežití /79/.

Případ alergické kontaktní dermatitidy byl přece jen nahlášen. Pacientka si chtěla léčit chronickou žilní insuficienci extraktem z *Aloe*, který si vyrobila doma. Následoval rozvoj erytému a svědění nohou a oční víčka byla pravděpodobně postižena přeneseným kontaktem. Léčba lokálními kortikosteroidy postupně zlepšila stav pacientky a během následujících 8 měsíců nedošlo k opakované nežádoucí reakci /80/.

### **Anacardiaceae (ledviníkovité)**

Do této čeledi jsou zahrnuty opadavé dřeviny převážně tropů a subtropů obsahující schizolysigenní pryskyřičné a tříslovinné nádržky v kůře a lýku /10/.

*Astronium urundeuva* je rostlina užívaná v severovýchodní části Brazílie v tradiční medicíně zejména při léčbě gynekologických a dermatologických problémů. Studie potvrdily antiulcerózní, analgetické a protizánětlivé účinky této rostliny. V klinické praxi, paradoxně, můžeme nalézt případy, kdy se topické přípravky

obsahující *A. urundeuva* mohou stát příčinou akutní nebo chronické dermatitidy nebo ji mohou event. zhoršit. Pomocí patch testů byly provedeny testy pro určení prevalence senzitivity a také hlavních alergenů. Výsledky potvrdily schopnost rostlinného extraktu senzitivovat v topických přípravcích. Pomocí fytochemických testů byla v jednotlivých frakcích zjištěna přítomnost triterpenů, flavonoidů a taninů /11/.

Dužnina plodu mangovníku (*Mangifera*) vyvolala u ženy zjevné purpurové léze doprovázené svěděním, které postihly paže, nohy, krk a břicho. Patch testy silně reagovaly na slupku a dužninu manga, ačkoli kontakt se slupkou tolerovala pacientka bez jakýchkoli potíží. Kožní prick testy byly negativní. Tento případ popisuje systémovou kontaktní dermatitidu vyskytující se v menší míře než alergická kontaktní dermatitida /190/.

Mastix, pryskyřice z *Pistacia lentiscus* (řečík lentišek), se řadí mezi známé alergeny a je příčinou profesních dermatitid. V lidovém léčitelství se užívá na gastrointestinální obtíže, bolest a vředy - antibakteriálně působí na *Helicobacter pylori*. V randomizované studii snížil tvorbu zubního plaku a výskyt bakterií ve slinách. Tyto vlastnosti jsou způsobeny obsaženými monoterpeny (linalool a  $\alpha$ -terpineol). První případ senzitivace nahlásil divadelní herec - používal mastix k přilepení falešných vousů, paruk a masek a následně došlo k rozvoji akutního ekzému včetně erytému v oblasti čela, horního rtu, brady a kolem očí. Potíže odezněly díky systémovým a lokálním kortikosteroidům, ale po opakovaném použití mastixu nastal relaps. Ze všech testovaných látek silně reagoval terpentýn, kalafuna a právě i mastix, což poukazuje na zkříženou reaktivitu mezi těmito látkami. Doposud nebyl žádný takový případ zaznamenán. Pro herce by bylo možným řešením použití adhezivních přípravků s obsahem akrylátů, ale bude nutné je nejprve testovat /98/.

Rod *Toxicodendron* (škumpa) se vyskytuje v oblasti Severní Ameriky a je v zájmu dermatologů díky obsahu směsi potenciálních senzitivérů, které mohou být příčinou kontaktních dermatitid. Tento problém je však řešen i v Evropě. Sem byly rostliny z endemického území dovezeny a jsou zde pěstovány /14/. Po kontaktu s urushioly, látkami obsaženými v rostlinách tohoto rodu, reaguje přibližně 80 % populace dermatitidou. Studie dokázaly, že zvýšením obsahu CO<sub>2</sub> v neporušeném lesním ekosystému dojde nejen ke vzrůstajícímu procesu fotosyntézy, ale zvětší se i populace a růst druhu *Toxicodendron radicans* (škumpa zákeřná) s obsahem více alergenního urushiolu. V budoucnu se tato rostlina bude tedy vyskytovat v hojnějším

počtu, s vyšší toxicitou, a bude tak mít potenciální vliv na zdraví populace v globálním měřítku /15/.

Rostlina *Toxicodendron radicans* (škumpa zákeřná) způsobila dermatitidu u třech jedinců a následně byli všichni léčeni vysokými dávkami prednisolonu (perorálně). Nejprve byla dermatitida připisována fotofytotoxické reakci, ale původ choroby nebyl známý. Po zjištění pravé příčiny byla odstraněna rostlina z jejich zahrady, kam ji vysadili prarodiče po návratu z výletu do USA. Od té doby nikdo z rodiny netrpěl alergickou kontaktní dermatitidou /12/. V Německu se vyskytla také dermatitida a projevila se opakovanou tvorbou vezikul. Příčinou byly opět urushioly obsažené v rostlině *Toxicodendron radicans*, která byla pěstována na jejich zahradě. Negativní patch testy vedly k předpokladu, že v tomto případě se jednalo o toxickou reakci /13/.

*Toxicodendron succedaneum* je rostlina, o které se často diskutuje kvůli nežádoucímu vlivu na lidské zdraví. Tento rostlinný druh je navržen, aby byl zahrnut v rámci NPPA (New Zealand's National Pest Plant Accord) /17/.

### **Apiaceae (miříkovité)**

Čeleď *Apiaceae* obsahuje až 270 rodů s 2850 druhy po celém světě. Patří sem jednoleté až vytrvalé byliny se sekrečními buňkami nebo kanálky ve všech vegetativních částech a oplodí. Produkované silice jsou fenyylpropanového i terpenového typu, metabolismem jsou také syntetizovány seskviterpenické laktony, triterpeny, saponiny, kumariny, alkaloidy aj. /10/.

Zástupci z čeledi miříkovitých obsahují skupinu bioaktivních alifatických polyacetylenů se 17-ti uhlíkatým řetězcem. Je dokázáno, že tyto látky mají neurotoxické, protizánětlivé a antiagregační účinky a jsou příčinou vzniku alergických kožních reakcí. *In vivo* mají schopnost redukovat tvorbu tumorů u savců, mohou tak být zdraví prospěšné /16/.

Obsahovými látkami této čeledi jsou mj. i kumariny, které jsou součástí mnoha kosmetických přípravků. Byl testován vliv kontaminantů na jejich senzitivizační a alergické vlastnosti, přičemž bylo zjištěno, že čistý kumarin nevykazuje iritační působení. Ovšem s přidavkem kontaminantů je považován za slabý až střední senzitivizér /18/. Tuto tezi potvrzuje i další článek, ve kterém jsou uvedeny výsledky testů prováděných na myších. Navíc je zde uvedeno, že dihydrokumarin (DHC) je na rozdíl od kumarinu středně silný senzitivizér a neexistuje mezi nimi zkřížená reaktivita. Resp. u

zvířat alergických na DHC nedošlo po aplikaci kumarinu ke vzniku dermatitidy a naopak /19/.

Mířík celer (*Apium graveolens*) a v něm obsažené psoraleny (furokumariny) vykazují fototoxickou reakci, která vznikne kontaktem s fotosenzitivní látkou a následnou expozicí UV záření. Nejvyšší fototoxicitu vykazují čeledi *Ranunculaceae*, *Brassicaceae*, *Euphorbiaceae* a *Boraginaceae*. 69-tiletá žena se obrátila na lékaře ohledně bolesti levého kolena. Během dermatologického vyšetření byla zjištěna přítomnost erytému, edému a exsudátu na levém koleni, kam byly přikládány listy *A. graveolens*. Postižené místo nebylo vystaveno slunečním paprskům. Pacientce byla diagnostikována akutní kontaktní dermatitida a následně byla podrobena léčbě systémovými a lokálními kortikoidy a antihistaminiky. Na tomto příkladu je ukázáno nesprávné užití rostlin. Pacienti by je neměli užívat bez lékařského doporučení /20/.

Plod rostliny *Coriandrum sativum* (koriandr setý) se po požití stal příčinou anafylaktické reakce jako výsledek profesní senzitivizace. Při práci s koriandrem trpěl pacient urtikárií, angioedémem, rinokonjunktivitidou a bronchospasmem. Pozitivní specifické Ig-E a kožní testy poukazují na alergii na koriandr /21/.

*Heracleum mantegazzianum* (bolševník velkolepý) je v diskuzi pro svůj event. nežádoucí vliv na lidské zdraví a je na seznamu NPPA /17/. Tento rod je rozšířen po celém světě, existuje mnoho druhů, které způsobují fototoxické reakce díky obsahu furokumarinů. Byl nahlášen případ, kdy stonky, listy a semena způsobily papulovezikulární reakci za 24 hodin po kontaktu s vyvrcholením za 72 hodin. Autoři článku zdůrazňují nutnost ověření fotoalergických reakcí pomocí fotopatch testů /191/.

### **Araceae (áronovité)**

Tato čeleď zahrnuje trvalé byliny, někdy v tropech i dřeviny, liány a epifyty, které jsou typické svými podzemními orgány. Metabolity tvoří silice, kyanogenní glykosidy, šťavelany, zřídka alkaloidy /10/.

Některé rostliny patřící do této čeledi mohou být příčinou alergií nebo iritace, např. rod *Dieffenbachia* (difenbachie, mramornatka) nebo *Philodendron* (filodendron). Iritační vlastnosti jsou připisovány nejen rostlinným toxinům (např. bradykininy, enzymy), ale i rafidům, jehlicovitým útvarům šťavelanu vápenatého, které se vyskytují ve stoncích a listech rostlin /23/.

Rostlina *Dieffenbachia* se vyskytuje v tropické oblasti Ameriky a západní Indii. Ve světě je pěstovaná jako pokojová rostlina - je většinou vysoká, vzpřímená, má velké



listy, přičemž některé druhy na nich mají bílé skvrny. Pacientka po kontaktu s touto rostlinou po dobu tří let trpěla svěděním, erytémem, otoky prstů a rukou. Dermatitida ustoupila po týdenní léčbě topickými kortikosteroidy. Kožní testy odpověděly pozitivně nejen na stonk a list rostliny *Dieffenbachia*, ale i na pyly trav a olivovník. Literatura dále uvádí, že extrakt z těchto rostlin může experimentálně navodit sterilitu. Kontakt s orální mukózou způsobuje bolestivé otoky, vezikuly a ulceraci. Toxicita může být velmi nebezpečná zejména pro děti /22/.

Kala (*Zantedeschia*), rod s 28 druhů kvetoucích rostlin, je domácí v jižní Africe a je často pěstována jako okrasná rostlina i řezaná květina s velkými bílými květy. Pacientce se vyskytla na rukou dermatitida, a to po kontaktu s druhem *Z. aethiopica*. Alergologické vyšetření vykázalo po 30 min. negativní reakci, ale druhý i čtvrtý den byla reakce již pozitivní. V literatuře nebyla zaznamenána alergie na tyto rostlinné druhy. Jedná se tak o první případ kontaktní dermatitidy způsobený rodem *Zantedeschia* /23/.

### **Asclepiadaceae (klejichovité)**

Zástupci klejichovitých jsou vytrvalé byliny. Mléčnice obsahují až 2 % kaučuku. Čeleď neobsahuje iridoidní monoterpeny, ale produkuje kardenolidy, hořčiny neiridoidního typu a kaučuk /10/.

*Araujia sericifera*, keř vyskytující se v teplých oblastech Ameriky a Oceánie, se pěstuje pro plod naplněný bavlněnou hmotou, která se užívá k plnění polštářů a lůžkovin. Také produkuje bílou tekutinu, podobnou latexu rostlin *Hevea brasiliensis* (kaučukovník brazilský) nebo *Ficus benjamina*. V minulosti nebyla zaznamenána žádná vzdušná ani kožní alergie. Až muž, astmatik od dětství, který se ve volném čase věnoval zahradničení, se dostal do kontaktu s výše zmíněnou mízou a reagoval rinokonjunktivitidou a generalizovanou urtikárií. U pacienta byla zjištěna hypersenzitivita na *H. brasiliensis* a prick testy prokázaly pozitivní reakci na extrakt z rostliny *A. sericifera*. Vzhledem k totožné molekulové hmotnosti a podobným vazbám se předpokládá možnost zkřížené reaktivity mezi alergeny obou rostlin /28/.

### **Asteraceae (hvězdnicovité)**

Čeleď hvězdnicovitých čítá asi 25 000 druhů a reprezentuje asi 10 % kvetoucích rostlin na světě. Hlavními alergeny jsou SL. Na rozdíl od směsi čistých SL mohou extrakty rostlin z čeledi *Asteraceae* obsahovat další alergenní složky, např.

polyacetyleny. Senzitivizéry mohou být extrahovány různými typy rozpouštědel a pak použity pro patch testy. Na základě rozpustnosti rozpouštěných látek v rozpouštědle vznikají extrakty různé koncentrace, které ovlivňují pozitivitu testů. Většina alergenů se nachází v pylu, listech (resp. trichomech), stoncích a květech rostlin ve formě oleoprskyřic /40/.

Průzkumy týkající se kontaktních alergenů v čeledi *Asteraceae* zjistily větší výskyt alergie v dospělé populaci, pozdější studie naopak tvrdí, že prevalence u dětí je častější, než se předpokládalo. Senzitivizace u atopických dětí je větší než u neatopických. Významným senzitivizérem se staly plevelné druhy z čeledi *Asteraceae*, zvl. *Taraxacum officinale* (smetánka lékařská). Screening byl prováděn se směsí SL /29/.

První rozsáhlejší studie zaměřená na senzitivizaci čeledi *Asteraceae* u dospělých i dětí byla proběhla v Londýně. Ross et al. provedli patch testy se směsí seskviterpenů u 7420 pacientů, z tohoto počtu bylo pozitivních 135 subjektů, přičemž pěti testovaným bylo 20 a méně let, nejmladšímu bylo 13. Vyšší výskyt pozitivních reakcí můžeme pozorovat u CM. V porovnání se směsí SL má CM vyšší obsah SL, vyšší obsah alergenů v nelaktonové části, ale je možné, že se jedná o falešně pozitivní reakce. Testováním se směsí alergenů o vyšší koncentraci se získá více reakcí neznámé relevance, které mohou ovlivnit zkříženou reaktivitu /29/.

Dívka ve věku 13 let, atopička, navštívila dermatologa z důvodu dermatitidy v oblasti tváře, trupu, rukou a ohybových partií. Léčila se lokálními kortikosteroidy, ale později se objevil relaps a každý rok v dubnu se ekzém objevil znovu. Dívka zpozorovala dermatitidu vždy, když měla na sobě tričko a krátkou sukni, přičemž sluneční záření problémy nezhoršovalo. Pomocí patch testů byla zjištěna silně pozitivní reakce na čeled' *Asteraceae* /29/.

Přestože 10-tiletý chlapec se silnou atopií v rodině nikdy netrpěl astmatem ani sennou rýmou, od roku 2001 každý rok v období od května do září trpěl ekzémem na chodidlech, kolenou a kolem očí. V zimě problémy neměl. Patch testy prokázaly silně pozitivní alergii na směs seskviterpenů. Pacientovi bylo doporučeno, aby se vyhýbal kontaktu s alergeny a všem venkovním aktivitám (sekání trávníku, jízda na kole, trhání pampelišek). Ekzém na rukou se během léta 2007 několikrát zhoršil, musela být nasazena léčba celkovými kortikoidy. Pacient totiž trávil více času na venkově a také se nevyhýbal práci ve chlévě /29/.

Výzkumy dokázaly, že extrakt z rostliny *Chrysanthemum cinerariifolium* (syn. *Pyrethrum cinerariifolium*, řimbaba starčkolistá) může u lidí zapříčinit hypersenzitivitu

I. typu v podobě kontaktní urtikárie. V rámci novějších extrakcí a s nástupem lepšího technického vybavení se spekuluje o přítomnosti signifikantních proteinů – alergenů. Přítomnost imunologického potenciálu se prokáže až po dalších výzkumech a po následném testování pacientů /30/. Díky čištěným extraktům došlo ke změně chemického složení, a tím se snížila schopnost údajné senzitivace v porovnání s dříve užívanými extrakty /31/.

Žena v domácnosti si stěžovala na vyrážku okolo očí spojenou s otokem víček, dyskomfortem a slzením. Preventivně proti chřipce pila často heřmánkový a echinaceový čaj, dále vnitřně užívala odvary z měsíčku, arniky a slunečnice. Podrobila se patch testům, které zaznamenaly po 72 hod. silně pozitivní reakci na parthenolid (SL obsažený v *Tanacetum parthenium* - řimbaba obecná), později reagovala pozitivně i na rostlinu *Chamomilla recutita* (heřmánek pravý), ale reakce na směs SL zůstala negativní. Parthenolid může potenciálně reagovat zkříženě s dalšími druhy čeledi *Asteraceae*, proto je nutné zdůraznit význam testování pro zvýšení detekce alergie na tuto čeleď /32/. Přítomnost různých alergenů obsažených v extraktu *Chamomilla recutita* ukazují TLC chromatogramy /33/. Parthenolid je charakteristický svým lipofilním charakterem a ve studiích vykázal jinou odpověď než ve vodě rozpustné ionty niklu. Výsledky studie dokazují, že parthenolid indukuje *in vitro* produkci cytokinů IFN- $\gamma$  manifestovaného pomocnými lymfocyty 1 a IL - 13 produkovaného pomocnými lymfocyty 2 /34/.

Rostlinný druh *Parthenium hysterophorus* zapříčiňuje v Indii většinu kontaktních dermatitid, proto by se mělo patřičnou léčbou předcházet komplikacím /35/. Tato rostlina sem byla dovezena v roce 1956 z USA lodní zásilkou s obilím. Alergie se projevuje kožním erytémem, což potvrdila indická studie, které se zúčastnili pacienti středního věku a starší osoby, kteří pracovali v zemědělství a setkali se s alergenem *P. hysterophorus*. Výsledky potvrdily prezentaci alergenů vzdušnou, kontaktní a fotosenzitivní dermatitidou. (Jiná studie také přirovnává tuto dermatitidu k fotosenzitivitě, ale zdůrazňuje, že není jasné, zda byla kůže vystavena na začátku a v průběhu nemoci slunečnímu záření /38/). Opakované sezónní exacerbace nelze úplně eliminovat, protože pacienti většinou nemají možnost změnit práci ani se přestěhovat a léčit se začnou až v rozvinutém stadiu nemoci. Neléčeným pacientům se dermatitida postupně rozšiřuje a patch testy se provádějí až po kompletním vyléčení choroby a po ukončení imunosupresivní terapie. Po testování nedošlo u žádného z pacientů k dalším exacerbacím /36/.

Mechanismus senzitivace však není známý. SL, hlavní antigeny, jsou obsaženy trichomech, pylu a prachu a senzitivují nejvíce v období růstu rostliny, kdy prach téměř neobsahují. A proto senzitivace způsobená jen vzdušnými alergeny není v tomto případě jediným vysvětlením. Muž pracující v kanceláři byl hospitalizován kvůli opakující se velmi rozšířené svědivé vyrážce. Laboratorní testy se pohybovaly v mezích normálu, ale lymfatické uzliny byly zvětšené. Patch testy vykazaly silnou reakci na *P. hysterophorus*, hojně se vyskytující v oblasti pacientova bydliště. Po návratu domů došlo ke zhoršení dermatitidy a po třech dnech byl muž znovu hospitalizován. Hypoteticky se předpokládá neobvyklý mechanismus senzitivace. Za 8 hodin po inhalaci alergenů se zhoršily kožní projevy, ale nevznikly žádné nasobronchiální problémy. Předpoklady vedou ke IV. typu alergické reakce se systémovým působením. Otázkou zůstává, zda alergeny (vzdušné i kontaktní) obsažené v *P. hysterophorus* reagují mechanismem zkřížené reakce či nikoliv. Autoři předpokládají, že komplex alergenů může způsobit mnoho klinických projevů prezentujících se buď jednotlivě, nebo v kombinaci. Je možné, že *P. hysterophorus* obsahuje těkavé monoterpeny podobné těm, které byly detekovány v *Tanacetum parthenium*. Tato rostlina z čeledi *Asteraceae* je též potenciální příčina alergické kontaktní dermatitidy /37/.

Rod *Parthenium* uvolňuje spoustu fytotoxických substancí (např. p-hydroxybenzoová kyselina, parthenin, ambrosin), které inhibují růst některých plodin. Protože tato rostlina nemá žádný ekonomický užitek, byly snahy užít ji jako zelené hnojivo, biopesticid nebo přísadu k produkci bioplynu. Tím se ale zvýšil počet dermatitid. Nyní se předpokládá, že by se rodu *Parthenium* mohlo využít při výrobě papíru, textilu nebo nábytku. Ještě předtím je však nutné zjistit a ověřit alergenní potenciál /39/.

Rod *Senecio* (starček), další z rodů čeledi *Asteraceae*, způsobil u ženy ekzematózně-edematózní dermatitidu na rukou a distální části zápěstí. Patch testy na CM byly negativní, ale reakce na květ vykazala silně pozitivní výsledek pravděpodobně díky vyšší koncentraci odpovídajících alergenů. *Senecio cruentus* (starček krvavý) zapříčinil profesní iritační dermatitidu a mukózní symptomy /40/.

Vznik alergických reakcí zapříčiněných rostlinou *Taraxacum officinale* byl ve vyšší míře zjištěn u atopiků s ekzémem. Tito pacienti také pozitivně reagovali na FM, peruánský balzám a kalafunu. Senzitivita se může měnit v závislosti na zeměpisné poloze. Navzdory klinickému významu patří druh *Taraxacum officinale* ke slabým senzitivizérům /41/.

### **Brassicaceae (brukvovité)**

Jednoleté až vytrvalé byliny tvoří většinu zástupců brukvovitých. Pro tuto čeleď jsou typické myrosinové buňky v mezofylu či u cévních svazků ve formě idioplastů a buňky bohaté na proteiny /10/.

Hlavním alergenem rostlinného druhu *Sinapis alba* (hořčice bílá) je Sin a 1. Výskyt alergie roste s expandovaným používáním hořčice. Alergen byl v rámci provedené studie vyčištěn, pak detekován a kvantifikován metodou ELISA. Z výsledků vyplývá, že alergeny bude nutné dále monitorovat /44/. Mladý muž trpěl rekurentní tvorbou kožních lézí podobných  *pityriasis rosea*. Vzniklo podezření na špatnou volbu diagnózy a patch testy byla dokázána kontaktní hypersenzitivita na hořčičný olej, který muž používal k masáží těla. Z tohoto případu vyplývá, že v klinické praxi je důležité znát historii pro zjištění možných příčin a odhalení případných alergenů /45/.

### **Burseraceae (březulovité)**

Tato čeleď zahrnuje dřeviny obsahující schizogenní kanálky s balzámy a klejoprskyřicemi /10/.

*Commiphora mukul* je rostlinný druh z rodu myrhovník široce užívaný v tradiční medicíně v oblasti Indie a Arábie déle než 2000 let. K širokému spektru účinků patří terapie hypercholesterolemie, akné a obezity. Byl nahlášen první případ kontaktní alergie na tento druh myrhovníku po aplikaci krému proti celulitidě - ženě (22 let) se na postižených místech opakovaně tvořily svědivé makulo-papulární léze. Patch testy reagovaly pozitivně jen na extrakt z myrhovníku, nikoliv na ostatní složky krému. Také u ostatních druhů myrhovníku byly hlášeny alergické a iritační reakce /171/.

### **Cactaceae (kaktusovité)**

Americké sukulenty jsou rozděleny do téměř 2000 druhů. Rostliny vykazují specifický metabolismus kyselin, usnadňující přežití v suchém prostředí. V noci, kdy je menší ztráta vody, otevírají průduchy pro příjem CO<sub>2</sub>, ten ukládají jako kyselinu jablečnou a využívají ji při fotosyntéze. V lýku obsahují např. alkaloidy nebo triterpenové saponiny /10/.

Plody z rostliny *Opuntia ficus – indica* (nopál smokvec) po opakovaném kontaktu způsobily kožní léze, erytém, svědění, patch testy potvrdily silně pozitivní reakci. Obsahovými látkami jsou flavonoidy, alkaloidy, polypeptidy, betain a další. Ve

světě se používají jako významný nutriční zdroj. Mexičané jimi léčili aterosklerózu, diabetes a gastritidu. Nedávné studie zjistily antimikrobiální a antioxidační vlastnosti této rostliny a také inhibiční vliv na žaludeční léze. Kromě toho ale působí i iritačně. Ačkoliv se plody hojně využívají v lidovém léčitelství, jsou příčinou alergické kontaktní dermatitidy /46/.

### **Euphorbiaceae (pryšcovité)**

Čeleď zahrnuje vzhledově velmi heterogenní skupinu rostlin – jednoletých i vytrvalých bylin, polokeřů, keřů, dřevnatých lián i bezlistých sukulentů s výskytem v tropech a subtropích celého světa, v menším zastoupení i v mírném pásu. V pletivech mají rostliny často mléčnice, v sekundárních metabolitech je čeleď bohatá na kaučuk, kyanogenní sloučeniny, alkaloidy, lektiny, lokálně dráždivé pryskyřice a diterpenové estery /10/.

*Euphorbia helioscopia* (pryšec kolovratec) produkuje mléčnou šťávu, která způsobila po kontaktu s kůží toxickou reakci. V literatuře již byly podobné případy popsány. Fototoxickou reakci způsobily psoraleny /48/. Další zástupce, *Ricinus communis* (skočec obecný), je známý obsahem ricinového oleje získaného ze semen – lokálně se používá jako změkčovadlo, orálně jako laxativum. Jeho deriváty se používají ve farmacii a kosmetickém průmyslu, kde se využívá jejich viskozity, odolnosti proti žluknutí a rozpustnosti v alkoholu. Může to být také zdroj alergické kontaktní dermatitidy: starší ženě způsobila aplikace slunečního krému vyrážku na obličeji a krku. Výsledek testů poukázal na nefotosenzitivní alergickou kontaktní dermatitidu. Po svolení výrobce byly testovány jednotlivé složky krému a pozitivně reagoval PEG-7-hydrogenovaný ricinový olej 10 %. PEG usnadňují prostup látek do kůže a mohou být též příčinou kontaktních dermatitid. V tomto případě byly patch testy na PEG negativní /49/.

### **Fabaceae (bobovité)**

Zástupci bobovitých (až 12 000 druhů) lze nalézt téměř po celém světě. Plodem je téměř výhradně lusk a kořeny žijí v symbióze s nitrogenními bakteriemi. Ve všech druzích je značný výskyt alkaloidů, flavonoidů, isoflavonoidů, polysacharidů, antrachinonů, mastných olejů a aminokyselin /10/.

Plody *Arachis hypogaea* (podzemnice olejná) jsou díky vysokému obsahu proteinů široce využívány v potravinářství. Obsahují nejen mononenasycené mastné

kyseliny, ale také antioxidanty ničící volné radikály. Jsou zdrojem biologicky aktivních látek – flavonoidů a fenolických sloučenin. Diskutabilní je možnost prevence a léčby rakoviny, kardiovaskulárních chorob, osteoporózy i dalších degenerativních chorob /51/. Výzkum s *Arachis hypogaea* ukázal, že orální senzitivace je vysoce závislá na předchozí krátké expozici alergenů na neporušenou kůži. Naopak, použitím pouze adjuvantních látek ke kožní aplikaci se docílí účinné prevence při následné orální senzitivaci /50/.

Vyskytl se první případ stavu ohrožujícího život po aplikaci lokálně anestetického gelu obsahujícího guar gum – po rozvoji urtikárie a dyspnoe následoval stav bezvědomí. Příčinou se stal guar gum, derivát odvozený od *Cyamopsis tetragonoloba* (cyamopsis čtyřhranný) používaný buď jako zahušťovadlo nebo stabilizátor /52/.

*Glycine max* (sója luštinatá) je populární kosmetická přísada díky svým schopnostem snižování hyperpigmentace, zmírnění vlivů stárnutí, zvýšení elasticity kůže a antitumorózním účinkům. Jsou však také popisovány senzitivizační účinky (erytém, otoky) a případy zhoršení faciálních dermatóz /53/.

*Glycyrrhiza glabra* (lékořice lysá) je užívána v lidovém léčitelství jak samotná, tak i jako součást přípravků antiseptických, antialergických a na hojení ran, má i protizánětlivé účinky. Může také dát vznik alergické reakci – případ dokládá vznik erytému a otoku a následné potvrzení patch testy. Další případy se vyskytly v Asii, kde je lékořice populární v kosmetických přípravcích. Alergická složka nebyla prozatím identifikována /54/.

*Balsamum peruvianum*, polotekutá olejnatá rostlinná pryskyřice obsahující mj. kyselinu skořicovou a vanilin, vytéká po poranění kmene *Myroxylon pereirae* (vonodřev balzámový), rostoucího v tropických oblastech střední Ameriky. Působí antibakteriálně, antifungálně a dokonce je považován za spolehlivý prostředek proti svrabu. Ve složení lze nalézt kyselinu benzoovou, alkohol kyseliny skořicové, eugenol, vanilin a koniferylalkohol. Zajímavostí je, že dermatitida se objevila u osob s alergií na peruánský balzám po požití potravin a koření obsahujících výše uvedené alergeny. Konkrétně zde autor uvádí pomeranč, pomerančovou zmrzlinu, čokoládu, Coca-colu, skořici a vermut /56/. V dalším článku se uvádí, že hlavní složkou pryskyřice je aldehyd kyseliny skořicové, který se stal původcem neimunologických kontaktních reakcí. Předpokládá se ale i vztah mezi kožními reakcemi a opožděnou alergií na vonné látky /57/. Senzitivitu potvrzují pozdější studie, jako příčinu uvádějí širokou škálu

kosmetických přípravků s obsahem peruánského balzámu. Výskyt alergických případů dermatitid stoupá, zejména u starších pacientů používajících ve větší míře topické přípravky, nebo u lidí, kteří se dostanou do kontaktu s citrusy /58/.

Kontaktní dermatitida vznikla též následkem manipulace s exotickým dřevem z Asie a Afriky. Piliny způsobují kožní, mukózní i systémové projevy. U výrobce kytar, který v minulosti trpěl sennou rýmou, byl zjištěn ekzém na tváři, rukou a předloktí spojený s rýmou. Patch testy potvrdily alergii na terpeny v exotickém dřevě – padauk (*Pterocarpus dalbergioides* – rostlinný druh rodu křídlok) a purpleheart (*Peltogyne*). Předpokládá se zkřížená reaktivita s peruánským balzámem, směsí SL a CM /59/.

### **Ginkgoaceae (jinanovité)**

*Ginkgo biloba* (jinan dvoulaločný) je dvoudomý, až 40m vysoký strom. Metabolismus rostliny produkuje farmaceuticky významné flavonoidní glykosidy, biflavonoidy a diterpeny a seskviterpeny. Listy jsou lékopisnou surovinou – *Ginkgo folium* /10/.

Extrakt z listu *Ginkgo biloba* patří k nejprodávanějším potravním doplňkům v USA. Brání vzniku volných radikálů, snižuje oxidativní stres, redukuje agregaci krevních destiček, má protizánětlivé a antitumorózní účinky, zpomaluje proces stárnutí. Klinicky je určen k léčbě Alzheimerovy choroby a ovlivnění kognitivních funkcí. Obsažené látky – kvercetin, kaempferol a rutin – mají genotoxické účinky. Zatím nejsou vytvořeny žádné standardy pro určení limitních hodnot, a proto se U. S. National Toxicology Program zabývá hodnocením bezpečnosti tohoto extraktu /60/. Přípravek obsahující *G. biloba* způsobil akutní exantém. Jedná se o první hlášený případ /61/.

### **Hyacinthaceae (hyacintovité)**

Do této čeledi jsou řazeny byliny s cibulí a zkrácenými kořeny, v pletivech mají slizové buňky nebo kanálky. Sekundární metabolismus produkuje steroidní saponiny a bufadiendioly (kardioaktivní glykosidy). Zástupci se vyskytují v tropických až mírných pásech Eurasie a v Africe /10/.

*Urginea maritima* (urginea přímořská) známá pod názvem mořská cibule obsahuje bufadienolidy, lignin a další. Používá se v lidovém léčitelství v oblasti Středomoří, hlavně v Turecku k léčbě poruch srdce, mírnění revmatologických bolestí nebo jako diuretikum. Případ pacienta, u kterého se po požití dvou mořských cibulí projevil příznaky otravy digitalisem, vyústil v exitus. Další zpráva popisuje aplikaci



mořské cibule na koleno a zápěstí. Výsledně vyvolala namísto úlevy od bolesti svědivé léze s erytémem a puchýře naplněné tekutinou. Reakce patch testů byla negativní, pacientka byla vyléčena pomocí antibakteriálních krémů a systémových antihistaminik. Autor článku se domnívá, že se jednalo o nealergickou iritační kontaktní dermatitidu /81/.

### **Hydrangeaceae (hortenziovitě)**

*Hydrangea macrophylla* (hortenzie velkolistá) patří mezi oblíbené rostliny pěstované i exteriérech i interiérech. Původem pocházejí zástupci této čeledi z Ameriky, Číny a Japonska, odkud byly v roce 1790 importovány do Evropy. Hydrangenol je hlavní alergen s různou koncentrací (v závislosti na ročním období a lokalitě), nevyskytuje se však ve všech varietách hortenzií. Původně byl považován za slabý senzitizer, později byly prokázány silné senzitivizační vlastnosti. Nejsou známy žádné zkřížené reakce s jinými rostlinami. Výskyt kontaktní dermatitidy je závislý na opakovaném kontaktu, často se vyskytuje u pěstitelů, aranžérů nebo květinářů. Zaznamenaný případ popisuje dermatitidu, erytém a vezikuly na prstech a dlaních, v menší míře pak kolem očí a úst /62/.

### **Hypericaceae (Clusiaceae, třezalkovitě)**

Vytrvalé byliny této čeledi mají vstřícné jednoduché listy, často s pryskyřičnými schizogenními dutinami jevícími se jako průsvitné tečky a s rozptýlenými sekrečními taninovými buňkami. Typickými metabolity jsou třísloviny, pryskyřice, silice, flavonoidy a anthokyany /10/.

Žena si po návratu z Tahiti ošetřila hmyzí kousnutí olejem tamanu a následoval rozvoj akutního ekzému na končetinách a tváři. Tamanu olej je extrahován ze semen rostliny *Calophyllum inophyllum* (kalaba obvejčitá) a je využíván v kosmetickém průmyslu nejen jako změkčovač. V tradiční čínské medicíně se používá na popáleniny, kousnutí hmyzem, suchou kůži, ekzémy a ke snížení tělesného zápachu. Lokálně se aplikuje na svalové, neuralgické a revmatické potíže. Obsahuje neutrální lipidy, glykolipidy, fosfolipidy a inocallophylliny, z nichž některé mají protizánětlivé, antibakteriální a antivirotické vlastnosti, nebo slouží jako prevence proti rakovině. V neposlední řadě je tamanu olej příčinou alergické kontaktní dermatitidy, hlavní alergen zatím není identifikován /47/.

### **Chenopodiaceae (merlíkovité)**

Jednoleté až vytrvalé byliny nebo polokeře se vyskytují v suchých oblastech a zasolených půdách téměř celého světa. Mezi rostlinná barviva patří betacyaniny, v rostlinných druzích lze identifikovat silice s obsahem askaridolu. V rostlinách lze nalézt velké množství sacharózy /10/.

*Chenopodium album* (merlík bílý) je jednoletá bylina s vláknitými kořeny, jejíž mladé části se užívají jako zelenina. Po jejich požití byly hlášeny případy fototoxické reakce, pravděpodobně způsobené obsahovými látkami – furokumariny. Matka se synem pocítili bolest, podráždění, zčervenání a otoky rukou a obličeje, poté, co snědli pokrm obsahující *Ch. album* a vystavili se slunečním paprskům. Lékař diagnostikoval angioedém a erytém na tváři, očních víčkách, uších a nose. Žena měla navíc puchýře na rukou a zápěstí. Příčinou fototoxické reakce se staly již zmíněné furokumariny. Důvodem, proč se u ostatních členů rodiny neprojevila tatáž reakce, budou nejspíš enzymatické rozdíly organismu /63/.

### **Juglandaceae (ořešákovité)**

Čeled' zahrnuje dřeviny s lichozpeřenými listy, mohutným kmenem a korunou. Květy jsou jednopohlavné, rostliny jednodomé. Rozšířené jsou v teplejších oblastech mírného pásma. Významný je obsah tříslovin /10/.

*Carya illinoensis* (ořechovec pekan) - po dlouhodobějším kontaktu způsobily pekanové ořechy vezikulární reakci, resp. alergii I. typu. Tento případ dokazuje, že působení alergenních potravin může vést i k hypersenzitivním reakcím na kůži /64/.

*Juglans regia* (ořešák královský) se používá v mnoha různých oborech, např. při výrobě nábytku, barviv, dýchování, v potravinářství; a způsobuje dermatologické i systémové reakce. Juglon, substance obsažená v zelených slupkách vlašských ořechů, je silný senzitizer. Kontaktní dermatitidu na rukou a zápěstí nahlásil pekař vyrábějící ořechové koláče. Zaznamenal i problémy při jejich konzumaci. Prick testy byly pozitivní na ořech, čímž se vysvětluje vznik urtikárie a následně ekzému u výše zmíněného pekaře /65/.

### **Lamiaceae (hluchavkovité)**

K hluchavkovitým patří jednoleté, dvouleté i vytrvalé byliny, polokeře, mimo naše teritorium i dřeviny, často velmi aromatické. Rostliny jsou především zdrojem

vonných terpenových silic, obsahují také iridoidy, deriváty kyseliny kávové, obecně jsou méně zastoupeny třísloviny a polyfenoly /10/.

*Lavandula officinalis* (levandule lékařská) je zdrojem levandulové silice, která je známým původcem profesních kontaktních alergií. Je přidávána do kosmetických přípravků, toaletních vod nebo parfémů, používá se též v aromaterapii a můžeme ji nalézt mj. i v topických preparátech. Příklad kontaktní dermatitidy způsobený levandulovou silicí byl popsán u fyzioterapeuta a byl nahlášen úplně první případ fotoalergické kontaktní dermatitidy po použití přípravku Fastum<sup>®</sup> gel způsobený koexistencí kontaktní dermatitidy na ketoprofen a fotokontaktní dermatitidy na levandulovou silici. Důvodem by mohla být zkřížená reakce mezi ketonickou skupinou ketoprofenu a aldehydem kyseliny skořicové obsaženým v levandulovém aroma /66/. Byla provedena studie, jejímž cílem bylo porovnat levandulovou silici s její syntetickou formou složenou z linalyl acetátu, linaoolu a caryophylenu. Syntetické vonné látky totiž na vzduchu oxidují a dochází k tvorbě hydroperoxidů. Tvrdilo se, že přírodní esenciální oleje jsou chráněny před autooxidací a nejsou tak zdrojem kontaktních alergií. Tuto teorii vyvrátily výsledky studie, protože u přírodní levandulové silice došlo působením vzdušného kyslíku ke stejným oxidačním pochodům jako u její syntetické formy /67/.

*Mentha pulegium* (máta polej) se pěstuje a využívá pro své digestivní a karminativní účinky, potlačuje nauzeu a indukuje pocení, čímž dochází k eliminaci toxinů v těle. K účinným látkám patří silice obsahující mentol, menton, methyl estery, cineol, L-limonen a pinen. Obsahuje též pulegon, vysoce těkavou toxickou složku s abortivními účinky, jsou popsány i případy hepatotoxicity a víceorgánového selhání. Topicky se užívá k hojení ran a jako efektivní repelent. Článek prezentuje případ alergické kontaktní dermatitidy s projevy erytému, vyrážky, tvorby váčků na dlaních a otok na obou rukách. Patch testy reagovaly pozitivně na nikl a extrakt z listu *M. pulegium*, prick testy byly negativní. Limonen je pravděpodobným senzitizerem a v tomto případě příčinou IV. typu alergické reakce /68/. Mentol, obsažený spolu s ketoprofenem a kalafunou v obkladu, vyvolal u atopického pacienta alergickou kontaktní dermatitidu. Ketoprofen zároveň způsobil fotoalergickou reakci /69/.

Rostlina *Plectranthus amboinicus* je na Taiwanu hojně užívána v tradiční medicíně, perorálně je podávána při léčbě faryngitidy a jaterních onemocnění, topicky se užívá k hojení ran, infekcí a kožních zánětů. U jedné pacientky způsobil po dlouhodobém lokálním používání chronické, nehojící se vředy na nohou, přičemž patch testy potvrdily alergickou kontaktní dermatitidu. Po ukončení aplikace prepatátu

s extraktem rostliny *P. amboinicus* a následné terapii kortikosteroidy došlo ke zhojení vředů. K identifikaci alergenů bude nutné provést další studie. Autor poukazuje na zvýšený výskyt senzitivizace v důsledku rostoucí popularity alternativních rostlinných přípravků /70/.

*Rosmarinus officinalis* (rozmarýn lékařský) je známý svými karminativními, antidepresivními, rubefacientními, antimikrobiálními, stimulačními, adstringentními, diaforetickými a aromatickými vlastnostmi. Obsahuje mj. carnosol, který působí antioxidačně a antikancerogenně. Autor popisuje případ ženy s výskytem otoku a kožních lézí v oblasti obličeje, očních víček a rukou, s předchozí manifestací alergické rinitidy a astmatické bronchitidy. Patch testy prokázaly pozitivní reakci na rozmarýnový extrakt 10 % a carnosol 0,1 %. Testy na šalvěj lékařskou (*Salvia officinalis*) a dobromysl obecnou (*Origanum vulgare*) byly negativní, doložena je zde však zkřížená reaktivita s mateřídouškou obecnou (*Thymus vulgaris*) /71/, kterou dokazuje případ muže, který pozitivně reagoval na 3 ze 4 testovaných druhů z čeledi *Lamiaceae* /72/. Další hlášená kontaktní dermatitida se týká ženy, která používala čistící gel a další prostředky s rozmarýnovým extraktem a následně objevila svědivý erytém na tváři a kolem úst způsobený právě výše zmíněnými kosmetickými přípravky /73/.

### **Lauraceae (vavřínovité)**

Čeď *Lauraceae* zahrnuje vždyzelené tropické a subtropické dřeviny s jednoduchými, kožovitými listy, plody jsou bobule nebo peckovice. Charakteristickým sekundárním metabolitem je silice /10/.

Autor článku uvádí případ opakujícího se erytému u ženy, která si sama léčila chronickou artritidu obou kolien topickým preparátem obsahujícím silici z *Laurus nobilis* (vavřín ušlechtilý) a následně zaznamenala výskyt lézí na obou nohách a pravé ruce, a proto jí musela být nasazena léčba systémovými kortikoidy. Projevily se příznaky kontaktní *erythema multiforme* – opakované akutní kožní onemocnění, zřídka se vyskytující alergická kontaktní dermatitida, bez manifestace ekzému. Pacientka pozitivně reagovala na směs CM, FM, peruánský balzám a vavřínovou silici. Po eliminaci alergenů symptomy úplně vymizely. Podobný případ, který způsobil alergickou kontaktní dermatitidu podobného charakteru, byl zjištěn po aplikaci tea tree oleje (*Melaleuca alternifolia*, *Myrtaceae*), pravděpodobně díky podobnému chemickému složení /74/.

## **Lythraceae (kyprejovité)**

Tyto kosmopolitní, ale především subtropické až tropické rostliny – jednoleté byliny až stromy jsou charakteristické obsahem naftochinonových derivátů, xanthonů a fytosterolů /10/.

Henna, rostlinné barvivo červené barvy získané ze sušených listů keře *Lawsonia inermis* (henovník bezbranný), se po tisíciletí používá k barvení vlasů, kůže a v neposlední řadě i k obřadním rituálům. V dnešní době roste jeho popularita a považuje se za bezpečnou alternativu permanentního tetování. Nejen v Asii a severní Africe jsou známy případy alergických reakcí, jejichž důvodem byl p-phenylendiamin (PPD) – aditivum pro vznik tmavého zbarvení. Rodiče nechali 4-leté dítě tetovat hennou a po 45 dnech se podél tetování objevila ekzematózní svědivá reakce. Lokální terapie problémy vyřešila, ale postižené místo zůstalo dalších 6 měsíců hypopigmentované. Poté vykázaly patch testy silně pozitivní reakci na PPD. Byly popsány i další případy nejen u dětí, ale právě u nich není bezpečné použít tak silný alergen, jakým PPD bezpochyby je /82/. Další článek popisuje 3 nové případy senzitivace a uvádí další vlastnost PPD – urychluje zasnounutí přírodního barviva /83/.

14-tiletá dívka silně reagovala na první aplikaci barvy na vlasy, přičemž 3 roky předtím se nechala tetovat hennou (za několik dní se objevila též pozitivní reakce). Symptomy se projevíly po 2 hodinách zánětlivým ekzémem na hlavě, krku, uších a čele, dále otokem a erytémem levé části obličeje a kolem očí. Výsledky patch testování prokázaly silně pozitivní reakci na PPD, další barviva, thiuram (IV. typ alergické reakce) a na latex (I. typ alergické reakce). I v jiných případech byla popsána zkřížená reaktivita PPD a azobarviv, nelze pominout ani význam senzitivace na latex. Výjimkou není pozánětlivá hypo- nebo hyperpigmentace a permanentní citlivost na PPD /84/.

## **Moraceae (morušovníkovité)**

Charakteristými zástupci jsou stromy střední velikosti jižních oblastí středního pásma a subtropů. Pletiva obsahují mléčnice, plody představují bohatý zdroj sacharidů, škrobu a enzymů (papain) /10/.

Profesní kontaktní dermatitidy na exotické druhy dřeva jsem již zmínila v předchozím textu. Méně častá je alergická reakce na hotové výrobky – hudební nástroje, náramky nebo náhrdelníky. V Portugalsku byl nahlášen případ rozvoje akutního ekzému na zápěstí způsobený kontaktem s dřevěným náramkem (ve velké míře se prodávají na poutním místě Fatima). Dermatitida se nadále zhoršovala a

rozšířila se do oblastí vystavených slunečnímu záření, později byla diagnostikována fotoalergická kontaktní reakce. Terapeuticky účinné bylo podání systémových a lokálních kortikosteroidů v kombinaci. Tropical Scientific Research Institut v Lisabonu došel dalším výzkumem k závěru, že náramek byl vyroben ze dřeva pocházejícího z rostlinného druhu *Brosimum rubescens*. Tato brazilská dřevina obsahuje senzitivizační chinony, v dalších druzích rodu *Brosimum* byly nalezeny psoraleny, taktéž potenciální alergeny, které se v Brazílii užívají při léčbě vitiliga. Autor zdůrazňuje tento ojedinělý případ, protože předpokládá, že budoucně se takových případů vyskytne více /85/.

*Ficus benjamina* (fikovník drobnolistý) je běžnou příčinou profesních alergií, přičemž asi 3 - 4 % atopiků vykázalo na tuto rostlinu pozitivní kožní reakci. Bohužel hlavní složky extraktu z listů nebyly analyzovány. Vědci provedli studii, během které testovali *F. benjamina* a *F. elastica* (fikovník pryžodárný). V závěru uvádějí, že *F. elastica* zkříženě reaguje díky jednomu společnému slabému alergenů (12 kDa), kdežto ostatní alergeny jsou druhově specifické, ve *F. benjamina* byly identifikovány alergeny s molekulovou hmotností 31 a 33 kDa /86/. Kontaktem s větvemi stromu *Ficus carica* (fikovník smokvoň) se dva lesní dělníci potýkali s vyrážkou, erytémem a puchýři na prstech, zápěstí a rukou. Během 4 až 6 týdnů symptomy postupně vymizely. Ačkoli jsou doloženy zprávy o fytofotodermatitidě způsobené *F. carica*, často nebývá rozpoznána, a proto je nutné ji přivést do povědomí jak lesníků a zahradníků, tak i zdravotnických pracovníků /87/.

### **Myrtaceae (myrtovité)**

Rostliny této čeledi rostou především v tropech a subtropích, v Evropě pouze myrta obecná (*Myrtus communis*). V pletivech jsou schizolysigenní siličné kanálky /10/.

Podle vědeckých výzkumů by se mohla využít silice z *Melaleuca alternifolia* (kajeput střídavolistý), tea tree neboli kajeputový olej, k léčbě mikrobiálních a protizánětlivých onemocnění nebo i rakoviny. O jeho bezpečnosti a toxicitě se toho zatím moc neví. Lokální užití je relativně bezpečné, nežádoucí účinky se vyskytují zřídka, ale ve vyšších koncentracích již irituje kůže - alergické reakce mohou být způsobeny oxidačními produkty. Perorálním podáním může tea tree olej způsobit toxicitu (i u některých druhů hmyzu), ale není genotoxický /88/.

## **Orchideaceae (vstavačovité)**

Vytrvalé rostliny tvořící tuto čeleď se vyskytují především v subtropických a tropických oblastech Asie, částečně v Americe (i jinde). Sekundární metabolismus vstavačovitých nevytváří látky farmaceuticky příliš významné. V čeledi je vyšší výskyt C-glykosidů flavonu, je popisována přítomnost stilbenů a stop alkaloidů /10/.

64-letý muž pěstoval ve svém volném čase orchideje a zjistil výskyt svědivých erytematózních lézí na obou rukou. Po 6 měsících se problémy začaly postupně zhoršovat, došlo až k praskání kůže. Ani topické kortikosteroidy situaci nezlepšily. Byly provedeny patch testy na orchideje, které pacient pěstoval, dále na umělá hnojiva a insekticidy. Podle pozitivních výsledků kontaktní dermatitidu způsobily stonky orchidejí *Cymbidium* (člunatec) a *Oncidium* /90/.

## **Papaveraceae (mákovité)**

Čeleď *Papaveraceae* obsahuje jednoleté až vytrvalé byliny s mléčnicemi. Jejich plodem je tobolka s četnými malými semeny. Semena jsou bohatá na olej, latex obsahuje benzylochinolinové alkaloidy /10/.

*Papaver somniferum* (mák setý) je známý obsahem opiových alkaloidů. Morfin často způsobuje rudnutí ve tváři, ale vážné kožní nežádoucí účinky se vyskytnou jen zřídka. Z těch nejznámějších můžeme jmenovat urtikárii, erytém doprovázený svěděním, puchýře a pseudoalergickou anafylaktickou reakci /91/.

Kodein, další z opiových alkaloidů, způsobil u pacientů výskyt kožních lézí. Ačkoli má kodein nižší incidenci nežádoucích účinků, způsobuje ataxii, miózu, otoky, nauzeu a zvracení. Dermatologické potíže jsou důsledkem neimunologických i imunologických reakcí. Patch testy u pacientů ve výsledku prokázaly silně pozitivní reakci na kodein a morfin /94/. Je dokázáno, že kodein může vyvolat systémovou odpověď, může tedy potenciálně vést nejen k opožděným reakcím, resp. alergickým kožním zánětům. Tyto projevy nejsou popisovány u meperidinu, syntetického analogu kodeinu. Tento fakt potvrdila nedávná studie provedená v USA /92/.

Diacetylmorfin neboli heroin, syntetický derivát morfinu, se začal používat v Holandsku v rámci terapie závislosti u pacientů rezistentních na běžnou léčbu. Při práci s heroinem se u zdravotních sester vyskytl kožní ekzém a také respirační problémy. Formou dotazníku byly zjištěny potíže u 38 % všech zaměstnanců (u zdravotních sester: 49 %, u ostatních: 15 %). Výskyt kontaktní alergie se v této studii potvrdil u 8 % zaměstnanců a u 12 % zdravotních sester. Respirační a mukózní

komplikace neměly alergický původ, jsou odůvodněny atopií, vlivem heroínu na uvolňování histaminu a jinými nealergickými faktory /93/.

Výše zmíněné pozitivní výsledky testů na morfin a kodein poukazují na IV. typ alergie a potvrzují možnost zkřížené reakce mezi opiovými alkaloidy. Obě látky mají podobnou strukturu, kdežto pentazocin a tramadol jsou stavebně odlišné, proto se u nich zkřížená reaktivita neprojevila /94/.

### **Pinaceae (borovicovité)**

Zástupci borovicovitých jsou jednodomé dřeviny, vždyzelené, vzácně opadavé, dřevo i kůra obsahuje pryskyřičné kanálky. Druhy této čeledi obsahují klejopryskyřice (kalafuna s obsahem diterpenových kyselin abietové a dehydroabietové) a monoterpenové silice (terpentýn tvořený  $\alpha$ - a  $\beta$ -pineny) /10/.

Rod *Pinus* (borovice) je zdrojem terpentýnové silice a kalafuny, jejich složení se liší v závislosti na oblasti růstu. Oxidačními procesy se z terpentýnu stává jak senzitizer, tak iritant. Senzitizační vlastnosti má  $\delta$ -3-karen měnící se na  $\delta$ -3-karen-hydroperoxid, kdežto kyselina mravenčí a aldehydy svými účinky iritují. Limonen a pinen jsou považovány za méně alergické. Je důležité v testování rozlišit čerstvou silici a její oxidovanou formu. Dříve se často vyskytovaly profesní alergie na terpentýn u malířů nebo obuvníků, postupem času ale dochází k náhradě za levnější varianty a dnes se s reakcemi můžeme setkat častěji v rámci kosmetického průmyslu. Terpentýn lze nalézt v lacích, fermežových přípravcích, ředidlech nebo i v pečtním vosku. Může zkříženě reagovat s esenciálními oleji a pryskyřicemi /95/.

59-tiletý malíř upozoroval na levé ruce tvorbu puchýřů, svědění a hyperkeratózu, později se mírný ekzém objevil i na pravé ruce. Pozitivně reagoval na terpentýnový olej, který používal k čištění malířských pomůcek a byl s ním v kontaktu jen levou rukou. Další případy senzitzace se vyskytly u starších žen používajících lokálně různá linimenta a další léčivé přípravky /95/. Další pacientka trpěla dermatitidou v obličeji a na ruce poté, co si koupila židle z borovicového dřeva, které nebylo nijak chemicky ošetřeno. Používání takových výrobků by mohlo vést ke zvýšenému počtu alergických kontaktních reakcí na terpentýn a kalafunu. A proto je nutné dodat, že přípravky nebo výrobky bez chemických úprav nemusí být „neškodné“ /96/.

69-tiletá pacientka se podrobila testům kvůli ekzematózním lézím, které se vyskytly následkem použití hydrokoloidního krytí na vředy. Epikutánní testy byly pozitivní na modifikovaný derivát kalafuny, ne však na standardní kalafunu. Ve většině



případů není známo kompletní složení přípravků tohoto typu, tudíž by bylo vhodné vznést požadavek a legalizovat označování těchto i všech ostatních léčebně užívaných prostředků /97/.

### **Poaceae (lipnicovité)**

Lipnicovité jsou byliny (trávy) vytrvalé až jednoleté. Pokud druhotně dřevnatí, pak dosahují mohutných rozměrů. Mezi metabolické produkty patří škrob, kyanogenní sloučeniny, kumarinové deriváty, kyselina křemičitá /10/.

*Triticum aestivum* (pšenice obecná) je zdrojem pšeničných proteinů, jejichž deriváty jsou široce užívány v produktech „západního životního stylu“. Tyto proteiny tvoří komplexní směs rozpustných (albuminy, globuliny) a nerozpustných strukturních jednotek. Posledně jmenovaná skupina obsahuje monomery a polymery, jejichž asociací se získává v průmyslu užívaný gluten. Poněvadž je nerozpustný, hydrolyzuje se pomocí kyselého prostředí, nebo enzymaticky, přičemž stupeň hydrolyzy závisí na požadovaných vlastnostech.

Hydrolyzovaný pšeničný protein (HWP) je často obsažen v kosmetických přípravcích a v mnoha případech způsobil kontaktní urtikárii, jako součást potravin dokonce zapříčinil anafylaktickou reakci. Autor článku popisuje studii, při které bylo testováno 9 vybraných pacientů s podezřením na potravinovou alergii nebo s dermatologickými potížemi. Společným faktorem bylo dlouhodobé používání kosmetiky s obsahem HWP (krémy, šampony, vlasové kondicionéry, sprchové gely). Sice na žádné obsažené alergeny pacienti nereagovali, přesto u nich došlo k výskytu kontaktní urtikárie. V další fázi se testovala potrava obsahující HWP - u 3 testovaných osob byla zjištěna atopie, u dalších 3 generalizovaná urtikárie, 2 pacienti reagovali anafylaxií a poslední subjekt angioedémem. Přitom žádný z pacientů nereagoval pozitivně na chléb ani těstoviny, tradiční pšeničné produkty. Z této studie vyplývá, že senzitivizaci na potraviny předcházela reakce na kosmetické přípravky /99/.

Další studie analyzovala 36 přípravků na vlasy (barvy, šampóny, gely) 14-ti různých značek, porovnávala je se standardy a v závěru identifikovala mnoho rostlinných derivátů a nestandardních barviv, které případně mohou senzitivizovat nebo zapříčinit iritační reakce. Mezi jinými byl detekován i HWP, poměrně nově známý alergen. Výsledky výzkumu kladou důraz na testování produktů (a jejich komponent) používaných pacienty v případě podezření na alergickou kontaktní dermatitidu, a to i v případě negativních testů standardních sérií /100/.

Případ alergie byl nahlášen také u 3-letého dítěte s atopickým ekzémem. Reakce se objevila po aplikaci emolientního přípravku, patch testy prezentovaly pozitivní reakci na palmitoyl-HWP, přičemž prick testy na tutéž látku byly negativní. Předpokládaná příčina vzniku reakce tkvěla v porušené kožní bariéře a byla způsobená atopií. Atopický ekzém může být tedy predispozičním faktorem při vzniku těchto manifestací /101/.

### **Primulaceae (prvosenkovitě)**

Čeleď *Primulaceae* zahrnuje jednoleté až vytrvalé byliny, zřídka polokeře. Asi 30 rodů je rozšířeno po celém světě. Sekundárním metabolismem dochází ke vzniku triterpenových saponinů a vonných fenolových glykosidů /10/.

*Primula obconica* (prvosenska číškovitá) byla v roce 1880 dovezena z Číny do Británie. Podle předpokladů její kultivary obsahují méně priminu, hlavního senzitizeru, přesto se během posledních let vyvíjí úsilí o snížení výskytu kontaktních dermatitid - k tomu mělo dojít po zavedení kultivaru bez obsahu priminu na evropský trh. Pro zjištění a potvrzení těchto hypotéz byla v Británii provedena studie, která opravdu zjistila průkazné snížení výskytu dermatitidy v průběhu let 1995 - 2000 a do roku 2002 došlo k dalšímu omezení pozitivních výsledků patch testů. Telefonický průzkum mezi dodavateli semen a vybranými maloobchodníky došel k závěru, že 50 % distributorů nabízelo variety *P. obconica* bez priminu, ale většina dotázaných prodavačů neměla ve svém sortimentu žádnou varietu *P. obconica*. Z toho vyplývá, že i když je kontaktní dermatitida na ústupu, je primin stále významným alergenem a měl by v dohledné době zůstat zahrnut v rámci standardních sérií /102/.

Prekurzory priminu, miconidin a miconidin methyl ether, byly podrobeny testům, aby se zjistilo, zda mají také alergenní vlastnosti a možnosti zkřížené reaktivity. Miconidin se po kontaktu s kůží oxiduje na primin, a proto obě látky reagují totožným způsobem. Oxidaci lze však zamezit přidáním alkoholu k miconidinu. Zatímco miconidin methyl ether je alergenní sám o sobě, jeho enzymatickou demethylací je možné z něho připravit miconidin. Přítomnost těchto substancí nelze v případě alergických reakcí způsobených rostlinou *P. obconica* rozhodně podceňovat. Je také dokázáno, že primin není jen kontaktním, ale i vzdušným senzitizerem /104/.

*P. obconica* může vyvolat zánětlivé onemocnění typu *erythema multiforme*. Klinické projevy se vyznačují lineárními pruhy erytému a edému s vezikulami na předloktí a prstech. Ačkoli je tato dermatitida spíše známá na severu Evropy, vyskytla se i v Itálii, kde primin není obsažen ve standardní sérii testů. U pacientky pěstující

*Primula obconica* způsobila pozitivní reakce na primin již zmíněné potíže. Při pokusu o další pěstování se dermatitida opakovala, po úplné eliminaci kontaktu s alergenem se symptomy již neprojevíly /103/.

### **Ranunculaceae (pryskyřníkovité)**

Rostliny této čeledi se zvláště v Turecku používají v lidovém léčitelství k léčbě bolesti. Obsahovou látku tvoří ranunculin, který se při působení mechanického tlaku mění na iritační protoanemonin. *Ranunculus illyricus* (pryskyřník illyrský) způsobil u ženy s bolestí kloubů dermatitidu v podobě puchýřů naplněných tekutinou poté, co aplikovala rostlinný preparát na kolena. Některé z puchýřů praskly, ale po léčbě lokálními antibiotiky a antihistaminiky došlo k eliminaci erytému i lézí. V tomto případě došlo po expozici k velmi rychlému rozvoji symptomů. Autor předpokládá mechanismus iritační kontaktní dermatitidy /76/.

*Ceratocephalus falcatus* (rohohlavec srpovitý) roste planě v oblastech některých provincií Turecka a iritační vlastnosti prezentuje glykosid ranunculin. Článek uvádí případy pacientů, kteří po aplikaci obkladu byli přijati na kliniku s dermatitidou v podobě popálenin druhého stupně. Příčinou se stal ranunculin, který se následkem mechanického působení na čerstvou rostlinu změnil na protoanemonin dráždící kůži a mukózní membrány – tato látka inhibuje mitózu a zvyšuje přítomnost kyslíkových radikálů zejména ve vzdušných částech rostlin. V sušených a tepelně upravených rostlinách protoanemonin obsažen není /105/.

### **Ruscaceae (listnatcovité)**

Oddenkaté byliny až stromy jsou domácí ve Středomoří, v západní a střední Evropě a v západní Asii. Charakteristické jsou produkcí steroidních saponinů /10/.

*Ruscus aculeatus* (listnatec bodlinatý), stálezelený keř rostoucí ve Středozeří, je užíván už 2000 let pro svoje laxativní a diuretické účinky. Tato rostlina obsahuje směs saponinů, např. ruscogenin a neuroruscogenin (primární účinné složky), dále flavonoidy, steroly a benzofurany. Vazokonstrikční efekt saponinů může zlepšit kapilární tok a vaskulární tonus, odstraňuje symptomy spojené s venózní insuficiencí a terapeuticky působí na hemoroidy. Nežádoucím účinkem terapie někdy bývají gastrointestinální potíže. Velmi zřídka se vyskytne kontaktní dermatitida u lokálních přípravků s ruscogeniny.

Autor uvádí případ ženy, u které se po použití krému na hemoroidy rozvinula kožní vyrážka a ekzém v perianální oblasti. Pacientka přestala krém Proctolog® užívat a problémy vymizely. Za několik měsíců se kožní léze objevily znovu, tentokrát po aplikaci preparátu proti celulitidě. Patch testy potvrdily reaktivitu na ruscogeniny obsažené v obou krémech. Pro zjištění bližších informací o alergenicitě bude nutné provést další studie /106/.

### **Solanaceae (lilkovité)**

Lilkovité představují jednoleté až dvouleté nebo víceleté až vytrvalé byliny, polokeře, keře, v tropech i menší stromy. Hlavní výskyt je v tropickém a subtropickém pásu Střední a Jižní Ameriky. Čeleď je bohatá na alkaloidní struktury (tropanové, pyridinové, steroidní), steroidní saponiny, steroidy a polyfenoly /10/.

Profesní kožní onemocnění se s vysokou prevalencí vyskytují v zemědělství více než v průmyslu, např. pěstování a sklizeň tabáku virginského (*Nicotiana tabacum*) jsou rizikové pro incidenci alergií. Vědci pozorovali v Severní Karolíně podmínky, průběh a příčiny kontaktní alergie u 5 sezónních zemědělských pracovníků. K rizikovým faktorům patří vlhko, teplé klima, poškození kůže a kontakt s rostlinami a chemickými látkami v pracovním prostředí. Aby byl výnos tabáku co nejvyšší, je nezbytné ošetřovat rostliny od června do září insekticidy, herbicidy, růstovými regulátory a látkami ovlivňující zrání. Všichni pracovali ve vlhkém prostředí a na exponovaných částech těla objevili svědivou vyrážku. Jeden z nich trpěl v minulosti sennou rýmou. Jiní dělníci při sklizni prezentovali svědivý erytém v obličeji, na krku, ramenou a pažích – v oblastech expozice. Výzkum spekuluje o dermatitidě způsobené mechanickou iritací tabákovými listy. Další případ popisuje farmáře s rekurentní vyrážkou a ekzémem. Těmito problémy trpěl každou sezónu během sklizně tabáku. Patch testy potvrdily pozitivní reakci na zelené tabákové listy, dále na rod *Pyrethrum* (řimbaba) a použité pesticidy. Přesto podle výzkumů počet profesních kožních nemocí klesl.

Většina zpráv poukazuje na alergenicitu tabáku až v pozdějších stádiích růstu a při výrobě doutníků a cigaret. Potenciálními alergeny mohou být rostliny samotné, dále kosmetické produkty a chemické látky, jimiž se rostliny během růstu ošetřují. Testování u dělníků je většinou problematické, protože často v sezóně migrují a nemohou se podrobit dlouhodobější lékařské péči ani výzkumům /107/.

Specifický případ popisuje ženu, kuřačku, která nahlásila lékaři erytém a hnědé zbarvení horního rtu a jeho okolí. Potíže se ještě zhoršily při kontaktu s vonnými

látkami. Pozitivní reakce byla zjištěna na tabák (*Nicotiana tabacum*) před a ještě silnější po vykouření cigarety, negativní pak na cigaretový papír, dehet a nikotin. Kontaktní (vzdušnou) dermatitidu způsobila těkavá vonná látka, cigarety totiž obsahovaly čokoládové aroma. Výrobce neposkytl podrobnější složení svého výrobku, proto hlavní alergen nebyl identifikován /108/.

### **Tiliaceae (lípovité)**

Zástupci této čeledi jsou dřeviny, přičemž většina rodů patří k tropickým a subtropickým rostlinám. U nás se vyskytuje pouze rod *Tilia*. Rostliny produkují slizy, flavonoidy, třísloviny a silici /10/.

Opakované příznaky erytému a svědění rukou zaznamenala žena - kosmetička spolu s rýmou, nazální obstrukcí a očními komplikacemi při každém kontaktu s depilačním voskem nebo květy *Tilia cordata* (lípa malolistá) a *Matricaria chamomilla* (heřmánek pravý). Výsledky prick testů a celkového Ig-E prokázaly pozitivní reakci na běžné travní alergen a pyly stromů. Patch testy reagovaly pozitivně na kalafunu, lipový květ, peruánský balzám, 4-fenylendiamin a směs vonných látek. Závěrem autor dodává, že byla diagnostikována profesní alergie s možností kožních i respiračních projevů /109/.

### **Zingiberaceae (zázvorníkovité)**

Do této čeledi patří mohutné vytrvalé byliny s oddenky nebo hlízovitými kořeny. Typická je přítomnost idioblastů s tříslovinami, nebo silicemi, škrobová zrna a krystaly šťavelanu vápenatého, kurkuminoidy (barvivo E 100) /10/.

*Curcuma longa* (kurkuma dlouhá) obsahuje curcumin, který je zdrojem typické chuti, barvy a biologických vlastností. Užívá se jako koření, barvivo, nutriční doplněk, ale je využíván i v lidovém léčitelství. Způsobuje také kontaktní dermatitidy - urtikárie, které vznikají jak na imunologickém, tak na neimunologickém základě /110/.

Další případ kontaktní dermatitidy, který zde zmíním, byl způsoben následkem použití regenerované oxidované celulózy obsažené v přípravku Promogran<sup>®</sup>. Namísto vyhojení rekurentních vředů došlo ke vzniku ekzému v jejich okolí. Tento typ celulózy se užívá kromě léčby vředů taktéž v chirurgii. V kombinaci s kolagenem zastavuje krvácení během operací. Je nutné brát ohled i na příp. vznik alergické kontaktní dermatitidy /111/.

### 5.1.1 Alergeny z oddělení mechorostů

Kontaktní dermatitidu mohou vyvolat také někteří zástupci mechorostů. Taxonomicky jsou řazeny mezi řasy a kaprad'orosty, na světě existuje asi 24 000 druhů mechorostů a dělí se na mechy, játrovky a hlevíky. Někteří zástupci z třídy *Bryophyta* (mechy) se užívají v Číně k léčbě popálenin, pohmožděnin i vnějších zranění a tvrdí se, že tyto léčivé rostliny mají biologickou aktivitu. Někteří zástupci mechů jsou charakterističtí svou vůní a intenzivní pálivou, hořkou, nebo sladkou chutí a nejsou ničeni hmyzem, ani malými živočichy. Většina játrovek obsahuje zejména lipofilní mono-, seskvi- a diterpeny, aromatické sloučeniny a acetogeniny. Tyto látky vykazují v laboratorních podmínkách antimikrobiální a antifungální aktivitu, inhibují cyklooxygenázu a produkci NO, antagonizují vazopresin a mají kardiotonické účinky, působí proti vzniku obezity a vyvolávají kontaktní alergickou dermatitidu. Syntéza těchto bioaktivních látek bude předmětem dalších výzkumů /176/.

### 5.1.2 Alergeny z říše hub

Mezi kontaktní senzitivizéry patří houba *Agaricus blazei*, druh rodu žampion, který se používá v tradiční medicíně mnoha zemí včetně Japonska. V minulosti tento druh způsobil u pacientů *erythema multiforme*, ale také je hlášen případ zánětu rtů po požití extraktu z těchto hub. Svědění, erytém a edémy obou rtů byly u pacienta (60 let) léčeny bez úspěchu topickým steroidem. Potíže odezněly až po úplné eliminaci alergenu /177/. Kožní onemocnění a také i respirační problémy se vyskytly v souvislosti s použitím houby shiitake - *Lentinus edodes* (houževnatec jedlý), která je známá po celém světě. U dvou pěstitelů způsobila profesní kontaktní dermatitidu na ruku /178/.

Houby žijí také v symbióze s řasami a výsledné soužití se nazývá lichenismus. Na světě existuje 19 000 druhů, z toho 15 000 se nachází ve Skandinávii. Lišejníky obsahují kyselinu usnovou (antibiotické vlastnosti) a další lišejníkové kyseliny, které jsou považovány za kontaktní alergeny. Mohou být příčinou kontaktní urtikárie, alergické rýmy, astmatu, fotoalergické kontaktní dermatitidy, jakožto následek různých venkovních aktivit. *Cladonia alpestris* (dutohlávka sobí) se používá při aranžování květin, tvorbě květinových dekorací a lze ji nalézt v léčivých přípravcích. Stromový lišejník *Evernia prunastri* je zdrojem oak moss absolute (vonná složka kosmetických přípravků, součást FM). Článek popisuje několik hlášených případů alergie na lišejníky

s různými symptomy. První pacient, který choval krávy a hovězí dobytek, trpěl profesní kontaktní dermatitidou. Pak začal pracovat v lese a opět se u něj objevila dermatitida, tentokrát v oblasti rukou, krku a paží, potíže se objevovaly v chladném a vlhkém počasí. Deodoranty a after-shave přípravky mu nikdy nezpůsobily ekzematózní reakci. V druhém případě byla pacientce také diagnostikována profesní kontaktní alergie. Topila dřevem pokrytým lišejníky a k tomu byla v kontaktu s krmením pro dobytek, ve kterém byly obsaženy „nečistoty“ (části rostlin z čeledi *Asteraceae*). Třetí pacientce se vytvořil ekzém na tváři následkem aranžování květinových vazeb, jednou ze složek byl lišejník. Poslední žena, také zahradnice, prezentovala v minulosti symptomy alergické rýmy a astmatu. Při kontaktu s chryzantémami a lišejníky u ní došlo k tvorbě ekzému na rukou. Tytéž komplikace vznikly následkem používání deodorantů a při kontaktu s kovy obsahujícími nikl. Ačkoli se alergie na lišejníky vyskytuje zřídka, přípravky s oak moss absolute se vyrábějí na celém světě a často senzitivizují. Tento fakt dokazuje zahrnutí oak moss absolute mezi 8 složek FM /179/. I další článek uvádí, že D-usnová kyselina patří mezi významné a zároveň podceňované alergeny, které jsou součástí nejen mnoha deodorantů /180/.

### 5.1.3 Alergeny z živočišné říše

Sasanka (*Actinaria*) svými toxiny zapříčinila u pacientky tvorbu erytematózních, bolestivých a svědivých papul a puchýřů. Žena se dostala do kontaktu se sasankou při potápění. Následně vznikla jak toxická reakce, tak zpožděná alergická reakce /182/.

Olej z tresčích jater je bohatým zdrojem vitamínu A, D a  $\delta$ -3-mastných kyselin. Orální užití podporuje boj organismu proti riketsiím, zlepšuje srdeční funkci, napomáhá růstu kostí a topicky je doporučován pro svoje epitelizační vlastnosti. U pacientky (80 let) byl lokálně aplikován v re-epitelizační fázi při léčbě vředů, ale namísto pozitivního efektu se objevila svědivá papulo-vezikulární reakce následovaná terapií topickými kortikosteroidy. Senzitivizační složka nebyla konkrétně identifikována, ale vznikla pravděpodobně během stárnutí použitého produktu, protože pacientka používala jedno balení po dobu delší než dva roky. Patch testy vykazaly pozitivní reakci na mast Dermovitamina<sup>®</sup> a na olej z tresčích jater /183/. V případě onemocnění *Pemphigus foliaceus* se vyskytla neobvyklá nežádoucí reakce na patch testy (významné oddělení

několika epidermálních vrstev), což naznačuje, že patch testy někdy mohou být potenciálně kontraindikovány /184/.

Hyaluronidáza je bovinní testikulární protein, který je hydrolyzován na kyselinu hyaluronidovou, stavební složku intracelulární matrix. Běžně se užívá ke zlepšení difuze jiných léčiv, typickým příkladem je přidání hyaluronidázy k lokálnímu anestetiku při umrtvení nervů, oční anestezii, chemoterapii a resorpci radioaktivních látek. Článek představuje případy, kdy hyaluronidáza způsobila alergii. Anafylaktická reakce a angioedém se u pacientky rozvinuly cca 30 minut po podání směsi bupivakainu, 1500 IU hyaluronidázy a 50 µg clonidinu. Léčba kortikosteroidy a antihistaminiky byla úspěšná. Testy prokázaly jasné zvýšení aktivity bazofilů závislé na dávce hyaluronidázy, kdežto u kontrolních jedinců hodnoty zůstaly nezměněny. Další případ anafylaktické reakce vznikl následkem injikování směsi chirocainu, hyaluronidázy, clonidinu a triamcinolonu. Analýza detekovala totožnou reakci jako v předešlém případě. Bazofily zvyšují expresi určitých antigenů (CD 63), které lze kvantifikovat průtokovou cytometrií. Tato diagnostická metoda se používá také u identifikace inhalačních, latexových a potravinových alergií, nebo u alergií z jedu blanokřídlých. Může též identifikovat zkříženě reagující látky /185/. Další zdroj uvádí jiný projev alergie na hyaluronidázu obsaženou v anestetiku. U pacientky došlo ke svalové restrikcii, CT orbit poukázala v postižených partiích na zvýšenou hustotu měkké tkáně. Klinické projevy se změnily až po vysokých dávkách orálních steroidů, nikoli po předchozí aplikaci intravenózních antibiotik /186/.

Lanolin se získává z ovčí vlny a obsahuje lanolin alkohol, což je primární senzitizer. Protože součástí lanolinu je ještě celá řada dalších látek, je těžké identifikovat konkrétní alergen. Díky této rozmanitosti mohou pacienti alergičtí na lanolin tolerovat některé produkty obsahující lanolin, jiné naopak ne. V případě záměny se senzitivitou na parabeny může dojít i k falešně negativním výsledkům patch testů /56/.



## 5.2 Vzdušné (pylové) alergie

**Tab. 5 - Přehled rostlin způsobujících vzdušné alergie**

Čeleď	Rostlina	Rostl. orgán	Alergen	Projev alergie	Citace
Amaranthaceae	Dioscorea batatas	pyl		dyspnoe, sípání, rhinitis	113
Araliaceae	Hedera helix			kašel, astma	24
	Panax ginseng	pyl		dyspnoe, sípání, rhinitis	113
Arecaceae	Cocos nucifera			konjunktivitida	27
Asteraceae	Achillea millefolium	pyl		rhinitis, astma	114
	Artemisia vulgaris	pyl	Art v 1		197
	Parthenium hysteroporus	pyl	seskvitepenické laktony	nasobronchiální alergie	35, 37
	Carthamus tinctorius	pyl		rhinitis, astma	114
Brassicaceae	Brassica oleracea	pyl	Proteiny	rhinokonjunktivitida	115
Fabaceae	Pterocarpus dalbergioides	kmen/stonek	Terpeny	alergická rýma	59
Iridaceae	Crocus sativus	pyl	Proteiny	rhinitis, astma	117
Lamiaceae	Molucella laevis	pyl		bronch. obstrukce	118
Myrtaceae	Eucalyptus pulverulenta	stonek, listy	Terpeny	faciální ekzém	119
Oleaceae	Olea europea	pyl	Ole e 9	rhinokonjunktivitida	120
Poaceae	Lolium perenne	pyl	Lol p 1, Lol p 5	rhinitis	121
	Paspalum notatum	pyl		rhinitis	121
	Triticum aestivum	plod		potíže horních cest dýchacích	122
Scrophulariaceae	Verbascum densiflorum	květ		kašel, astma	123
Taxodiaceae	Cryptomeria japonica	pyl	Cry j 2		127
Tiliaceae	Tilia cordata	květ		svědění, erytém	109

### Doplňkové informace k Tab. 5

#### **Araliaceae**

*Panax ginseng* (všehoj ginseng) se používá nejen v orientálním tradičním léčitelství. Pravděpodobně byl zjištěn první případ profesního astmatu – u ženy, která byla v pracovním prostředí často v kontaktu s prachovými částicemi (při zpracování rostlin *Panax ginseng*), se projevíly známky dušnosti, sípání a kašle. Pacientka byla nekuřačka, alergií nikdy netrpěla, ale v poslední době po požití žen-šenu pozorovala otoky rtů, jazyka a krku. Bronchoprovokační testy reagovaly pozitivně na proteiny extrahované z rostlin *Panax ginseng* a *Dioscorea batatas* (Amaranthaceae). Ke zjištění bližších specifík bude nutné provést další studie /113/.

## **Arecaceae**

Vlákná kokosovníku ořechoplodého (*Cocos nucifera*) jsou doporučována pro výrobu hypoalergenních matrací. Přesto muž, nekuřák, upozoroval při práci s kokosovými vlákny příznaky konjunktivitidy, žádné jiné příznaky se neobjevily. V slzách bylo zjištěno zvýšené množství eosinofilů, čímž se stanovila diagnóza - alergická oční konjunktivitida /27/.

## **Asteraceae**

Aranžérka sušených květin s klinickou historií rýmy a astmatu v jarním období zaznamenala tytéž symptomy a také urtikárii při práci s řebříčkem obecným (*Achillea millefolium*) a světlicí barvířskou (*Carthamus tinctorius*). Profesionální astma bylo potvrzeno pomocí bronchoprovokačních testů a bylo zjištěno, že symptomy vznikly působením imunologických mechanismů /114/.

## **Brassicaceae**

Alergické reakce na zeleninu se vyskytují hlavně po požití nebo po kontaktu s kůží, ale jsou také zaznamenány případy astmatu vyvolaného díky obsahu inhalačních alergenů. Pacientka pracující v restauraci si stěžovala na opakované problémy v podobě rýmy, slzení, pálení v očích, dále trpěla suchým kašlem, slabostí na hrudi a dušností. Nakonec byla hospitalizována s generalizovanou urtikárií a angioedémem horních cest dýchacích. Výsledky testů poukázaly na příčinu vzniklých potíží - staly se jí páry z vařeného květáku (*Brassica oleracea* var. *Botrytis*). Nejspíš se jedná o první hlášený případ, u této pacientky byla diagnostikována také potravinová alergie nejen na květák, ale i na další druhy této čeledi /115/. Další studie hodnotila antigenní extrakty pylu, semen a rostlinného prachu u několika druhů rodu *Brassica*. Žádné významné rozdíly v obsahu proteinů nebyly zjištěny u pylu rostlin, kdežto mezi jednotlivými druhy semen byly zaznamenány určité variace v proteinovém spektru /116/.

## **Iridaceae (kosatcovité)**

Kosatcovité jsou byliny vytrvalé, vytrvávají oddenkem, bazálními hlízkami nebo cibulemi, častá je symbióza s mykorhizou. Vyskytují se na celé planetě kromě studených pásů. V pletivech obsahují krystaly a styloidy šťavelanu vápenatého, flavonoidy, polyfenoly a kávovou kyselinu /10/.

*Crocus sativus* (šafrán setý) je vytrvalá bylina s podzemní hlízou, která je využívána k rozmnožování. Tato zprostředkovaná reprodukce vyvolala mnohokrát u zahradnice kontaktní dermatitidu s projevy ekzému a erytému na ruku, předloktí, krku a obličeji. Po ukončení práce s hlízami šafránu vždy obtíže vymizely. Patch testy reagovaly pozitivně na peruánský balzám a na hlízy šafránu. V tomto případě byl vyloučen iritační mechanismus a předpokládá se zpožděný typ hypersenzitivity. Podle druhu lézí se usuzuje, že pacientka je citlivá na pyl, resp. na jeho proteinovou složku (odpovědný alergen se nachází v pylu a tyčinkách a má molekulovou hmotnost 15,5 kDa). Autoři ještě zmiňují případy - profesní alergie na šafrán s respiračními symptomy, nebo anafylaktické reakce následované po požití drogy /117/.

### **Lamiaceae**

Přibližně 25 % pěstitelů okrasných nebo skleníkových rostlin je citlivých na pěstované rostliny nebo na zeminu, přičemž u 8 % se objeví profesní astma. Tyto potíže způsobují také alergen rostliny *Molucella laevis* (širokokalich hladký). Respirační symptomy se objeví u postižených osob jen sezónně, dochází k poklesu FEV<sub>1</sub>, dále k bronchiální obstrukci, astmatická reakce může být časná i zpožděná. V porovnání s kontrolní skupinou jedinců prokazatelně došlo ke zvýšení počtu eozinofilních a neutrofilních buněk /118/.

### **Myrtaceae**

Rod *Eucalyptus* (blahovičnick) pochází z Austrálie a stříbřitě šedé listy mladých výhonků se často používají do vázaných kytic. Rostlina obsahuje v listech, plodech, pupenech a kůře silici, která je považována za senzitizer. V dnešní době se získává i synteticky a skládá se z oxidovaných i neoxidovaných terpenů (eucalyptol, pinen, linalool, citronellal, linalyl acetát). Jejich obsah a také alergenní potenciál se mění v závislosti na oblasti růstu. Studie popisují zkříženou reaktivitu esenciálních olejů s eukalyptovým olejem /119/.

Kontaktní dermatitida způsobená eukalyptovým olejem byla hlášena už mnohokrát, ale dermatitida po kontaktu s rostlinnými částmi rodu *Eucalyptus* již tak častá není. Autor článku popisuje případ profesní vzdušné alergické kontaktní dermatitidy, jejíž příčinou se stala oblíbená okrasná rostlina *Eucalyptus pulverulenta*. Zahradník pocítil při práci s touto rostlinou pálení v očích a následně se objevil erytém, svědění a otoky ve tváři v takové míře, že nemohl v noci spát. V minulosti zaznamenal

pouze ekzém při kontaktu s hlízami narcisů a tulipánů, nikdy však nereagoval na *Eucalyptus*. Patch testy prokázaly pozitivní reakci na kalafunu a listy blahovičnicku, prick testy se standardními inhalačními alergeny byly negativní. Protože je dokumentováno jen málo případů senzitivizace na eukalyptový olej nebo rostlinu *Eucalyptus* jako takovou, alergenní potenciál se pokládá za nízký. Nejčastěji se projeví u profesionálně a dlouhodobě exponovaných osob, např. aromaterapeutů nebo zahradníků /119/.

### **Oleaceae (olivníkovité)**

Čeleď tvoří asi 30 rodů rostoucích od tropů do mírného pásu na severní polokouli. Jedná se obvykle o opadavé dřeviny. Sekundárními metabolity jsou monoterpeny iridoidního typu, ligniny, fenolové glykosidy a saponiny /10/.

Ve Středozeří je nejčastější příčinou sezónních respiračních onemocnění pyl olivy evropské (*Olea europea*). Až dosud bylo charakterizováno 10 pylových alergenů nacházejících se v této rostlině. Pracovník výzkumného ústavu po 5 letech každodenního kontaktu s alergenem Ole e 9 a jeho deriváty (35 - 55 kDa) začal pociťovat svědění a následně se objevilo kýchaní, rýma, červenání spojivek. Průvodní jevy se vyskytly vždy jen při manipulaci s výše zmíněnými alergeny. Kožní prick testy potvrdily pozitivní reakci na *Olea europea*, zatímco pyly ostatních stromů a trav, plísňe a epitelie zvířat byly negativní. Ole e 9 samotný byl schopen vyžádat si pozitivní odpověď, spustit a uvolnit mediátory zánětu. Jedná se o 1,3-glukanasu, odpovědný alergen u zde popisovaného případu. Muž nereagoval na typický alergen, poněvadž většinou je za hlavní alergen považován Ole e 1. Tento fakt potvrzuje senzibilizaci v pracovním prostředí a poukazuje tak na profesní alergii. U výzkumníků nebo farmaceutických pracovníků by měl být kladen důraz na opatrnost při práci s čištěnými alergeny nebo jejich obohacenými frakcemi /120/.

### **Poaceae (lipnicovité)**

*Paspalum notatum* neboli bahijská tráva je vytrvalá rostlina a její pyl je příčinou alergické rýmy na jaře a začátkem léta. Byla provedena studie, aby se zjistilo, do jaké míry zkříženě reaguje *Paspalum notatum* a *Lolium perenne* (jílek vytrvalý). Alergeny Lol p 1 a Lol p 5 reagovaly u vybraných jedinců silněji než alergeny z *P. notatum*. V závěru autor uvádí, že většina pacientů reagovala zkříženě na oba dva uvedené rostlinné druhy jen v omezené míře /121/.

Další studie se zaměřila na problematiku profesního astmatu u korejských pekařů a byly hodnoceny specifické protilátky ve vztahu k respiračním symptomům u jednotlivých zaměstnanců pracujících v pekárnách. Z 329 dotázaných jich potvrdilo 67 (17,1 %) respirační obtíže. 1,5 % reagovalo pozitivně na bronchoprovokační testy, 5,9 % na kožní prick testy. Alergenní komponenty měly molekulovou hmotnost od 27 do 72 kDa a senzitivita byla úzce spojena s atopií. Specifické protilátky mohou poukazovat na současnou i předešlou expozici pšeničné mouce a dalším prachovým částicím ze zrn *Triticum aestivum* (pšenice obecná) /122/.

### **Scrophulariaceae (krtičnickovité)**

Do této čeledi patří byliny, zřídka dřeviny či liány, někdy poloparaziti nebo paraziti, po celém světě se vyskytuje až 3000 druhů. Je pro ně charakteristická biogeneze kardioaktivních glykosidů, iridoidů, saponinů a slizů /10/.

Opravář strojů, ve kterých jsou rozdrobňovány a následně baleny drogy, si stěžoval na problémy spojené se svěděním a vyrážkou na obou očních víčkách, rukou a zápěstí. Potíže se zhoršovaly vždy v práci. Vzhledem ke klinickým příznakům byla diagnostikována vzdušná alergie. Z rostlinných směsí, se kterými přišel nepřímo do kontaktu, pozitivně reagovala divizna velkokvětá (*Verbascum densiflorum*). Tuto rostlinu můžeme nalézt v Malé Asii, severní Africe a východní Evropě. Listy a stonky se užívají v tradiční medicíně při léčbě kašle, astmatu, anémie. Pacient - mechanik se v práci začal vyhýbat kontaktu s diviznou a většina lézí vymizela. Díky rostoucímu užívání rostlinných produktů je důležité znát možnost alergických reakcí na konkrétní rostlinné druhy /123/.

### **Solanaceae**

Někteří alergičtí pacienti si stěžují na potíže a vznik symptomů v závislosti na přítomnosti chemikálií a silných vůní. Avšak vliv těchto faktorů a případná léčba není dokumentována. Takové příznaky u nealergických pacientů byly způsobeny zvýšenou reaktivitou nervových sensorů, která byla vyvolána inhalací kapsaicinu a následně došlo ke zvýšené senzitivitě a kašli. Totožné výsledky byly zjištěny u atopiků, nebyl zjištěn rozdíl mezi nimi a zdravými kontrolními jedinci /124/. Žádné významné odlišnosti neprokázala ani další studie, které se zúčastnili pacienti s chronickým kašlem, další skupina trpěla multiorgánovou chemickou senzitivitou a samozřejmě nechyběly ani kontrolní subjekty. Provokace kapsaicinem a následné měření plicních funkcí potvrdily,

že kapsaicin je induktorem kašle a pravděpodobně působí na nemyelinizovaná nervová zakončení. Výsledky studie ukazují, že právě i multiorgánová chemická senzitivita může mít teoreticky původ ve vyšší hustotě sensorů v symptomatických tkáních /125/.

Listy tabáku virginského (*Nicotiana tabacum*) jsou zpracovávány do tabákových výrobků. Tabákový kouř a pasivní kouření jsou řazeny mezi globální rizika pro zdraví lidstva. Kauzální vliv mají zejména u dětí a dospívajících, ovlivňují vznik astmatických symptomů a snižují plicní funkce, zatímco na rozvoj alergie se podílejí o mnoho méně. Bude nutné snížit možnost expozice u dětí, adolescentů i těhotných žen, čehož lze dosáhnout např. pomocí edukace. Už i legislativa v některých evropských zemích se snaží do těchto vztahů zasahovat /126/.

### **Taxodiaceae (tisovcovité)**

Čeď zahrnuje zástupce severoamerických a východoasijských jehličnanů. Tito zástupci patří fylogeneticky mezi nejstarší organismy planety. Jsou dokladem doby, kdy ještě nebyly vyvinuty listnaté dřeviny /10/.

Hlavním alergenem rostliny *Cryptomeria japonica* (kryptomérie japonská) je Cry j 2, který se nachází i v dalších druzích čeledi *Taxodiaceae* a *Cupressaceae*. Analýza zjistila velké množství variací v expresi tohoto alergenu a předpokládá se, že se prokáže zkřížená reaktivita obou výše zmíněných čeledí /127/.

### **5.2.1 Alergeny z živočišné říše**

Prachové částice jsou známými aeroalergeny, v poslední době se zvyšuje význam alergenů nacházejících se ve skladištích, které způsobují astma, alergickou rýmu, zánět spojivek, dermatitidu a po požití kontaminovaných potravin i anafylaxi. *Tyrophagus putrescentiae* z čeledi skladokazovitých napadá potraviny s vysokým obsahem lipidů a proteinů, např. šunku, sýr, sušené ovoce a obilí. U prodavačky v supermarketu způsobil erytém a deskvamační léze na dlaních, prstech i dorzální straně rukou. Dermatitida se zhoršila při kontaktu s uzenou šunkou a uzeninami, ale perorální kontakt žena tolerovala bez potíží. Provedené testy potvrdily diagnózu kontaktní urtikárie způsobenou *T. putrescentiae* /181/.

Karmínové barvivo (E120) se stalo příčinou profesního astmatu a také potravinové intolerance. Řezník vyrábějící uzeniny v souvislosti s prací trpěl dlouhodobě alergickou rýmou a astmatem. Byly provedeny kožní prick testy,

bronchoprovokační a *in vitro* testy s karmínem, košinelou a aditivními směsmi. Karmínové alergeny byly definovány pouze částečně, ale proteiny z košinelky jsou považovány za hlavní alergeny, proto by měly být chemicky modifikovány /174/.

Profesní astma se také zjistilo u třech zaměstnanců různých společností vyrábějících detergenty. Senzitivizace na imunologickém základě byla způsobena celulázou a lipázou - enzymy, se kterými se pacienti setkávali v zaměstnání. V současné době jsou známy záznamy o dalších dvou enzymech, které jsou příčinou profesního astmatu. Při práci s těmito alergeny se doporučuje opatrnost a obezřetnost /175/.

### **5.2.2 Výsledky dalších studií**

Ve Španělsku byla provedena studie týkající se vertikální distribuce pylových částic. Zjistilo se, že hlavními alergeny se staly pyly trav, přičemž většina pacientů postižených pylovou alergií bydlí ve městech, přestože na venkově je větší výskyt pylů trav a jsou zde pěstovány také obiloviny. Průzkum ukázal, že ve městech se vertikálně zvyšuje množství pylu a spór, které jsou prouděním a mechanickými turbulencemi vynášeny nahoru, a proto jsou dostupnější ve vyšších patrech bytových nebo panelových domů. U testovaných subjektů se během 10 let porovnával výskyt senzitivizace na různé druhy pylů v závislosti na podlaží, ve kterém dané subjekty bydlí (aniž by se stěhovali). Důležitými faktory jsou přitom vzdušné proudy, podmínky počasí a v neposlední řadě hmotnost pylového zrna. Za teplého a slunečného počasí je pyl ve velké míře uvolňován a protože je ve městech oproti venkovu vyšší teplota po delší časový úsek během dne, jsou koncentrace pylu v městech vyšší. V deštivém počasí vlivem osmotického tlaku pylová zrna praskají a uvolněné alergeny se stávají nebezpečím pro alergiky. Určitou roli hraje také věk pacientů, jejich případná onemocnění a interakce s léčivými. Preventivním řešením pro atopiky a alergiky by mohlo být bydlení v nižších patrech domů. Podobná studie s totožnými výsledky byla provedena i v Londýně /128/.

### 5.3 Potravinová alergie

**Tab. 6 - Přehled rostlin způsobujících potravinové alergie**

Čeleď	Rostlina	Rostl. orgán	Alergen	Projev alergie	Citace
Brassicaceae	Brassica oleracea		proteiny	urtikárie, angioedém	115
Fabaceae	Glycine max	semeno	protein P 39		132
	Arachis hypogaea	plod		orální senzitivace	50
Ginkgoaceae	Ginkgo biloba	list		akutní exantém	60, 61
Chenopodiaceae	Chenopodium album	stonek	furokumariny	erytém, otoky	63
Pedaliaceae	Sesamum	semeno		kontaktní dermatitida, anafylaxe	133
Poaceae	Oryza sativa	plod	proteiny		134
	Triticum aestivum	plod	hydrolyzovaný pšeničný protein	anafylaxe	99
Polygonaceae	Fagopyrum aesculentum	plod	proteiny		135
Vacciniaceae	Vaccinium vitis-idaea	plod	proteiny		137
	Vaccinium microcarpum	plod	proteiny		137
	Vaccinium oxycoccos	plod	proteiny		137

#### Doplňkové informace k Tab. 6

##### **Fabaceae (bobovité)**

Semena sóji luštinaté (*Glycine max*) jsou po zpracování zdrojem lecitinů a jejich použití jako emulsifikátorů a potravních aditiv se stále zvyšuje. Z toho vyplývá, že také roste počet potravních alergií. Při extrakci byl ze semen, resp. jejich oleje získán protein P 39 s alergenními vlastnostmi, který se vyskytuje i v jiných rostlinách a jeho funkce je prozatím neznámá /132/.

##### **Pedaliaceae (sezamovité)**

Ve všech anglicky psaných člancích prezentovaných v databázi PubMed byl evidován zvýšený počet zpráv o alergii na sezam (*Sesamum*), zejm. v rozvojových zemích. Alergie byla prezentována nejčastěji ve formě systémové anafylaxe s pozitivními prick testy a zkříženou reaktivitou na další potraviny. Další variantou byla



opožděná hypersenzitivita v podobě kontaktní dermatitidy. Závěrem autoři uvádí, že alergie na sezam je významný problém s rostoucí tendencí výskytu /133/.

### **Poaceae (lipnicovité)**

Senzitizace na potraviny je ovlivněna možnou interakcí genetických faktorů, kulturních a dietních zvyků. Rýže (*Oryza sativa*) je konzumována všude na světě, a proto byla provedena studie, aby zhodnotila její alergenní potenciál u pacientů s alergickou rýmou a astmatem. Z 1200 dotázaných jich 165 uvedlo zkušenost s alergickou reakcí na výše zmíněnou plodinu. Alergické proteiny (v rozmezí od 14 do 53 kDa) byly identifikovány v syrové i vařené rýži. Závěrem je nutné zmínit, že podle této studie a provedených prick testů se alergie na rýži vyskytuje u 0,8 % subjektů trpících alergickou rýmou a astmatem /134/.

### **Polygonaceae (rdesnovité)**

Pohanka obecná (*Fagopyrum esculentum*) patří mezi tradiční plodiny a stává se opět středem zájmu těch, kdo vyhledávají zdravou stravu. Je totiž zdrojem cereálních proteinů, které jsou bohaté na esenciální aminokyseliny. Obsahuje však také proteiny s hypersenzitivní aktivitou. Z provedené studie vyplývá, že množství alergenních proteinů (15 - 50 kDa) je vyšší ve vnějších částech nažek. Proto se předpokládá, že by se tento poznatek mohl aplikovat do praxe a zavedením potřebné techniky do výrobního procesu by se mohlo docílit dostupnosti nízkoalergenní pohanky na trhu /135/. Na detekci pohanky v různých potravinách byla vynalezena nová kvantitativní a specifická metoda založená na principu PCR. Důležitým prvkem je užití jednotných vnitřních standardů pro kompenzaci variability v expresi DNA /136/.

### **Vacciniaceae (borůvkovité)**

V poslední době se produkty s obsahem brusinek (*Vaccinium vitis-idaea*) a dalších druhů čeledi *Vacciniaceae* začlenily na evropský i americký trh jako profylaxe jak rekurentních infekcí močového systému u mladých žen, tak chronických infekcí u starších osob. Díky svým biologickým účinkům (flavonoid kvercetin je potenciální antioxidant a inhibitor volných radikálů *in vitro*) a inhibici adheze patogenů na epitel močového traktu se tedy staly brusinky součástí mnoha přípravků a potravin. Byl však zaznamenán první případ alergie na brusinky. Žena poté, co snědla brusinkový džem, pocítila svědění v okolí úst, na jazyku a v krku. Později prick testy potvrdily alergii na

brusinky, ne však na ostatní druhy borůvkovitých. K určení alergenních komponent bude nutné provést další studie /137/.

### 5.3.1 Alergeny z živočišné říše

První hlášený případ potravinové alergie po požití kaviáru byl popsán u ženy (55 let), u níž se vyskytla abdominální bolest, dyskomfort, zvracení a průjem během 10 min. po konzumaci kaviáru. Ostatní druhy potravin tolerovala bez problému. Kožní prick testy na alergenní druhy potravy i na vzdušné alergeny byly negativní, pozitivně reagoval kaviár z jesetera, ale kaviár z dalších druhů ryb (losos, pstruh) již vykázal negativní výsledky. Laboratorní testy detekovaly široké spektrum alergenních proteinů, v případě většiny z nich se jednalo o fragmenty vitellogeninu (118 kDa), prekursoru proteinu nacházejícího se v jikrách ryb. Vitellogenin byl detekován i ve vaječném žloutku (Gal d vitellogenin), ale homologie s vitellogeninem rybího kaviáru je nízká a v tomto případě se zkřížená reaktivita neprojevila /172/. Ačkoli ryby hrají důležitou roli v lidské výživě, obsahují potenciální alergeny jak potravinové, tak i kontaktní a inhalační. Gad c 1, majoritní alergen tresky, je považován za alergen společný rybám a obojživelníkům. Výskyt alergie na ryby závisí na konzumaci v jednotlivých oblastech. V Evropě je největší spotřeba ryb ve Skandinávii, Španělsku a Portugalsku. Ve Španělsku jsou ryby třetím nejčastějším potravinovým alergenem u dětí do dvou let, hned po vejcích a kravském mléce. Nežádoucí účinky z konzumace ryb (v menší míře než imunologické důvody) jsou způsobeny kontaminanty a toxickými látkami. Nejčastějšími symptomy zprostředkovanými Ig-E protilátkami jsou akutní urtikárie a angioedém, zhoršení atopické dermatitidy, alergická rýma, astma, nauzea a zvracení, event. anafylaxe. Podle studií jsou nejméně alergické druhy tuňák (*Tunidae*) a mečoun (*Xyphiidae*) /173/.

### 5.3.2 Výsledky dalších studií

Aktuální výskyt potravinové alergie je následující: 6 - 8 % populace trpí touto alergií během prvních třech let života a poté se u mnohých z nich vyvine klinická tolerance. U americké populace je výskyt 4 % a alergie na arašidy se během posledních 5 let u dětí zdvojnásobila. Atopické děti mají větší sklon k projevu potravinové alergie než ty neatopické. Symptomy jsou různé - kožní, respirační (život ohrožující astma jen

výjimečně), gastrointestinální a také anafylaxe. Fatální anafylaktické případy postihují nejčastěji adolescenty nebo mladé lidi ve věku 15 - 35 (častěji ženy) s astmatem, 2 - 4 hodiny po požití arašídů a jiných typů ořechů /129/. Výskyt potravinových alergií záleží nejvíce na vlivech během prvních let života, tzn. i na kojení. Obsah předávaných látek matkou může být indikátorem a podmínkou vzniku alergie u dítěte /138/. Faktem je, že většina dětí vyroste z alergií na mléko, sóju a vejce. V dospělosti se pak lidé setkávají nejvíc s alergií na arašidy, ořechy, ryby, mořské plody, ovoce a zeleninu /139/.

Biotechnologie užívaná ke zlepšení kvality i kvantity potravin a genetická modifikace jsou primárním rizikem pro vznik potravinových alergií. S rostoucí světovou populací se zvyšují požadavky na výnosy nejen obilovin. Genetické inženýrství a selekční metody se uplatnily již ve 40. letech minulého století a jsou dosud předmětem diskuzí. Při genetické modifikaci může dojít k přenosu známého alergenu nebo tento alergen může zkříženě reagovat ve výsledném GMO. Další možností je zvýšení endogenní alergenicity GMO, změněné alergické proteiny se mohou stát během transformace pro alergiky podstatně vyšším rizikem. Poslední kategorii tvoří nové proteiny, nové potenciální alergeny. Touto problematikou se zabývá mnoho světových vládních i zdravotnických organizací, v neposlední řadě i Evropská Unie. Všechny geny zavedené do potravin prošly sérií testů, sekvence aminokyselin byla porovnávána se známými alergeny, byla hodnocena jejich stabilita v trávicím traktu atd. Žádný z těchto testovaných proteinů nebyl příčinou alergických reakcí.

Biotechnologie však může být prospěšná i ve smyslu snížení alergenicity potravin. Lze použít různé metody, jsou jimi např. posttranskripční zábránění projevu genu, změny sekundární nebo terciární struktury alergenu, nebo změny primární sekvence aminokyselin.

Potravinová alergie je často podceňována, ale pokud se projeví, nelze ji vyléčit. Proto je nezbytné klást důraz na prevenci, zajistit bezpečnost nových odrůd plodin rezistentních na škůdce a v neposlední řadě nalézt nové technologie pro hodnocení alergenicity proteinů. Díky těmto aktivitám je snad na obzoru zlepšení kvality potravinových zdrojů /130/.

U pacientů s předpokládanou potravinovou a vzdušnou alergií se stalo dobrým diagnostickým prostředkem patch testování. V provedené studii bylo zjištěno, že na potravní alergeny pravděpodobně atopičtí pacienti nereagovali imunologickým

mechanismem. Věk testovaných subjektů ovlivnil pozitivu testů na kravské mléko /131/.

#### **5.4 Alergie na kosmetické přípravky a jejich vonné složky**

Kosmetické přípravky, vonné látky a přípravky rostlinného původu jsou častou příčinou alergických kontaktních dermatitid. Důležitým krokem bývá jak identifikace ze strany lékaře, tak i omezení kontaktu ze strany pacienta. Nejčastější příčinou alergií jsou vonné látky a konzervanty. Pro velký zájem se do kosmetických produktů přidávají i rostlinné výtažky. Navzdory intenzivní snaze vyrábět hypoalergenní produkty zde stále zůstává malé procento alergických odpovědí. Těžko se zjišťuje výskyt kontaktních dermatitid způsobených použitím kosmetického přípravku, protože mírné a nepřetrvávající potíže nejsou hlášeny a tudíž ani zaznamenány prakticky vůbec. Mezi nejčastější alergenů v této oblasti patří vonné látky - FM, peruánský balzám a dále konzervanty, látky zajišťující trvání svěžesti a zpomalující uvolňování formaldehydu, parabeny, nebo složky vlasové kosmetiky. Rostlinné extrakty mohou taktéž způsobit alergii, i přesto, že jsou doporučovány citlivým jedincům. Nelze pominout také aromaterapii /56/.

Vonné látky, používané odpradáвна, se vyskytují jak v přírodě, tak v průmyslových výrobcích a potravinách. Doposud bylo zaznamenáno přes 5 000 chemických sloučenin tohoto typu. Jsou nejčastější příčinou kontaktních dermatitid způsobených použitím přípravků péče o tělo v NACDG (North American Contact Dermatitis Group). V kosmetických výrobcích lze těžko zjistit obsah a množství jednotlivých látek, protože tyto údaje nejsou výrobci povinni zveřejnit, ani tak v rámci výrobního tajemství nečiní. Chemicky do této skupiny patří aldehyd kyseliny skořicové, alkohol kyseliny skořicové, geraniol, eugenol, isoeugenol, oak moss absolute, hydroxycitronellal a  $\alpha$ -amylalkohol kyseliny skořicové. V kosmetickém průmyslu se stává stále více populární používání rostlinných výtažků – v článku jsou zmíněny extrakty z rostlin *Aloe vera*, *Arnica montana*, *Centella asiatica* (stimulace produkce fibroblastů - jizvy), *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Urtica dioica*, *Chamomilla recutita*, *Coryllus avellana*, *Lavandula officinalis*, *Mentha piperita*. Pacienti by měli být při podezření na tyto typy alergenů testováni pomocí patch testů /56/.

Výsledky patch testů, které byly prováděny s parfémů, deodoranty a přípravky na holení a po holení, se zabýval výzkum, který následně analyzoval možné příčiny kontaktních dermatitid, aby získanými daty napomohl lepší diagnostice. Z 1468 testovaných osob jich 129 reagovalo pozitivně na 191 přípravků. Přitom 58 pacientů nereagovalo na jednotlivé složky, jen na jejich kombinaci v přípravku. Patch testy jsou považovány za jednoduchou, bezpečnou a efektivní diagnostickou metodu, ale složení kosmetických produktů se stále mění, proto screening a nalezené alergenní složky mohou ztratit svůj význam pro další použití /140/. Potenciálními alergeny jsou tyto látky: oak moss extrakt, farnesol, hydroxycitronelal, isoeugenol a skořicový aldehyd.  $\alpha$ -amylalkohol kyseliny skořicové, eugenol; geraniol a skořicový alkohol byly klasifikovány jako méně významné alergeny.  $\alpha$ -amylaldehyd kyseliny skořicové, benzylalkohol a linalool jsou příčinou senzitivizace zřídka. Ačkoli jsou vonné látky všudypřítomné, profesní kontaktní ekzémy vznikají málokdy, není známa žádná konkrétní potenciálně ovlivněná profesní skupina. V případě pozitivních reakcí na vonné směsi se zaznamenávají jejich jednotlivé složky. Alergie se pak hodnotí podle intenzity senzitivizace definovanou směsí – FM, FM II (Lyrál®) /141/. *In vitro* experimenty dokázaly, že alkohol a aldehyd kyseliny skořicové mohou vytvořit společný haptén. Existuje shoda s názorem, že simultánní senzitivizace isoeugenolu a eugenolu se vyskytuje v omezené míře, protože tyto látky jsou metabolizovány různými způsoby /142/.

Muž (47 let) pracoval v průmyslovém odvětví a byl v kontaktu s vinylovými autopotáhy. Často používal prášek k tlumení vinylového zápachu. Už dlouhou dobu trpěl dermatitidou na ruku, chodidlech, tváři a těle. Patch testy byly pozitivní na peruánský balzám, bacitracin, aldehyd kyseliny skořicové a FM. Předpokládaným senzitivizérem se stal aldehyd kyseliny skořicové, protože byl obsažen ve zmíněném průmyslovém vonném produktu (BP Deodorant 350) /143/. Další případ kontaktní alergie na aldehyd kyseliny skořicové byl zjištěn u ženy, která prezentovala bolestivé plaky na jazyku, orální mukóze a dásních. Nejprve lékaři diagnostikovali kandidózu, kterou následně vyloučili. Patch testy reagovaly pozitivně na nikl, kobalt, dehet, aldehyd kyseliny skořicové a methylhydrochinon. Pacientka uvedla, že každý den žvýká žvýkačky s příchutí skořice a jí skořicové bonbony. Po eliminaci těchto výrobků během měsíce potíže spojené s dermatitidou a zánětem dásní kompletně vymizely /144/.

Oak moss absolute je esenciální olej získaný extrakcí ze stromového lišejníku *Evernia prunastri* a je široce využíván v parfumerii, je příčinou mnoha kontaktních dermatitid a obsahuje chloroatranol a atranol, produkty chloroatranorinu a atranorinu. Jedná se o významné alergeny, které byly testovány na 10 pacientech alergických na chloroatranol a atranol. Hodnocení odpovědí závislých na dávce dokázalo, že obě substance vykazují pozitivní reakce již ve velmi malých množstvích /145/. Obě látky se vyskytují na evropském trhu v 87 % testovaných kosmetických výrobků (parfémy a toaletní vody). Tento fakt naznačuje vyšší frekvenci výskytu alergie na oak moss absolute, a proto by mělo dojít k určitým regulacím, resp. snížení alergenních substancí v oak moss absolute je žádoucí /146/. Komplikací alergické kontaktní dermatitidy se mohou stát *milia*, malé subepidermální cysty, vzniklé následkem roztržení dermoepidermálních spojů. Pacientce s alergií na oak moss absolute se po aplikaci tohoto alergenu díky těmto cystám rozvinula edematózní dermatitida a puchýře. Jedná se o vzácně se vyskytující komplikaci /147/.

Mezi vonné látky patří také  $\beta$ -caryophylen, seskviterpenický laktón, u něhož se předpokládala autooxidace působením vzdušného kyslíku. Tato vlastnost byla potvrzena studií, při které byl zároveň identifikován hlavní oxidační produkt – caryophylen oxid, středně silný alergen, slabší než R-limonen a linalool, hydroperoxydy nebyly ve směsi vůbec detekovány /148/. Autooxidace terpenů přispívá ve velké míře k alergii na tyto látky, 58 % pozitivně reagujících pacientů bylo buď alergických na vonné látky, nebo se u nich už někdy vyskytly nežádoucí účinky po jejich použití /149/.

Kavkazský muž ve věku 40 let navštívil lékaře s bolestivými a olupujícími se plaky a erytémem na obou rukou, prezentoval několik příhod bronchiálního astmatu a otok víček vyskytující se v pracovním prostředí, kde byl v kontaktu s citrusovými plody, zejména s citrony. Spirometrie prokázala mírnou respirační nedostatečnost a patch testy reagovaly pozitivně nejvíce na DL-limonen 2 %, dále na citronellool 2 %, prick testy s běžnými aeroalergeny a extraktem z pomeranče a citronu byly negativní. Radioalergosorbentní test byl pozitivní na kravské mléko, kukuřici a pomeranč/citron, přitom pacient nikdy nezaznamenal žádné potíže spojené s konzumací potravin. Dermatitida i astma odezněly u pacienta po ukončení dosavadního zaměstnání. Ačkoli limonen navozuje kožní i respirační onemocnění, je nespecifickým vzdušným iritantem. Existuje přímý vztah mezi jeho koncentrací ve vnitřním prostředí a bronchiální

hyperreaktivitou u lidí pracujících v tomto prostředí. V literatuře dosud nebyl hlášen simultánní výskyt projevů jak respiračních, tak kožních /150/. Oxidovaný limonen byl testován na 6 evropských dermatologických klinikách, aby se zjistilo, zda má senzitivizující potenciál jen R forma, nebo i S enantiomer. 2,6 % testovaných reagovalo na jeden nebo oba oxidované preparáty, 2,0 % reagovalo na R-formu, 2,3 % reagovalo na S-enantiomer. V 57 % případů byly zjištěny simultánní reakce na obě oxidační směsi. Pacienti reagovali také na FM, kalafunu a peruánský balzám. Bylo by vhodné provést screening a pacienty s dermatitidou podrobit patch testům na oxidovaný limonen, třebaže tento testovací materiál není dosud komerčně dostupný /151/. Další případ kontaktní dermatitidy je popsán u muže pracujícího v histologické laboratoři, kde se používají rozpouštědla na bázi limonenu jako bezpečná alternativa xylenu. Patch testy byly pozitivní na D- a L-limonen, ale chemická analýza vyvrátila přítomnost těchto alergenů v rozpouštědlech, se kterými pacient pracoval. Přepokládá se, že oxidovaný limonen vznikl až při práci a za přítomnosti oxidantů /152/. Dermatitida byla nahlášena také z nápoje, který obsahoval gin, tonik a limettu /112/.

Výskyt alergických kontaktních dermatitid na isoeugenol do roku 1996 stoupal, a tak v roce 1998 International Fragrance Association doporučila svým členům snížit koncentraci isoeugenolu ze stávajících 0,2 % na 0,02 % obsahu v konečných kosmetických produktech. Následně byla v Británii provedena studie, aby se zjistilo, zda senzitivita na isoeugenol poklesla. Výsledky ukázaly, že tomu tak není, resp. během studie (leden 2001 - prosinec 2005) došlo k nárůstu počtu senzitivních jedinců. Důvodem může být stárnoucí populace s vyšší hypersenzitivitou a také substituce isoeugenolu jemu podobnými sloučeninami, které s ním zkříženě reagují, nebo hydrolyzují právě na isoeugenol (je obsažen i v peruánském balzámu). Alergie byla častější u žen než u mužů (1,3:1), ale faktem je, že tento rozdíl se zmenšuje. Bude nutné tento trend potvrdit i na jiných místech a následnou úpravou legislativy by se mohl vyřešit problém substituce alergenních složek, aby tak výsledně došlo k ochraně spotřebitelů /153/. Další studie provedla průzkum obsahu isoeugenolu, isoeugenylacetátu a dvou isoeugenyletherů v parfémeh a přípravcích po holení. 55 % produktů obsahovalo isoeugenol, 34 % isoeugenylacetát a isoeugenol, 44 % isoeugenylmethylether, ale isoeugenylbenzylether nebyl detekován v žádném testovaném výrobku. Tyto výsledky vysvětlují nezměněné hodnoty senzitivity a kontaktních alergií /154/.

Eugenol, fenolická sloučenina extrahovaná z hřebíčku a skořice, se užívá v kosmetice, potravinářství i ve stomatologii, a to díky svým anestetickým a antiseptickým vlastnostem. Je primárním iritantem a senzitizerem. Při kontaktu může způsobit dermatitidu, u pacientů způsobil záněty v ústech. Byl popsán i případ zánětu dásní z dentálního implantátu. Jiná pacientka byla postižena bolestivým generalizovaným exantémem a kožní vyrážkou. Generalizované léze byly způsobeny prostupem alergenů přes orální mukózu do systémové cirkulace /155/.

Aromaterapie používá esenciální oleje (topicky nebo inhalačně) k navození duševního i psychického zdraví. Aromatické látky jsou extrahovány z velkého množství rostlin, získávají se i z několika živočichů nebo jsou syntetizovány. K extrakci jsou používány tyto metody: destilace, macerace, extrakce oxidem uhličitým, lisování a další. Popularita aromaterapie stoupá, což vede k vyššímu výskytu alergických, fototoxických i iritačních dermatitid. Nahlášené případy (celkem 16) popisují pacienty s ekzémem na ruku, obličej, končetinách a v některých případech se vyrážka rozšířila i mimo místa kontaktu. Tyto subjekty byly testovány evropskými sériemi patch testů a ukázalo se, že jsou vhodné pro screening alergie z esenciálních olejů. U pacientů byla zjištěna mnohočetná senzitivace, proto eliminace kontaktu s identifikovanými alergeny u nich neznamená dostatečnou prevenci vzniku kontaktních dermatitid /156/. Podceňovaným rizikovým faktorem pro vznik alergických kontaktních dermatitid je mechanické poranění kůže a drobná poranění. Dokladem se stal profesionální masér s poškozenou kožní bariérou, u něhož následně došlo k manifestaci dermatitidy doprovázené svěděním a edémem. Nakonec musel být léčen topickými kortikosteroidy. Mechanické poranění kůže je rizikové i pro kovodělníky /157/.

Květinářka navštívila lékaře kvůli dermatologickým a respiračním projevům, jejichž příčinou se stal parfém s vůní fialek. Většinou bývá obtížné získat informace o složení vonných produktů, v dnešní době se již používají syntetické silice. Literatura uvádí, že vůni po fialkách lze získat ze sušených oddenků *Iris florentina* a dalších druhů rodu *Iris*. Detekce alergie bývá dost obtížná. Tato pacientka reagovala na prick testy běžných inhalačních, potravinových i rostlinných alergenů negativně, až patch testy prokázaly pozitivní reakci na fialkový parfém a 2 % vyrobenou fialkovou silici /158/. Aby nedocházelo k falešně negativním výsledkům na kosmetické přípravky, je nutné uvést článek, který zdůrazňuje nutnost testování přípravků se všemi komponenty,



protože alergeny nemusí být jen vonné látky. V tomto případě se příčinou dermatitidy stal hydrogenovaný ricinový olej (HCO) obsažený v komerčně dostupném deodorantu. Navíc patch testy na HCO 30 % in pet. byly negativní, zatímco HCO získaný od výrobce reagoval pozitivně /159/.

Příklady rostlin, ze kterých byly extrahovány silice:

*Lavandula officinalis*, *Calendula officinalis*, *Amygdalus communis*, *Arnica montana*, *Chamomilla recutita*, *Thymus vulgaris*, *Citrus medica* (bergamotový olej), *Salvia officinalis*, *Eucalyptus*, *Rosmarinus officinalis*, *Sesamum indicum*, *Cocos nucifera*, *Camphora officinarum*, *Jambosa caryophyllus* (hřebíčková silice), *Vanilla planifolia* a zástupci rodu *Cinnamomum*, *Cupressus*, *Citrus*, *Mentha*, *Pinus* /156/.

## **5.5 Alergie na propolis**

Propolis je pryskyřičná substance produkovaná včelami (*Apis mellifera*), vzniká kombinací včelího vosku s dalšími substancemi a obsahuje celkem 50 látek. 55 % tvoří balzámy a pryskyřice, 30 % vosky, 10 % esenciální oleje, 5 % alkohol kyseliny skořicové a pyl, dále je propolis tvořen vitamíny A, B, C, E, flavonoidy a minerály. Je součástí sirupů proti kašli, kosmetických výrobků, mastí, zubních past, vitamínů a bonbonů. Jsou popsány případy, kdy propolis způsobil zánět rtu. Senzitivita se často vyskytuje u dětí, přibližně 1,2 - 6,6 % testovaných reagovalo pozitivně na patch testy. Pacienti senzitivní na peruánský balzám, salicyláty, topol a jehličnany by se měli kontaktu s propolisem vyhýbat. Včelí vosk, propolis a karnaubový vosk jsou přidávány do potravin jako požitelná krycí vrstva a k dosažení vysokého lesku. Vyskytl se případ, při kterém tyto tři látky zkříženě reagovaly. Byly obsažené v balzámu na rty a v dětských žvýkacích multivitaminech. Nelze pominout toto potenciální riziko způsobené oxidovanou formou cinnamadehydu - kyselinou skořicovou ve třech zmíněných alergenních látkách /160/. Další případ alergie na propolis se vyskytl u zubního laboranta, který už mnoho let trpěl ekzémem na špičkách prstů a nehtech. Tato postižená místa byla v kontaktu s produkty včelího vosku při přípravě protetických komponent. Alergie na propolis je na vzestupu, ve Finsku během posledních 10 let vzrostl její výskyt z 0,5 % na 1,4 %. Autoři předpokládají vnesení tohoto alergenu do britských standardních sérií /161/. Díky svým antiseptickým, protizánětlivým a anestetickým vlastnostem se užívá propolis v mnoha léčivých přípravcích. Lékař

doporučil ženě, která trpěla rekurentními orálními vředy, dvakrát denně výplachy alkoholovým roztokem propolisu (25 %). Po dvou dnech došlo u pacientky k rozvoji edému rtů, bolesti v ústech, polykacím obtížím a dušnosti vždy po výplachu úst, následně musela být léčena kortikosteroidy a antihistaminiky. Patch testy byly pozitivní na propolis 10 % pet. Tentýž výsledek byl prokázán u jiné pacientky, která si koupila přírodní propolisové pastilky na podporu imunitního systému. Po 8 hodinách od užití první pastilky zaznamenala pálení, bolest a otoky jazyka a progresivní dušnost, proto jí byla nasazena kortikosteroidní léčiva a antihistaminika. V minulosti se setkala s lokální vyrážkou po aplikaci preparátu s včelím voskem, který používala na vředy na nohou. Patch testy kromě propolisu reagovaly pozitivně na včelí vosk a peruánský balzám /162/.

Propolis je známá příčina kontaktních dermatitid u včelařů. Žena (50 let) měla postiženy prsty po sběru medu. V minulosti u ní proběhla toxická reakce následkem 50 včelích štípnutí a poté se u ní vyvinula tolerance. Druhý případ popisuje lesníka, který byl v práci v kontaktu s topolem (společné alergeny s propolisem) a následně se u něj vyskytla senzitivizace při čištění úlů. Třetí případ je atypický - u včelaře se projevila vzdušná dermatitida. V literatuře je dosud popsán jeden takový případ /164/. Běžnější je výskyt kontaktní dermatitidy, což potvrzuje záznam o včelaři, u něhož se po kontaktu s propolisem vyskytla psoriáza. Po eliminaci tohoto alergenu i dalších přípravků s propolisem došlo k vymizení lézí /165/. Jiný článek popisuje pacientku, u níž dermatologické vyšetření potvrdilo zánět rtů spojený s dalšími kožními potížemi kolem úst. Důvodem byl propolis obsažený v medu. Autoři uvádějí další zaznamenané případy dermatitid u výrobců houslí a hudebníků. V těchto případech byl propolis obsažen v laku na dřevo /166/.

Produkt čištěného propolisu, *Cera alba*, se v kosmetice užívá jako emulzifikační činidlo, v potravinářství se pod názvem E 901 jedná o aditivum. Jako součást balzámu na rty způsobil u atopické pacientky vzplanutí dermatitidy (v oblasti obličeje, krku) a zánět rtů. Patch testování odhalilo alergii na propolis i jeho derivát *Cera alba* (včelí bílý vosk). Není ověřeno, zda mezi těmito látkami existuje mechanismus zkřížené reaktivity, ale předpokládá se, že tomu tak je /163/.

## 5.6 Alergie na latex

Latexová alergie je hypersenzitivita zprostředkovaná odpovědí Ig-E protilátek na proteiny obsažené v přírodním latexu. Její projevy jsou různorodé, od kontaktní urtikárie přes astma a angioedém až po anafylaxi. Nejvíce ohroženi jsou pacienti se *spina bifida*, dále pak zdravotníci pracovníci a ostatní, kteří používají latexové rukavice. Existuje zkřížená reaktivita s potravinami a ovocem, zvl. s banánem, kiwi a avokádem. Diagnostika se provádí metodou RAST, prick testy nebo provokačními testy. Pro pacienty alergické na latex je nezbytné se latexu vyhnout nebo ho substituovat. Pro zdravotnické pracovníky je řešením používání syntetických rukavic z vinylu, syntetického polyisoprenu, neoprenu, nitrilů, blokových polymerů nebo polyuretanů. Tyto preventivní zásahy značně snížily výskyt hlášených reakcí na latex. Hyposenzibilizace není v současné době proveditelná /167/.

Byla provedena studie, při které bylo vyšetřeno 17 zdravotnických pracovníků alergických na latex. Cílem bylo zjistit jejich dlouhodobé zdravotní následky spojené se syndromem kontaktní urtikárie. Studie dokázala, že preventivní opatření jsou dostatečným impulzem k redukci senzitivizace. Trvalé vyvarování se kontaktu s latexem je nezbytné, aby se zabránilo opětovné senzitivizaci a nežádoucím účinkům /168/. Další způsob vstupu latexových alergenů do organismu nejen zdravotnických pracovníků je dýchací systém. Studie provedená na guinejských prasatech zjišťovala, zda prick testy mohou ovlivnit vzdušnou hypersenzitivní odpověď. Bronchiální provokační testy aplikované po předchozích kožních prick testech způsobily u daných subjektů prokazatelně bronchospasmus v porovnání s těmi jedinci, kteří latex jen inhalovali /169/. V praxi je tento fakt dokumentován případem chirurga, který trpěl dušností a v minulosti zaznamenal svědivou erytematózní vyrážku na ruku související s užitím latexových rukavic. Také se setkal s kašlem a dušností. Tyto symptomy se projevíly jen v práci. Prick testy byly pozitivní na latex, testy plicních funkcí prokázaly mírnou obstrukci, reverzibilní při použití bronchodilatačních léčiv. Protože při další expozici by u pacienta hrozilo zhoršení plicních funkcí a potenciálně i anafylaxe, opustil své pracovní místo z důvodu pro něj nevhodného pracovního prostředí /170/.

## 5.7 Rostliny s protialergenním působením

Některé léčivé rostliny, které jsou známy svou alergickou reaktivitou, se také užívají jako protizánětlivé látky. Jedná se zejména o rostlinné druhy s obsahem vonných směsí nízkomolekulárních látek - aldehydu a alkoholu kyseliny skořicové, geraniolu, hydroxycitronellalu, eugenolu a isoeugenolu. Rostliny z čeledi *Asteraceae* reagují díky seskviterpenům jak protizánětlivě, tak alergicky. Jako inhibitory kontaktních dermatitid jsou popisovány rostliny obsahující flavonoidy, iridoidy, terpeny a alkaloidy /187/.

Studie provedené v různých zemích světa prokázaly schopnost antioxidantů – potravních doplňků řídit zánětlivé procesy. Jedním z těchto preparátů je *Amrita bindu*, bylinná směs vytvořená v rámci tradiční medicíny pro podporu zdraví, která vykazuje antioxidační aktivitu a u krys pozitivně ovlivnila tkáň poškozenou volnými radikály. Během studie provedené u astmatických dětí byly monitorovány klinické příznaky, terapeutické dávky antiastmatik, tvorba volných radikálů, lipidových peroxidů a antioxidantů. Po 3 měsících přestali pacienti užívat antiastmatika a byli bez astmatických potíží /188/. V Asii se užívá k léčbě astmatu a alergické rýmy již po několik století směs osmi bylin obsahující také rostlinu *Ephedra sinica* (chvojník čínský). Byla provedena studie, zda tato směs nezpůsobuje interakce s cytochromem P 450, příp. zda ho neovlivňuje. Aktivity všech enzymů po 7 dnech podávání směsi *Shoseiryuto* zůstaly nezměněny, jen vliv na genotyp CYP2D6 zůstal nevyřešen /189/.

Vědci zjistili, že hlavní izolované složky z lékořice (*Glycyrrhiza glabra*) - glycyrrhizin, isoliquiritin, liquiritigenin - mají antialergické vlastnosti *in vitro* i *in vivo*. Mohou být prospěšné v terapii dermatitid nebo astmatu /55/.

Silymarin, komplex obsažený v plodech rostliny *Silybum marianum* (*Asteraceae*), se používá k léčbě jaterních onemocnění, ale také je známý svými protizánětlivými a antikancerogenními účinky. V provedené studii jeho profylaktická i terapeutická aplikace blokovala akumulaci neutrofilů indukovanou iritanty. Výsledky dalších studií dokazují, že topicky aplikovaný silymarin inhibuje u myši chemicky navozenou iritační kontaktní dermatitidu. K tomuto jevu dochází alespoň částečně inhibicí exprese cytokinů a adhezních molekul /42/. Protizánětlivé a antialergické vlastnosti jsou popsány u esenciálního oleje a účinných látek obsažených v rostlině *Cordia verbenacea* (*Boraginaceae*). Systémová léčba tímto esenciálním olejem redukovala u krys edém indukovaný karagenanem a včelím jedem, dokonce došlo i k preventivním účinkům. Studie přisuzuje inhibiční působení na edém SL ( $\alpha$ -humulen,

trans-caryophyllen). Tyto výsledky představují nové terapeutické vyhlídky pro léčbu zánětlivých onemocnění /43/.

## 6 DISKUZE

Cílem této diplomové práce bylo formou rešerše zpracovat přehled o rostlinách a přírodních látkách vyvolávajících různé alergie, zejména kontaktní dermatitidy. Jako zdroj pro čerpání informací jsem použila odborné časopisy, zejména *Contact Dermatitis*, *Allergy* a další periodika zabývající se touto problematikou v období 2004 - 2009.

V této práci jsou jednotlivé rostlinné přírodní alergeny zaznamenány v tabulkách (Tab. 4, Tab. 5, Tab. 6) a jsou zařazeny na začátek příslušných kapitol (kontaktní, vzdušné a potravinové alergie). V tabulkách jsou rostliny obsahující alergeny seřazeny podle abecedního pořadí čeledí, dále je zde uveden rostlinný orgán vyvolávající alergii a následné projevy alergie s odkazem na odbornou literaturu. Některé údaje v tabulkách chybí, a to z důvodu jejich absence v citovaných článcích. Kromě rostlinných alergenů jsou zde popsány i případy alergií, jejichž původci spadají do živočišné říše. Speciální prostor je díky většímu počtu záznamů věnován alergiím na kosmetické přípravky a aromatické látky, propolis a latex. Na závěr jsou uvedeny příklady rostlin, které působí protizánětlivě, mohly by se tak potenciálně použít i v terapii alergií.

Ve všech zpracovaných článcích jsou celkem doloženy záznamy o 83 alergenních rostlinných druzích ze 46 čeledí, které se vyskytují ať už kosmopolitně, nebo endemité v různých oblastech světa. Dokumentace zahrnuje rostliny okrasné, rostoucí volně v přírodě i pěstované plodiny. Jejich použití s mnohdy nečekanou odezvou může být náhodné, cílené, ale ani profesionální kontakt s alergenem není výjimkou.

Největší výskyt alergie za sledované období opět potvrzuje vedoucí postavení čeledi *Asteraceae* s 10,8 % z celkového počtu zaznamenaných případů (Tab. 4, Tab. 5). V porovnání s předchozími pracemi (období 1995 – 1998 a 2001 – 2003 je však procentuální zastoupení mnohem nižší, přesto převažuje nad ostatními. Vedoucí pozici zaujímají zástupci této čeledi v kontaktních i vzdušných alergiích. Většinu zástupců rostlin této čeledi lze nalézt i na území České republiky (*Matricaria recutita*, *Taraxacum officinale*, *Achillea millefolium*, *Artemisia vulgaris*, *Carthamus tinctorius* aj.), hlavními alergeny zodpovědnými za alergické projevy jsou seskviterpenické laktony.

Další místo v pořadí alergenicity zaujímá čeleď *Lamiaceae* (Tab. 4, Tab. 5). Silice obsažená v rostlinách (*Lavandula officinalis*, *Mentha piperita*, *Mentha pulegium*, *Rosmarinus officinalis* atd.) způsobila alergie s celkovou četností výskytu 7,2 %. K těmto výsledkům přispívá i možnost zkřížené reaktivity mezi jednotlivými zástupci čeledi hluchavkovitých. V rámci výskytu kontaktních alergií se na druhém místě shodně umístily ještě čeledi *Fabaceae* (jedním ze zástupců je rostlina *Myroxylon pereirae* s obsahem peruánského balzámu) a *Anacardiaceae* (zejména díky rodu *Toxicodendron* a v něm obsaženým urushiolům), viz Tab. 4. V oblasti vzdušných alergií se druhou nejčastější alergenní skupinou stala čeleď *Poaceae* (způsobující respirační potíže v profesi pekařů), viz Tab. 5. Autorky předešlých diplomových prací zařadily na druhou pozici čeledě *Anacardiaceae* a *Fabaceae* /199, 200/.

Třetí místo se z hlediska všech alergenních rostlin patří výše zmíněným čeledím *Fabaceae* a *Anacardiaceae* se zastoupením 6 % (Tab. 4, Tab. 5). V kontaktních alergiích obsadily toto místo čeledi *Apiaceae* (příčina alergií polyacetyleny) a *Moraceae* (resp. exotické dřeviny a s nimi spojené profesní alergie). Mezi méně časté zástupce v oblasti senzitivace lze zařadit čeledi *Araceae*, *Euphorbiaceae*, *Juglandaceae*, *Myrtaceae* a *Ranunculaceae*. Pašavová a Svatoňová /199, 200/ na třetí příčce uvedly v období let 1995 – 1998 a 2001 – 2003 čeledě *Moraceae* a *Euphorbiaceae*, z méně významných pak čeledi *Araliaceae*, *Apiaceae*, *Liliaceae*, *Pinaceae*, *Solanaceae*.

Výsledky mohou být mírně zkresleny novým botanickým členěním, které vneslo do předchozího systému několik nových čeledí, a tak se některé rostlinné druhy z větších celků rozptýlily a staly se součástí nových, specifických čeledí. Procentuální vyčíslení potravinových alergií zde není vyhodnoceno z důvodu nízkého počtu záznamů. Taktéž neuvádím ani hodnocení alergenů z živočišné říše, protože jsou zde uvedeny jen okrajově a tyto poznatky nelze porovnat s předchozími pracemi, v nichž není tato problematika řešena.

Významným celosvětovým problémem je obsah alergenů přírodního původu v kosmetických přípravcích a dalších aromatických látkách, přičemž počet hlášených případů těchto alergií stále narůstá. Potenciální příčinou mohou být složky FM (alkohol a aldehyd kyseliny skořicové, eugenol, isoeugenol, geraniol,  $\alpha$ -amylalkohol kyseliny skořicové, hydroxycitronellal, oak moss absolute) nebo již zmíněný peruánský balzám. Rizikové je i použití rostlinných výtažků a jejich analogů v komerčních přípravcích, aromaterapii a laicky vyrobených preparátech. Senzitivita je častější u žen, ale v porovnání s muži se nejedná o příliš markantní rozdíl. Navzdory veškerým snahám o

tvorbu hypoalergenních produktů k tomuto efektu zatím nedošlo. Jednou z možných příčin jsou nedostatečné podmínky v oblasti legislativy.

Propolis se v dnešní době stává součástí mnoha přípravků a díky zkřížené reaktivitě s peruánským balzámem a dalšími látkami se podstatně zvyšuje riziko senzitivace. Kontakt s propolisem není pouze dominantou včelařů, ale i některých zdravotnických pracovníků a hlavně pacientů, kteří s ním, mnohdy nevědomky, přijdou do styku. Význam a intenzita alergie na propolis stále vzrůstá.

Hypersenzitivita na latex již byla mnohokrát popsána, postihuje zejména zdravotnický personál, důvodem je používání latexových rukavic. Poměrně jednoduchým řešením je užití rukavic vyrobených z jiného materiálu. Přesto je tomuto tématu stále věnována pozornost.

Výsledky provedených studií poukázaly na některé alergenní rostlinné extrakty a jejich potenciální protizánětlivé vlastnosti. Tento fakt může znamenat nové terapeutické možnosti v léčbě alergických onemocnění.

V mezinárodním měřítku způsobuje většinu alergických dermatitid čeleď *Asteraceae* a *Primulaceae*. Se zaměřením na alergii způsobenou hvězdicovitými bylo zjištěno, že směs SL je bezpečná, ale pro screening nedostatečná, proto je doplněna CM. Zahrnutí do standardních sérií se nedoporučuje, protože existuje možné riziko aktivní senzitivace. U většiny pacientů se alergie rozvine následkem přímého kontaktu s rostlinou, významnou roli hrají i bylinné kosmetické přípravky, vliv vzdušných alergenů je prozatím diskutován. Ačkoli je kontaktní alergie způsobená čeledí *Primulaceae* na ústupu, zůstává primin součástí evropských standardních sérií a je stále významným rostlinným alergenem, zejména díky měnicímu se klinickému obrazu dermatitidy. Negativní reakce na primin nevylučuje alergický projev, protože i u některých druhů bez obsahu priminu byly zaznamenány senzitivizační vlastnosti. Nedávné studie potvrzují, že čeleď *Lamiaceae* může mít vyšší alergenní potenciál ve srovnání s předchozími předpoklady /11/.

V České republice bylo testováno 12 058 pacientů, u nichž se předpokládá výskyt kontaktní dermatitidy. Všechny subjekty se podrobily patch testům s 23 alergeny evropských standardních sérií. 63,5 % reagovalo pozitivně jednou nebo vícekrát (v průměru 2,8 pozitivních reakcí na 1 pacienta). Lékaři diagnostikovali alergickou kontaktní dermatitidu u 69,7 % pacientů. Mezi nejčastější alergeny patřily kovy (22,9 %), zejména nikl sulfát (13,8 %), dále peruánský balzám (7,3 %), FM (5,8 %), formaldehyd (4,2 %) a lanolin alkohol (3,0 %) /12/. Jiná česká studie uvádí, že



kontaktní dermatitidy reprezentují 5 - 15 % všech dermatóz léčených kožními lékaři a 20 - 90 % tvoří profesní dermatózy. Kontaktní alergie postihují 2 - 9 % populace a výskyt alergie na kosmetické přípravky se odhaduje na 6 %. Zásadní role v oblasti kontaktních dermatitid spočívá v prevenci /9/. Výsledky další studie provedené ve Španělsku se zaměřením na výskyt alergické kontaktní dermatitidy ukázaly, že u 3 % pacientů proběhla pozitivní reakce na patch testy rostlinných alergenů, přičemž nejčastějším se stal diallyl disulfid (47 z 69 případů), který způsobil chronický ekzém rukou. 11 pacientů reagovalo pozitivně na směs SL, s respiračními projevy. K dalším detekovaným alergenům se zařadily lišejníky, primin a dřevo /13/.

V diplomové práci z roku 1999 je uveden názor, že do roku 2010 stoupne nárůst alergických onemocnění o 30 %. Tento pesimistický předpoklad není v dostupné literatuře potvrzen ani vyvrácen. V současné době je alergiím věnována velká pozornost, klade se důraz na jejich léčbu, diagnostiku a také prevenci. Právě prevence, nové technologie a zavedení určitých opatření mezi laiky i profesionály hrají významnou roli nejen v boji s alergeny přírodního původu.

## 7 ZÁVĚR

1. Záznamy o alergenech přírodního původu způsobujících kontaktní, vzdušné a potravinové alergie v období 2004 - 2009 popisují 83 rostlinných druhů ze 46 čeledí. Největší počet alergenních rostlin patří do čeledi *Asteraceae* (10,8 %), *Lamiaceae* (7,2 %) a dále *Anacardiaceae* a *Fabaceae* (shodně po 6 %).
2. 11 % veškerých článků je věnováno alergenům z řad kosmetických přípravků a vonných látek. Počet hlášených případů zapříčiněných těmito alergeny v poslední době stoupl, výskyt alergických reakcí na kosmetiku se odhaduje až u 6 % populace. Potenciálním alergenem této skupiny je aldehyd kyseliny skořicové, alkohol kyseliny skořicové, geraniol, eugenol, isoeugenol, oak moss absolute, hydroxycitronellal a  $\alpha$ -amylalkohol kyseliny skořicové aj.
3. V tradiční medicíně lze nalézt zdroj alergenů, ale i nových terapeutických možností.
4. V porovnání s předchozími pracemi není zaznamenána alergie vzniklá následkem kontaktu s kalafunou.
5. Nejen alergeny přírodního původu jsou příčinou celosvětově rostoucího počtu alergií. Nové poznatky a současné možnosti v oblasti vědy představují potenciální řešení problematiky alergie týkající se její terapie, diagnostiky i eliminace nebo omezení vlivu alergenů.

## 8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ŠPIČÁK, V.; PANZNER, P. et al. *Alergologie*. Praha: Galén, 2004. s. 49 - 301.
2. LINCOVÁ, D.; FARGHALI, H. et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. Praha: Galén, 2007. s. 55 - 575.
3. JÍLEK, P. *Základy imunologie*. Praha: Anyway, s. r. o., 2002. s. 66 - 72.
4. PETRŮ, V. ; KABÍČEK, V.; REVENDA, M.; SMOLÍKOVÁ, L.; VYHNÁLEK, M. *Alergie u dětí*. Praha: Grada Avicenum, 1994. s. 31 - 143.
5. MAČÁK, J.; MAČÁKOVÁ, J. *Patologie*. Praha: Grada Publishing, a. s., 2004. s. 42 - 43.
6. HERINKOVÁ, J. Alergeny v rostlinné stravě. *Bioprospect*, 2006, 16 (2), 2 - 4.
7. LEHMANN'S POWERCARDS. Lehmanns make your own book. Marburg, 2004.
8. FERENČÍK, M.; ROVENSKÝ, J.; MAŤHA, V. *Ilustrovaný imunologický slovník*. Praha: Galén, 2004. s. 12 - 269.
9. VOCILKOVÁ, A. Contact dermatitis. *Česko-Slovenská Dermatologie*, 2005, 80 (5), 252 - 260.
10. JAHODÁŘ, L. *FARMAKOBOTANIKA semenné rostliny*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2006. s. 31 - 195.
11. PAULSEN, E. Dermatitis from plants. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (1), 1 - 60.
12. MACHOVCOVA, A.; DASTYCHOVA, E.; KOSTALOVA, D.; VOJTECHOVSKA, A.; RESLOVA, J. et al. Common contact sensitizers in the Czech republic. Patch test results in 12 058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (3), 162.
13. CABANILLAS, M.; FERNANDEZ-REDONDO, V.; TORIBIO, J. Allergic contact dermatitis to plants in a Spanish dermatology department: a 7- year review. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (2), 84 - 91.
14. WALKER, S. L.; LEAR, J. T.; BECK, M. H. Toxicodendron dermatitis in the UK. *International Journal of Dermatology*, 2006, 45 (7), 810 - 813.
15. MOHAN, J. E.; ZISKA, L. H.; SCHLESINGER, W. H.; THOMAS, R. B.; SICHER, R. C. et al. Biomass and toxicity response of poison ivy (*Toxicodendron radicans*) to elevated atmospheric CO<sub>2</sub>. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 2006, 103 (24), 9086 - 9089.

16. CHRISTENSEN, L. P.; BRANDT, K. Bioactive polyacetylenes in food plants of the *Apiaceae* family: Occurrence, bioactivity and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2006, 41 (3), 683 - 693.
17. DERRAIK, J. G. *Heracleum mantegazzianum* and *Toxicodendron succedaneum*: plants of human health significance in New Zealand and the National Pest Plant Accord. *The new Zealand medical journal*, 2007, 120, 1259.
18. VOCANSON, M.; GOUJON, C.; CHABEAU, G.; CASTELAIN, M.; VALEYRIE, M. et al. The skin allergenic properties of chemicals may depend on contaminants – Evidence from studies on coumarin. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2006, 140 (3), 231 - 238.
19. VOCANSON, M.; VALEYRIE, M.; ROZIERES, A.; HENNINO, A.; FLOCH F. et al. Lack of evidence for allergenic properties of coumarin in a fragrance allergy mouse model. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 361 - 364.
20. ERMERTCAN, A. T.; ÖZTÜRKCAN, S.; ŞAHİN, M. T.; BILAC, C.; BILAC, D. B. Acute irritant contact dermatitis due to '*Apium graveolens*'. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 122 - 123.
21. EBO, D. G.; BRIDTS, C. H.; MERTENS, M. H.; STEVENS, W. J. Coriander anaphylaxis in a spice grinder with undetected occupational allergy. *Acta Clinica Belgica*, 2006, 61 (3), 152 - 156.
22. SANCHEZ-MORILLAS, L. Contact dermatitis due to *Dieffenbachia*. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (3), 172.
23. MICIULLO, P. L.; FAZIO, E.; PATAFI, M.; GANGEMI, S. Allergic contact dermatitis due to *Zantedeschia aethiopica*. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (1), 46.
24. HANNU, T.; KAUPPI, P.; TUPPURAINEN, M.; PIIRILÄ, P. Occupational asthma to ivy (*Hedera helix*). *Allergy*, 2008, 63 (4), 482 - 483.
25. THORMANN, H.; PAULSEN, E. Contact urticaria to common ivy (*Hedera helix* cv. '*Hester*') with concomitant immediate sensitivity to the labiate family (*Lamiaceae*) in a Danish gardener. *Contact Dermatitis*, 2008, 59, 179 - 180.
26. CHIU, C. S.; TSAI, Y. L. Cheilitis granulomatosa associated with allergic contact dermatitis to betel quid. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (4), 246.
27. WITTCZAK, T.; PAS-WYROSLAK, A.; PALCZYNSKI, C. Occupational allergic conjunctivitis due to coconut fibre dust. *Allergy*, 2005, 60 (7), 970.
28. GAIG, P.; GÁZQUES, V.; LOMBARDERO, M.; BOTEY, E.; GARCIA-ORTEGA, P. Moth plant (*Araujia sericifera*) allergy. *Allergy*, 2005, 60 (8), 1092.

29. PAULSEN, E.; OTKJÆR, A.; ANDERSEN, K. E. Sesquiterpene lactone dermatitis in the young: is atopy a risk factor? *Contact Dermatitis*, 2008, 59, 1 - 6.
30. FRANZOSA, J. A.; OSIMITZ, T. G.; MAIBACH, H. I. Cutaneous contact urticaria to pyrethrum real?, common?, or not documented?: An evidence-based approach. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 2007, 26 (1), 57 - 72.
31. OSIMITZ, T. G.; FRANZOSA, J. A.; MACIVER, D. R.; MAIBACH, H. I. Pyrethrum allergic contact dermatitis in humans-Real?, common?, or not documented? An evidence-based approach. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 2006, 25 (4), 287 - 308.
32. CUSACK, C.; BUCKLEY, C. Compositae dermatitis in a herbal medicine enthusiast. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (2), 120.
33. LUNDH, K.; HINDSÉN, M.; GRUVBERGER, B.; MÖLLER, H.; ZIMERSON, E. et al. Thin-layer chromatogram patch testing in individuals allergic to chamomile tea. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (1), 1 - 60.
34. WAHLKVIST, H.; MASJEDI, K.; GRUVBERGER, B.; ZUBER, B.; KARLBERG, A.T. et al. The lipophilic hapten parthenolide induces interferon-gamma and interleukin-13 production by peripheral blood-derived CD+8 T cells from contact allergic subjects *in vitro*. *British Journal of Dermatology*, 2008, 158 (1), 70 - 77.
35. PRABHAKAR, A. C.; DOGRA, S.; HANDA, S. Eczema herpeticum complicating Parthenium dermatitis. *Dermatitis*, 2005, 16 (2), 78 - 79.
36. AGARWAL, K. K.; NATH, A. K.; JAISANKAR, J.; D'SOUZA, M. Parthenium dermatitis presenting as erythroderma. *Contact Dermatitis*, 2008, 59, 182 - 183.
37. MAHAJAN, V. K.; SHARMA, N. L.; SHARMA, R. C. Parthenium dermatitis: is it a systemic contact dermatitis or an airborne contact dermatitis? *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (5 - 6), 231.
38. SHARMA, V. K.; SETHURAMAN, G.; BHAT, R. Evolution of clinical pattern of parthenium dermatitis: a study of 74 cases. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (2), 84.
39. LAKSHMI, C.; SRINIVAS, C. R.; CHINNUSAMY, C. Retention of allergic potential of parthenium following composting. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 348 - 349.
40. CORAZZA, M.; MISCIOSCIA, R.; LAURIOLA, M.M.; POLI, F.; VIRGILI, A. Allergic contact dermatitis because of *Cineraria* hybrid in a keen gardener housewife. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (5), 309 - 310.

41. JOVANOVIĆ, M.; POLJACKI, M.; MIMICA-DUKIĆ, N.; BOŽA, P.; VUJANOVIĆ, L. et al. Sesquiterpene lactone mix patch testing supplemented with dandelion extract in patients with allergic contact dermatitis, atopic dermatitis and non.allergic chronic inflammatory skin diseases. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (3), 101.
42. HAN, M. H.; YOON, W. K.; LEE, H.; HAN, S. B.; LEE, K. et al. Topical application of silymarin reduces chemical-induced irritant contact dermatitis. *International Immunopharmacology*, 2007, 7 (13), 1651 - 1658.
43. PASSOS, G. F.; FERNANDES, E. S.; DA CUNHA, F. M.; FERREIRA, J.; PIANOWSKI, L. F. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007, 110 (2), 323 - 333.
44. SHIM, Y. Y.; WANASUNDARA, J. P. D. Quantitative detection of allergenic protein Sin a 1 from yellow mustard (*Sinapis alba* L.) seeds using enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56 (4), 1184 - 1192.
45. ZAWAR, V. Pityriasis rosea-like eruptions due to mustard oil application. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 2005, 71 (4), 282 - 284.
46. YOON, H. Y.; WON, C. H.; MOON, S. E. Allergic contact dermatitis due to *Opuntia ficus-indica* var. saboten. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (5 - 6), 311.
47. COZ, C. J. L. Allergic contact dermatitis from tamanu oil (*Calophyllum inophyllum*, *Calophyllum tacamahaca*). *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (4), 216.
48. WILKEN, K.; SCHEMPP, C. M. Toxic phytocontact dermatitis caused by *Euphorbia helioscopia* L. (sun spurge). *Hautarzt*, 2005, 36 (10), 955 - 958.
49. KALAVALA, M.; HUGHES, T. M.; STONE, N. M. Allergic contact dermatitis to polyethylene glycol-7 hydrogenated castor oil. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (5), 287.
50. ADEL-PATIENT, K.; AH-LEUNG, S.; BERNARD, H.; DURIEUX-ALEXANDRENNE, C.; CREMINON, C. Oral sensitization to peanut is highly enhanced by application of peanut extracts to intact skin, but is prevented when CpG and cholera toxin are added. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2007, 143 (1), 10 - 20.

51. ISANGA, J.; MANG, G. N. Biologically active components and nutraceuticals in peanuts and related products: Review. *Food Reviews International*, 2007, 23 (2), 123 - 140.
52. ROESCH, A.; HAEGELE, T.; VOGT, T.; BABILAS, P.; LANDTHALER, M. et al. Severe contact urticaria to guar gum included as gelling agent in a local anaesthetic. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 307.
53. GUIN, J. D.; HOSKYN, J. Aggravation of rosacea by protein contact dermatitis to soy. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (4), 235 - 236.
54. O'CONNELL, R. L.; WHITE, R. L.; WHITE, M. L.; MCFADDEN, J. P. Liquorice extract in a cosmetic product causing contact allergy. *Contact Dermatitis*, 2008, 59, 52 - 62.
55. SHIN, Y. W.; BAE, E. A.; LEE, B.; LEE, S. H.; KIM, J. A. et al. In vitro and in vivo antiallergic effects of *Glycyrrhiza glabra* and its components. *Planta Medica*, 2007, 73 (3), 257 - 261.
56. ORTIZ, K. J.; YIANNIAS, J. A. Contact dermatitis to cosmetics, fragrances, and botanicals. *Dermatologic Therapy*, 2004, 17 (3), 264.
57. TANAKA, S.; MATSUMOTO, Y.; DLOVA, N.; OSTLERE, L. S.; GOLDSMITH, P. C. et al. Immediate contact reactions to fragrance mix constituents and Myroxylon pereirae resin. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (1), 20.
58. AVALOS-PERALTA, P.; GARCÍA-BRAVO, B.; CAMACHO, F. M. Sensitivity to *Myroxylon pereirae* resin (balsam of Peru). A study of 50 cases. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 304 - 306.
59. MEHTA, A. J.; STATHAM, B. N. Allergic contact dermatitis to purpleheart and padauk wood (*Pterocarpus dalbergiodes*). *Contact Dermatitis*, 2007, 56, 245.
60. CHAN, P. C.; XIA, Q. S.; FU, P. P. Ginkgo biloba leave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of Environmental Science and Health Part C-Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 2007, 25 (3), 211 - 244.
61. PENNISI, R. S. Acute generalised exanthematous pustulosis induced by the herbal remedy *Ginkgo biloba*. *Medical Journal of Australia*, 2006, 184 (11), 583 - 584.
62. DE ROOIJ, J.; BRUYNZEEL, D. P.; RUSTEMEYER, T. Occupational allergic contact dermatitis from hydrangea. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (1), 65.
63. ÇALKAK, Ö.; AKDENİZ, N.; METİN, A.; BEHÇET, L. Phototoxic dermatitis due to *Chenopodium album* in a mother and son. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (1), 58.

64. JOYCE, K. M.; BOYD, J.; VIERNES, J.L. Contact dermatitis following sustained exposure to pecans (*Carya illinoensis*): A case report. *Cutis*, 2006, 77 (4), 209 - 212.
65. MENDONCA, C.; MADAN, V.; AUSTIN, S.; BECK, M. H. Occupational contact urticaria from walnut associated with hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (3), 173.
66. GOIRIZ, R.; DELGADO-JIMÉNEZ, Y.; SÁNCHEZ-PÉREZ, J.; GARCÍA-DIEZ, A. Photoallergic contact dermatitis from lavender oil in topical ketoprofen. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 381 - 382.
67. HAGVALL, L.; SKÖLD, M.; BÖRJE, A.; KARLBERG, A. T. Autooxidation of lavender oil – are natural product protected from autooxidation?. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (1), 1 - 60.
68. ROÉ, E.; SERRA-BALDRICH, E.; DALMAU, J.; PERAMIQUEL, L.; PÉREZ, M. et al. Mentha pulegium contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, 355.
69. OTA, T.; OISO, N.; IBA, Y.; NARITA, T.; KAWARA, S. et al. Concomitant development of photoallergic contact dermatitis from ketoprofen and allergic contact dermatitis from menthol and rosin (colophony) in a compress. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (1), 47.
70. CHANG, S. L.; CHANG, Y. C.; YANG, C. H.; HONG, H. S. Allergic contact dermatitis to *Plectranthus amboinicus* masquerading as chronic leg ulcer. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (6), 356.
71. SERRA, E.; VILA, A.; PERAMIQUEL, L.; DALMAU, J.; GRANEL, C. et al. Allergic contact dermatitis due to rosemary. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (3), 179.
72. GONZALEZ-MAHAVE, I.; LOBESA, T.; DEL POZO, M. D.; BLASCO, A.; VENTURINI, M. Rosemary contact dermatitis and cross-reactivity with other labiate plants. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (4), 210 - 212.
73. INUI, S.; KATAYAMA, I. Allergic contact dermatitis induced by rosemary leaf extract in a cleansing gel. *Journal of Dermatology*, 2005, 32 (8), 667 - 669.
74. ATHANASIADIS, G. I.; PFAB, F.; KLEIN, A.; BRAUN-FALCO, M.; RING, J. et al. Erythema multiforme due to contact with laurel oil. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 116 - 118.
75. HUBBARD, V. G.; GOLDSMITH, P. Garlic-fingered chefs. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (3), 165.



76. POLAT, M.; OZTAS, P.; YALCIN, B.; TAMER, E.; GUR, G. Contact dermatitis due to *Allium sativum* and *Ranunculus illyricus*: two cases. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 279 - 280.
77. REIDER, N.; ISSA, A.; HAWRANEK, T.; SCHUSTER, C.; ABERER, W. et al. Absence of contact sensitization to *Aloe vera* (L.) Burm. f. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (6), 332.
78. BOUDREAU, M. D.; BELAND, F. A. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), *Aloe vera*. *Journal of Environmental Science and Health Part C-Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 2006, 24 (1), 103 - 154.
79. COSMETIC INGREDIENT REVIEW EXPERT PANEL. Final Report on the Safety Assessment of *Aloe Andongensis* Extract, *Aloe Andongensis* Leaf Juice, *Aloe Arborescens* Leaf Extract, *Aloe Arborescens* Leaf Juice, *Aloe Arborescens* Leaf Protoplasts, *Aloe Barbadensis* Flower Extract, *Aloe Barbadensis* Leaf, *Aloe Barbadensis* Leaf Extract, *Aloe Barbadensis* Leaf Juice, *Aloe Barbadensis* Leaf Polysaccharides, *Aloe Barbadensis* Leaf Water, *Aloe Ferox* Leaf Extract, *Aloe Ferox* Leaf Juice, and *Aloe Ferox* Leaf Juice Extract. *International Journal of Toxicology*, 2007, 26 (S2), 1 - 50.
80. FERREIRA, M.; TEIXEIRA, M.; SILVIA, E.; SELORES, M. Allergic contact dermatitis to *Aloe vera*. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 278 - 279.
81. POLAT, M.; ÖZTAŞ, P.; YALÇIN, B.; ARTÚZ, F.; LENK, N. et al. Contact dermatitis as a result of *Urginea maritima*. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 343 - 352.
82. LANDRO, A. D.; VALSECCHI, R.; MARCHESI, L. Allergic reaction with persistent hypopigmentation due to temporary tattooing with henna in a baby. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 338.
83. MARTÍN, J.M.; REVERT, Á.; ALONSO, V.; GARCÍA, L.; MOLINA, I. et al. Eczema de contacto agudo a parafenilendiamina contenida en tatuajes transitorios con henna. *Acta Dermo-Sifiliográfica*, 2005, 96 (6), 382 - 385.
84. MARTIN, J. A.; HUGHES, T. M.; STONE, N. M. 'Black henna' tattoos: an occult source of natural rubber latex allergy? *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (3), 145.
85. SERRANO, P.; MEDEIROS, S.; QUILHÓ, T.; SANTOS, R.; BRANDÃO, F. M. Photoallergic contact dermatitis to brosimum wood. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (4), 243 - 245.

86. KORTEKANGAS-SAVOLAINEN, O.; KALIMO, K.; SAVOLAINEN, J. Allergens of *Ficus benjamina* (weeping fig): unique allergens in sap. *Allergy*, 2006, 61 (3), 393.
87. DERRAIK, J. G.; RADEMAKER, M. Phytophotodermatitis cause by contact with fig tree (*Ficus carica*). *The New Zealand medical journal*, 2007, 120 (1259), U2658.
88. HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V.; NIELSEN, J. B. A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Food and Chemical Toxicology*, 2006, 44 (5), 616 - 625.
89. Katalog diagnostických a hyposenzibilizačních alergenů vyráběných společností Sevac a.s. 1997
90. IWATA, M.; KANEKURA, T.; GUSHI, A.; KANZAKI, T. Contact dermatitis due to orchids (*Cymbidium* and *Oncidium*). *Journal of Dermatology*, 2006, 33 (2), 115 - 117.
91. KARDUAN, S. H.; DE MONCHY, J. G. Acute generalised exanthematous pustulosis caused by morphine, confirmed by positive patch test and lymphocyte transformation test. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2006, 55 (2), S21 - S23.
92. SHEEN, C. HV SCHLEIMER, R. P.; KULKA, M. Codeine induces human mast cells chemokine and cytokine production: involvement of G-protein activation. *Allergy*, 2007, 62 (5), 532.
93. ESCH, A. J. H.; VAN DER HEIDE, S.; VAN DEN BRINK, W.; VAN REE, J. M.; BRUYNZEEL, D. P. et al. Contact allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine). *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (1), 42.
94. RODRÍGUEZ, Á.; BARRANCO, R.; LATASA, M.; DE URBINA, J. J. O.; ESTRADA, J. L. Generalized dermatitis due to codeine. Cross-sensitization among opium alkaloids. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (4), 240.
95. LAUBE, S.; TAN, B. B. Contact dermatitis from turpentine in a painter. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (1), 41.
96. BOOKEN, D.; VELTEN, F. W.; UTIKAL, J.; GOERDT, S.; BAYERL, C. Allergic contact dermatitis from colophony and turpentine in a resins of untreated pine wood. *Hautarzt*, 2006, 57 (11), 1013 - 1015.
97. PEREIRA, T. M.; FLOUR, M.; GOOSSENS, A. Allergic contact dermatitis from modified colophonium in wound dressings. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (1), 5 - 9.

98. VOLZ, A.; PFISTER-WARTHA, A.; BRUCKNER-TUDERMAN, L.; NASHAN, D.; RADNY, P. Mastix, a known herbal allergen, as causative agent in occupation-related dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (6), 346 - 347.
99. LAURIERE, M.; PECQUET, C.; BOUCHEZ-MAHIOU, I.; SNÉGAROFF, J.; BAYROU, O. et al. Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (5), 283.
100. KATUGAMPOLA, R. P.; STATHAM, B. N. A review of allergens found in current hair-care products. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (4), 234.
101. LIVIDEANU, C.; GIORDANO-LABADIE, F.; PAUL, C. Contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 283 - 284.
102. CONNOLLY, M.; MC CUNE, J.; DAUNCEY, E.; LOVELL, C. R. *Primula obconica* - is contact allergy on the decline?. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (4), 167.
103. GALLO, R.; SORBARA, S.; RONGIOLETTI, F. Contact erythema multiforme from *Primula obconica*. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (6), 351.
104. PAULSEN, E.; CHRISTENSEN, L. P.; ANDERSEN, K. E. Miconidin and miconidin methyl ether from *Primula obconica* Hance: new allergens in an old sensitizer. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (4), 203.
105. METIN, A.; ÇALKA, Ö.; AKDENİZ, N.; BEHÇET, L. Phytodermatitis from *Ceratocephalus falcatus*. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 314 - 316.
106. RAMÍREZ-HERNÁNDEZ, M.; GARCÍA-SELLÉS, J.; MÉRIDA-FERNÁNDEZ, C.; MARTÍNEZ-ESCRIBANO, A. Allergic contact dermatitis to ruscogenins. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (1), 60.
107. ABRAHAM, N. F.; FELDMAN, S. R.; VALLEJOS, Q.; WHALLEY, L. E.; BROOKS, T. et al. Contact dermatitis in tobacco farmworkers. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 40 - 43.
108. KATO, A.; SHOJI, A.; AOKI, N. Contact sensitivity to cigarettes. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (1), 52.
109. KRAKOWIAK, A.; KRĘCISZ, B.; PAS-WYROŚLAK, A.; DUDEK, W.; KIEĆ-ŚWIERZYŃSKA, M. et al. Occupational contact dermatitis with rhinoconjunctivitis due to *Tilia cordata* and colophonium exposure in a cosmetician. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (1), 34.
110. LIDDLE, M.; HULL, C.; LIU, C.; POWELL, D. Contact urticaria from curcumin. *Dermatitis*, 2006, 17 (4), 196 - 197.

111. FOTI, C.; BONAMONTE, D.; CONSERVA, A.; ANGELINI, G. Allergic contact dermatitis to regenerated oxidized cellulose contained in a matrix employed for wound therapy. *Contact Dermatitis*, 2007, 57 (1), 47 - 48.
112. THOMSON, M. A.; PRESTON, P. W.; PRAIS, L.; FOULDS, I. S. Lime dermatitis from gin and tonic with twist of lime. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (2), 114 - U5.
113. LEE, J. Y.; LEE, Y. D.; BAHN, J. W.; PARK, H. S. A case of occupational asthma and rhinitis cause by Sanyak and Korean ginseng dusts. *Allergy*, 2006, 61 (3), 392.
114. COMPES, E.; BARTOLOMÉ, B.; FERNÁNDEZ-NIETO, M.; SASTRE, J.; CUESTA, J. Occupational asthma from dried flowers of *Carthamus tinctorius* (safflower) and *Achillea millefolium* (yarrow). *Allergy*, 2006, 61 (10), 1239.
115. QUIRCE, S.; MADERO, M. F.; FERNÁNDEZ-NIETO, M.; JIMÉNEZ, A.; SASTRE, J. Occupational asthma due to the inhalation of cauliflower and cabbage vapors. *Allergy*, 2005, 60 (7), 969.
116. SHANI, S.; KATIYAR, R. K.; BHATNAGER, A. K.; SINGH, A. B. Soluble and nonsoluble protein assay for antigenic extracts from pollen and seeds of mustard (*Brassica* spp.). *Allergy and Asthma Proceedings*, 2008, 29 (1), 78 - 87.
117. MARTÍNEZ, F. V.; PAMPLONA, M. P. M.; URZAIZ, Á. G.; GARCÍA, E. C. Occupational airborne contact dermatitis from saffron bulbs. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 284 - 285.
118. MIESEN, W. M. A.; VAN DER HEIDE, S.; KERSTJENS, H. A. M.; DUBOIS, A. E. J.; DE MONCHY, J. G. R. Occupational asthma due to IgE mediated allergy to the flower *Molucella laevis* (Bells of Ireland). *Occupational and Environmental Medicine*, 2003, 60, 701 - 703.
119. PAULSEN, E.; LARSEN, F. S.; CHRISTENSEN, L. P.; ANDERSEN, K. E. Airborne contact dermatitis from *Eucalyptus pulverulenta* 'Baby Blue' in a florist. *Contact Dermatitis*, 2008, 59, 171 - 173.
120. PALOMARES, O.; FERNÁNDEZ-NIETO, M.; VILLALBA, M.; RODRÍGUEZ, R.; CUESTA-HERRANZ, J. Occupational allergy in a researcher due to Ole e 9, an allergenic 1,3- $\beta$ -glucanase from olive pollen. *Allergy*, 2008, 63 (6), 784 - 785.

121. DAVIES, J. M.; BRIGHT, M. L.; ROLLAND, J. M.; O'HEHIR, R. E. Bahia grass pollen specific IgE is common in seasonal rhinitis patients but has limited Cross-reactivity with Ryegrass. *Allergy*, 2005, 60 (2), 251.
122. HUR, G. Y.; KOH, D. H.; KIM, H. A.; PARK, H. J.; YE, Y. M. et al. Prevalence of work-related symptoms and serum-specific antibodies to wheat flour in exposed workers in the bakery industry. *Respiratory Medicine*, 2008, 102 (4), 548 - 555.
123. CASTRO, A. I.; CARMONA, J. B.; GONZALES, F. G.; NESTAR, O. N. Occupational airborne dermatitis from gordolobo (*Verbascum densiflorum*). *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (5), 301.
124. MILLQVIST, E.; JOHANSSON, A.; BENDE, M. Relationship of airway symptoms from chemicals to capsaicin cough sensitivity in atopic subjects. *Clinical & Experimental Allergy*, 2004, 34 (4), 619.
125. NOGAMI, H.; ODAJIMA, H.; SHOJI, S.; SHIMODA, T.; NISHIMA, S. Capsaicin provocation test as a diagnostic method for determining multiple chemical sensitivity. *Alergology International*, 2004, 53 (2), 153.
126. CARLSEN, K. H.; CARLSEN, K. C L. Respiratory effects of tobacco smoking on infants and young children. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2008, 9 (1), 11 - 20.
127. FUTAMURA, N.; KUSUNOKI, Y.; MUKAI, Y.; SHINOHARA, K. Characterization of genes for a pollen allergen, Cry j 2, of *Cryptomeria japonica*. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2007, 143 (1), 59 - 68.
128. ARMENTIA, A.; ASENSIO, T.; SUZIBA, J.; ARRANZ, M. L.; GIL, F. J. M.; CALLEJO, A. Living in towers as risk factor of pollen allergy. *Allergy*, 2004, 59 (3), 302.
129. SAMPSON, H. A. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity. *Allergy*, 2005, 60 (79), 19.
130. LEHRER, S. B.; BANNON, G. A. Risks of allergic reactions to biotech proteins in foods: perception and reality. *Allergy*, 2005, 60 (5), 559.
131. RONCHETTI, R.; JESENAK, M.; TRUBACOVA, D.; POHANKA, V.; VILLA, M. P. Epidemiology of atopy patch tests with food and inhalant allergens in an unselected population of children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2008, 19 (7), 599 - 604.
132. XIANG, P.; BAIRD, L. M.; JUNG, R.; ZEECE, M. G.; MARKWELL, J. et al. P39, a novel soybean protein allergen, belongs to a plant-specific protein family and

- is present in protein storage vacuoles. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, 56 (6), 2266 - 2272.
133. GANGUR, V.; KELLY, C.; NAVULURI, L. Sesame allergy: A growing food allergy of global proportions? *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 2005, 95 (1), 4 - 11.
134. KUMAR, R.; SRIVASTAVA, P.; KUMARI, D.; FAKHR, H.; SRIDHARA, S. et al. Rice (*Oryza sativa*) allergy in rhinitis and asthma patients: A clinico-immunological study. *Immunobiology*, 2007, 212 (2), 141 - 147.
135. MORITA, N.; MAEDA, T.; SAI, R.; MIYAKE, K.; YOSHIOKA, H. et al. Studies on distribution of protein and allergen in graded flours prepared from whole buckwheat grains. *Food Research International*, 2006, 39 (7), 782 - 790.
136. HIRAO, T.; HIRAMOTO, M.; IMAI, S.; KATO, H. A novel PCR method for quantification of buckwheat by using a unique internal standard material. *Journal of Food Protection*, 2006, 69 (10), 2478 - 2486.
137. MATHEU, V.; BAEZA, M. L.; ZUBELDIA, J. M.; BARRIOS, Y. Allergy to lingonberry: A case report. *Clinical and Molecular Allergy*, 2004, 2, 2.
138. SIDOR, K.; JARMOLOWSKA, B.; KACZMARSKI, M.; KOSTYRA, E.; IWAN, M. et al. Content of beta-casomorphins in milk of women with a history of allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2008, 19 (7), 587 - 591.
139. RAMESH, S. Food allergy overview in children. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2008, 34 (2), 217 - 230.
140. UTER, W.; BALZER, C.; GEIER, J.; SCHNUH, A.; FROSCH, P. J. Patch testing with perfumes, deodorants and shaving lotions brought in by the patient – Results of the IVDK, 1998 - 2002. *Dermatologie in Beruf und Umwelt*, 2005, 53 (1), 25 - 36.
141. SKUDLIK, C.; JOHN, S. M.; BECKER, D.; DICKEL, H.; GEIER, J. et al. Justification for the evaluation of fragrance allergies (allergens of fragrance mix, allergens of fragrance mix II, Lyrall<sup>®</sup>) in the context of the evaluation of the reduction in earning capacity. *Dermatologie in Beruf und Umwelt*, 2008, 56 (1), 25 - 30.
142. BUCKLEY, D. A.; BASKETTER, D. A.; PEASE, C. K. S.; RYCROFT, R. J. G.; WHITE, I. R. et al. Simultaneous sensitivity to fragrance. *British Journal of Dermatology*, 2006, 154 (5), 885 - 888.

143. DECAPITE, T. J.; ANDERSON, B. E. Allergic contact dermatitis from cinnamic aldehyde found in an industrial odour-masking agent. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (5 - 6), 312.
144. HOSKYN, J.; GUIN, J. D. Contact allergy to cinnamal in a patient with oral lichen planus. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (3), 160.
145. JOHANSEN, J. D.; BERNARD, G.; GIMENEZ-ARNAU, E.; LEPOITTEVIN, J. P.; BRUZE, M. et al. Comparison of elicitation potential of chloroatranol and atranol – 2 allergens in oak moss absolute. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (4), 192 - 195.
146. RASTOGI, S. C.; BOSSI, R.; JOHANSEN, J. D.; MENNE, T.; BERNARD, G. et al. Content of oak moss allergens atranol and chloroatranol in perfumes and similar products. *Contact Dermatitis*, 2004, 50 (6), 367 - 370.
147. THORMANN, H.; ANDERSEN, K. E. Milia as sequelae to allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2005, 53(4), 239.
148. SKOLD, M.; KARLBERG, A. T.; MATURA, M.; BORJE, A. The fragrance chemical beta-caryophyllene – air oxidation and skin sensitization. *Food and Chemical Toxicology*, 2006, 44 (4), 538 - 545.
149. MATURA, M.; SKOLD, M.; BORJE, A.; ANDERSEN, K. E.; BRUZE, M. et al. Selected oxidized fragrance terpenes are common contact allergens. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 320 - 328.
150. GUARNERI, F.; BARBUZZA, O.; VACCARO, M.; GALTIERI, G. Allergic contact dermatitis and asthma caused by limonene in a labourer handling citrus fruits. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (5), 315 - 316.
151. MATURA, M.; SKOLD, M.; BORJE, A.; ANDERSEN, K. E.; BRUZE, M. et al. Not only oxidized R-(+)- but also S-(-)-limonene is a common cause of contact allergy in dermatitis patients in Europe. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (5), 274.
152. FOTI, C.; ZAMBONIN, C. G.; CONSERVA, A.; CASULLI, C.; D'ACCOLTI, L. et al. Occupational contact dermatitis to a limonene-based solvent in a histopathology technician. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (2), 109 - U2.
153. WHITE, J. M. L.; WHITE, I. R.; GLENDINNING, A.; FLEMING, J.; JEFFERIES, D. et al. Frequency of allergic contact dermatitis to isoeugenol is increasing: a review of 3636 patients tested from 2001 to 2005. *British Journal of Dermatology*, 2007, 157, 580 - 582.

154. RASTOGI, S. C.; JOHANSEN, J. D. Significant exposures to isoeugenol derivatives in perfumes. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (5), 278 - 281.
155. SILVESTRE, J. F.; ALBARES, M. P.; BLANES, M.; PASCUAL, J. C.; PASTOR, N. Allergic contact gingivitis due to eugenol present in a restorative dental material. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (6), 341.
156. TRATTNER, A.; DAVID, M.; LAZAROV, A. Contact dermatitis due to essential oils. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (5), 282 - 284.
157. JUNG, P.; SESZTAK-GREINECKER, G.; WANTKE, F.; GÖTZ, M.; JARISCH, R. et al. Mechanical irritation triggering allergic contact dermatitis from essential oils in a masseur. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (5), 297 - 299.
158. CALLEJO, A.; MARTÍNEZ, J. C.; MARTÍN, G.; MARTÍN, C.; ARMENTIA, A. Contact dermatitis from violet fragrance in a florist. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 191 - 201.
159. TAGHIPOUR, K.; TATNALL, F.; ORTON, D. Allergic axillary dermatitis due to hydrogenated castor oil in a deodorant. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (3), 168 - 169.
160. JACOB, S. E.; CHIMENTO, S.; CASTANEDO-TARDAN, P. Allergic contact dermatitis to propolis and carnauba wax from lip balm and chewable vitamins in a child. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (4), 242 - 243.
161. LANGAN, S. M.; ENGLISH, J. S. Occupational contact dermatitis from propolis in a dental technician. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (1), 43.
162. FERNÁNDEZ, S. G.; LUACES, E. L.; MADOZ, S. E.; ALEMÁN, E. A.; APINÁNIZ, M. A. et al. Allergic contact stomatitis due to therapeutic propolis. *Contact Dermatitis*, 2004, 50 (5), 321.
163. JENSEN, C. D.; ANDERSEN, K. E. Allergic contact dermatitis from cera alba (purified propolis) in a lip balm and candy. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (5), 312.
164. FERNÁNDEZ, S. G.; ALEMÁN, E. A.; FIGUEROA, B. E. G.; FAGOAGA E. G.; RIVERA, J. M. O. et al. Direct airborne contact dermatitis from propolis in beekeepers. *Contact Dermatitis*, 2004, 50 (5), 320.
165. GULBAHAR, O.; OZTURK, G.; ERDEM, N.; KAZANDI, A. C.; KOKULUDAG, A. Psoriasiform contact dermatitis due to propolis in a beekeeper. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 2005, 94 (4), 509 - 511.



166. PASOLINI, G.; SEMENZA D.; CAPEZZERA, R.; SALA, R.; ZANE, C. et al. Allergic contact cheilitis induced by repeated contact with propolis-enriched honey. *Contact Dermatitis*, 2004, 50 (5), 322.
167. TAYLOR, J.; ERKEK, E. Latex allergy: diagnosis and management. *Dermatologic therapy*, 2004, 17 (4), 289.
168. NETTIS, E.; COLANARDI, M. C.; FERRANNINI, A. Type I latex allergy in health care workers with latex-induced contact urticaria syndrome: a foollow-up study. *Allergy*, 2004, 59 (7), 718.
169. BARBARA, J.; SANTAIS, M. C.; LEVY, D. A.; RUFF, F.; LEYNADIER, F. Inhaled cornstarch glove powder increases latex-induced airway hyper-sensitivity in guinea-pigs. *Clinical & Experimental Allergy*, 2004, 34 (6), 978.
170. GREEN-MCKENZIE, J.; HUDES, D. Latex-induced occupational asthma in a surgical pathologist. *Environmental Health Perspectives*, 2005, 113 (7), 888 - 893.
171. KÖLÖNTE, A.; GUILLOT, B.; RAISON-PEYRON, N. Allergic contact dermatitis to guggul extract contained in an anticellulite gel-cream. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (4), 226 - 227.
172. PEREZ-GORDO, M.; SANCHEZ-GARCIA, S.; CASES, B.; PASTOR, C.; VIVANCO, F. et al. Identification of vitellogenin as an allergen in Beluga caviar allergy. *Allergy*, 2008, 63 (4), 479 - 480.
173. PASCUAL, C. Y.; RECHE, M.; FIANDOR, VALBUENA, T.; CUEVAS, T. et al. Fish allergy in childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2008, 19 (7), 573 - 579.
174. FERRER, Á.; MARCO, F. M.; ANDREU, C.; SEMPERE, J. M. Occupational asthma to carmine in a butcher: Analysis of the literature on allergy to carmine. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2005, 138 (3), 243 – 250.
175. BRANT, A.; HOLE, A.; CANNON, J.; HELM, J.; SWALES, C. et al. Occupational asthma caused by cellulase and lipase in the detergent industry. *Occupational and Environmental Medicine*, 2004, 61 (9), 793 - 795.
176. ASAKAWA, Y. Biologically active compounds from bryophytes. *Pure and Applied Chemistry*, 2007, 79 (4), 557 - 580.
177. SUEHIRO, M.; KATOH, N.; KISHIMOTO, S. Cheilitis due to *Agaricus blazei* Murill mushroom extract. *Contact Dermatitis*, 2007, 56 (5), 293 - 294.
178. AALTO-KORTE, K.; SUSITAIVAL, P.; KAMINSKA, R.; MÄKINEN-KILJUNEN, S. Occupational protein contact dermatitis from shiitake mushroom

- and demonstration of shiitake-specific immunoglobulin E. *Contact Dermatitis*, 2005, 53 (4), 211 - 213.
179. AALTO-KORTE, K.; LAUERMA, A.; ALANKO, K. Occupational allergic contact dermatitis from lichens in present-day Finland. *Contact Dermatitis*, 2005, 52 (1), 36.
180. SHEU, M.; SIMPSON, E. L.; LAW, S. V.; STORRS, F. J. Allergic contact dermatitis from a natural deodorant: A report of 4 cases associated with lichen acid mix allergy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2006, 55 (2), 332 - 337.
181. DOLORES, M.; ESTÉVEZ, Q. Occupational contact urticaria-dermatitis by *Tyrophagus putrescentiae*. *Contact Dermatitis*, 2006, 55 (5), 308.
182. KIM, C. S.; PARK, Y. T.; PARK, T. H.; YOO, J. H.; KIM, K. J. A case of sea anemone dermatitis. *Korean Journal of Dermatology*, 2005, 43 (6), 863 - 865.
183. FOTI, C.; BONAMONTE, D.; CONSERVA, A.; PEPE, M. L.; ANGELINI, G. Allergic contact dermatitis to cod liver oil contained in a topical ointment. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 281 - 282.
184. COCKLIN, C. L.; SHACKELFORD, K.; WOLVERTON, S. E.; FETT, D. D. *Pemphigus foliaceus* with epidermal detachment: Averse events from patch testing. *Dermatitis*, 2006, 17 (1), 32 - 35.
185. EBO, D. G.; GOOSSENS, F.; OPSOMER, F.; BRIDTS, C. H.; STEVENS, W. J. Flow-assisted diagnosis of anaphylaxis to hyaluronidase. *Allergy*, 2005, 60 (10), 1333.
186. QUHILL, F.; BOWLING, B.; PACKARD, R. B. Hyaluronidase allergy after peribulbar anesthesia with orbital inflammation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 2004, 30 (4), 916 - 917.
187. RÍOS, J. L.; BAS, E.; RECIO, M. C. Effects of natural products on contact dermatitis. *Current Medicinal Chemistry: Anti-inflammatory and Anti-Allergy Agents*, 2005, 4 (1), 65 - 80.
188. KUMAR, S.S.; SHANMUGASUNDARAM, K. R. Amrita bindu – an antioxidant inducer therapy in asthma children. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 90 (1), 105 - 114.
189. NAKAO, M.; MURAMOTO, Y.; HISADOME, M.; YAMANO, N.; SHOJI, M. et al. The effect of Shoseiryuto, a traditional Japanese medicine, on cytochrome P450s, N-acetyltransferase 2 and xanthine oxidase, in extensive or intermediate

- metabolizers of CYP2D6. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2007, 63 (4), 345 - 353.
190. THOO, C. H. F.; FREEMAN, S. Hypersensitivity reaction to the ingestion of mango flesh. *Australasian Journal of Dermatology*, 2008, 49 (2), 116 - 119.
191. KARIMIAN-TEHERANI, D.; KINACIYAN, T.; TANEW, A. Photoallergic contact dermatitis to *Heracleum giganteum*. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 2008, 24 (2), 99 - 101.
192. VILAR, M. D. L. L.; DIÓGENES, M. J. N.; VILAR, J. L.; FILHO, J. G. B.; DANTAS, J. D. P. et. al. Contact dermatitis associated with *Astronium urundeuva* (allemão) Engl., a traditional medicinal plant from Brazil. *Contact Dermatitis*, 2004, 51 (5 - 6), 311.
193. LECLERCQ, R. M. F. M. Severe contact-allergy dermatitis due to poison ivy – A plant that is rarely encountered in the Netherlands; a family history. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2005, 149 (30), 1697 - 1700.
194. SCHAUDER, S.; CALLAUCH, R.; HAUSEN, B. M. Toxic dermatitis from poison ivy. *Internistische Praxis*, 2005, 45 (4), 817 - 826.
195. RAISON-PEYRON, N.; MINH, H. B. C.; VIDAL-MAZUY, A.; DEREURE, O.; GUILLOT, B. Allergic contact dermatitis to a surgical varnish. *Allergy*, 2005, 60 (10), 1331.
196. PASTOR, N.; SILVESTRE, J. F.; MATAIX, J.; LUCAS, A.; PEREZ, M. Contact cheilitis from bisabolol and polyvinylpyrrolidone/hexadecene copolymer in lipstick. *Contact Dermatitis*, 2008, 58 (3), 178 - U12.
197. JAHN-SCHMID, B.; SIRVEN, P.; LEB, V.; PICKL, W. F.; FISCHER, G. F. et al. Characterization of HLA class II/peptide-TCR interactions of the immunodominant T cell epitope in Art v 1, the major mugwort pollen allergen. *Journal of Immunology*, 2008, 181 (5), 3636 - 3642.
198. GALLO, R.; BALDAN, M. Allergic contact dermatitis from methyl gentisate in a bleaching cream. *Contact Dermatitis*, 2006, 54 (4), 220.
199. PAŠAVOVÁ, D. Látky přírodního původu způsobující alergie a dermatitidy II. Diplomová práce, FaF UK HK, 1999.
200. SVATOŇOVÁ, H. Vedlejší účinky přírodních látek (alergie a kontaktní dermatitidy). Diplomová práce, FaF UK HK, 2004.