

SOUČASNÉ PRINCIPY LÉČBY ALERGIÍ U DĚTÍ

doc. MUDr. Jaromír Bystron, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie, FN Olomouc

Autor podává přehled současných doporučených léčebných postupů při léčbě alergických onemocnění se zaměřením k možnosti jejich použití praktickými dětskými lékaři.

Klíčová slova: alergie, léčba.

Úvod

Alergická onemocnění se stávají velice závažným zdravotnickým i společenským problémem. V posledních třech desetiletích došlo ke 3–4 násobnému nárůstu těchto onemocnění, hlavně toho nezávažnějšího – průduškového astmatu. Odhaduje se, že v České republice je kolem 2 miliónů alergiků (0,5–0,7 miliónů astmatiků). Dochází ke snižování věkové hranice prvních projevů alergie již do kojeneckého a batolecího věku. V odpovědi na tento nárůst dochází k rozšiřování našich léčebných možností, pomocí nichž se nám sice zatím nedaří zastavit nárůst alergií, ale při využití všech současných dostupných možností se nám ve velké většině daří kontrolovat průběh a intenzitu alergických chorob.

Alergie je v současné době chápána jako specifické závažné onemocnění, přičemž akutní i chronický alergický zánět se dosti významně odlišuje od obecného klasicky chápaného zánětu, takže i léčebné zásahy jsou specifické.

Základní principy léčby alergického pacienta zůstávají stejné:

1. Snaha o odstranění alergenu z okolí pacienta.
2. Medikamentózní ovlivnění alergického zánětu.
3. Imunoterapie alergenovými vakcínami.

Pokus o eliminaci příčinného alergenu by měl být vždy prvním a nejdůležitějším léčebným opatřením. Je opatřením nejúčinnějším a ekonomicky nejvýhodnějším. V případech, kde snaha o odstranění alergenu je nedostatečně účinná či nemožná, přistupujeme k dalším dvěma bodům základních principů léčby, ale ani pak nesmíme opomíjet snahu o co nejvýraznější snížení koncentrace příčinného alergenu z dosahu alergického pacienta.

Princip léčby alergie přitom nespočívá v použití jednoho či druhého léčebného postupu, ale v nalezení té nejúčinnější kombinace uvedených metod k zajištění co nejlepší kvality života alergického pacienta.

Eliminace alergenu

Snaha o odstranění alergenu z dosahu přecitlivělého pacienta patří stále k nejvýznamnějším opatřením. V některých případech je to snadnější (eliminační dieta u potravinových a lékových alergií, eliminace zvířat z domácího prostředí apod.), jindy obtížné – u alergenů, které se masivně vyskytují v okolí alergika (pyly travin, obilovin, dřevin v ovzduší, alergeny roztočů v domácím prostředí). V dětském věku je velkou výhodou, že klinické projevy alergického onemocnění jsou vyvolány přecitlivělostí na jeden specifický alergen. Pokud jej včas rozpoznáme, máme velkou šanci, že v léčbě vystačíme jen s důslednou eliminací tohoto alergenu.

Typickým příkladem je alergie na kravské mléko, která se může objevit již v kojeneckém věku po zařazení bílkoviny kravského mléka do jídelníčku dítěte (vyjimečně i u plně kojeného dítěte při větší konzumaci kravského mléka matkou) s klinickými projevy zažívacích potíží, atopickou dermatitidou, vyjimečně i projevy průduškového astmatu. Důsledné vyrazení bílkovin kravského mléka z jídelníčku dítěte vede k úplnému vymizení potíží a není potřebná žádná další terapie. Při dodržení takové eliminační diety je po 2–3 letech postupně možno pokusit se bílkoviny kravského mléka do jídelníčku opět zařazovat (zprvu menší dávky ve formě jogurtů, tvarohu, tepelně upravených mléčných výrobků) a tím se pokusit o postupné navození tolerance k bílkovině kravského mléka.

Úspěšná může být i snaha o odstranění příčinných alergenů v domácnosti alergického dítěte. Při zjištění přecitlivělosti na alergeny domácích zvířat (kočka, pes, morče, ptáci) bývá jejich odstranění z bytu dostatečným léčebným opatřením. Je však potřeba si uvědomit, že alergeny zvířat, která se volně pohybují po bytě (kočka, pes) se nabalují na částice domácího prachu a přetrvávají v bytě (v kobercích, čalouněném nábytku, lůžkovinách, plyšových hračkách) několik týdnů i měsíců, pokud se je nepokusíme odstranit intenzivním vyčištěním všech uvedených rizikových částí bytového zařízení. K tomu slouží velmi výkonné vysavače prachových částic s několikvrstevnými filtry, čističky vzduchu, ale i důkladné vyprání lůžkovin, záclon, závěsů, přehozů a dětského oblečení, ve kterých mohly alergeny ulpět. Stejným způsobem můžeme významně snížit koncentraci roztočů, jejichž výkaly a částičky odumřelých tělíček jsou nejvýznamnějšími alergeny domácího prachu.

Medikamentózní léčba

Léky používané u alergických onemocnění může obecně rozdělit na **léky úlevové**, které ovlivňují klinické projevy alergie (typickými představiteli této skupiny jsou bronchodilatancia ze skupiny krátkodobě působících β -2-sympatomimetik, dekonjescenční oční a nosní kapky nebo antihistaminika 1. generace) a na **léky protizánětlivé**, jejichž cílem je tlumit alergický zánět (např. kortikosteroidy, antileukotrieny, kromony). Některé skupiny léků se mohou uplatňovat obojím účinkem (např. antihistaminika 2. generace, teofylínové preparáty).

Antihistaminika – patří k lékům, které se u alergií používají nejčastěji. Tlumí subjektivní potíže typu svědění a pálení sliznic a kůže, otoku a vodnaté sekrece blokováním histaminových (H1) receptorů. Takovým způsobem se projevují především antihistaminika 1. generace (bisulepin –

Dithiaden, clemastin – Tavegil, dimetinden – Fenistil, promethazin – Prothazin a další). U antihistaminik 2. generace (cetirizin – Zyrtec, Zodac, Alerid, loratadin – Claritin, Flonidan, terfenadin – Lotanax) se mimo selektivního blokování H1 receptorů setkáváme i s některými protizánětlivými účinky (potlačení exprese adhezivních molekul na endoteliálních buňkách, potlačení produkce prozánětlivých prostaglandinů a leukotrienů), takže se uplatňují jako léky úlevové i protizánětlivé. Někde mezi skupinu antihistaminik 1. a 2. generace můžeme zařadit ketotifen – Zaditen, který má typické vlastnosti antihistaminika 1. generace, ale projevuje se i protizánětlivými účinky (tlumí pohyb eozinofilních granulocytů do místa alergického zánětu). Antihistaminika jsou v lékových formách jak pro systémové, tak i pro místní použití a ve formě kapek (Zyrtec) či sirupu (Claritin, Flonidan), je možno je podávat již od jednoho roku.

Obecně můžeme antihistaminika používat jen dle potřeby – při objevení se klinických potíží. U sezónních typů alergických onemocnění je však účinnější kontinuální pravidelné podávání antihistaminika v průběhu celé alergické sezóny, které ukončujeme až po několikadenním úplném vymizení klinických příznaků.

Z hlediska preventivního protialergického účinku jsou velmi významné výsledky studie early treatment allergic children (ETAC), která byla provedena s cetirizinem (Zyrtecem). Ten byl podáván pravidelně po dobu 18ti měsíců dětem, které měly pozitivní rodinnou anamnézu alergie a samy již měly první projevy alergie (pozitivní kožní testy na inhalační alergen a projevy atopické dermatitidy). Ve srovnání se stejně definovanou skupinou dětí, která však nedostávala cetirizin, došlo ve skupině léčené cetirizinem o 50% méně často k progresi alergie do průduškového astmatu.

Kortikosteroidy – jsou léčebnou skupinou, která má při systémovém podání život zachraňující účinek u anafylaktických reakcí a těžkých forem průduškového astmatu. Nezbytné je někdy systémové podání u těžkých chronických kopřivek a ekzému. Jejich nejvýznamnější role při léčbě alergií je v současné době v lokálním podávání (inhalační práškové a aerosolové formy při léčbě alergií horních a dolních dýchacích cest nebo roztoky, krémy a masti při léčbě kožních alergií). Lokální použití kortikosteroidů způsobilo v posledních 10–15 letech průlom v léčbě alergií. Již více než 20leté zkušenosti s jejich podáváním potvrdily jejich účinnost a minimální vedlejší účinky (při správné strategii léčby) i u dětské populace. V žádném případě není na místě „kortikofobie“ při jejich lokální aplikaci u astmatu, alergické rýmy či ekzému. Právě naopak, jejich včasné nasazení a dostatečné dávky umožní rychlou stabilizaci chorobného stavu a tím i jejich redukci na zcela bezpečné dávky. U dětských astmatiků (dle věku) se za bezpečné dávky považují dávky pod 400–800 µg beclomethazonu. Tyto léky je možné použít již u dětí v kojeneckém a batolecím věku s využitím nebulizačních přístrojů nebo inhalačních nástavců (např. Aero Chamber, Volumatic). Novinkou jsou stále nové molekuly kortikosteroidů (budesonid, fluticason, flunisolid, mometason), které mají při nižším dávkování lepší

terapeutický efekt a méně pronikají do systémového oběhu a tím mají i nižší celkové vedlejší účinky. Mezi novinky patří stále se zlepšující inhalační systémy pro aplikaci do dýchacích cest ve formě aerosolové (dávkové aerosoly bez freonů, aerosoly Easy breath) nebo práškové (diskhalery, diskusy, turbohalery, easyhalery). Jedná se vesměs o léky, které jsou preskripčně dostupné i praktickým pediatrům. Je však velmi důležité, aby se lékaři důkladně seznámili s těmito inhalačními systémy, aby mohli řádně poučit pacienty a jejich rodiče o jejich použití.

Kromony – patří k nesteroidním antialergikům a ve své době (dinatrium cromoglykát-Intal) znamenaly průlom v léčbě hlavně průduškového astmatu. Velkou výhodou je jejich neškodnost, nevýhodou pak nutnost podávání minimálně 4× denně a účinnost jen u některých typů alergických onemocnění. V současné době se ještě široce používají v místně působících lékových formách (oční kapky a nosní spreje – např. Cromohexal, Cromobene, Opticrom, Lomusol a pod.). U astmatiků je dinatrium cromoglykát nahrazován novějším nedocromilem (Tilade), který je možno aplikovat jen 2× denně nebo jinými – účinnějšími antiastmatiky (hlavně inhalačními kortikosteroidy).

Antileukotrieny – jsou novou skupinou léků používaných k léčbě alergií. V dolních dýchacích cestách je alergický zánět zprostředkováván mnohem více jinými mediátory než histaminem – leukotrieny a léková skupina antileukotrienů se jeví v těchto případech velmi perspektivní. V současné době se významně uplatňují v léčbě aspirinového a ponáhového astmatu (zafirlukast – Accolate a montelukast – Singulair). Pro své minimální vedlejší účinky, dobrý terapeutický efekt a výhodnost podávání (1 žvýkáci tableta denně – večer před spaním) je Singulair Junior velmi významným rozšířením léčebného spektra antiastmatik již u lehkého perzistujícího astmatu u dětí od 6ti let (v zahraničí jsou již rozsáhlé studie s podáváním u dětí již od 2 let) s projevy ponáhového astmatu a u kašlové varianty astmatu.

Metylxantiny – jsou preparáty obsahující teofylin nebo aminofylin a uplatňují se především bronchodilatačně, pokud jsou podány v dostatečné dávce. V posledních letech jsou přinášeny stále častější důkazy i o jejich protizánětlivém působení. Stále patří k významným lékům aplikovaným intravenózně při akutní bronchokonstrikci. Jako obsoletní se však jeví podávání krátkodobě působících tablet (Syntophylin, Pharophylin), které nenavozují dostatečně účinné a vyrovnané hladiny teofylinu v plazmě. Rovněž protizánětlivý efekt malých a nepravidelných dávek uvedených přípravků je sporný. S výhodou však využíváme dlouhodobě (slow release, retard) působících preparátů jejichž účinná hladina se v plazmě udržuje 12 hodin (např. Euphylin, Spophylin, Afonilum, Téoplus), v některých případech 24 hodin (Uni-Dur). Tyto přípravky používáme především k prevenci ponáhového nebo nočního astmatu nebo ke kombinované léčbě.

β-2-sympatomimetika – patří k nejčastěji používaným úlevovým – bronchodilatačním lékům. Rychle a mohutně uvolňují bronchokonstrikci, jejich působení je však krátkodobé (2–4 hodiny) a k samostatné léčbě se používají pou-

ze u lehkého intermitentního astmatu. Pokud má pacient potřebu použít β -2-sympatomimetikum více než 2× týdně, je nutno zahájit systematickou protizánětlivou léčbu odpovídajícím přípravkem. Zřejmě z nezkušenosti či neznalosti přetrvávají mezi praktickými pediatry v největší oblibě především sirupové nebo tabletové formy (Salbutamol, Ventolin, Spiropent) i když jejich efekt můžeme očekávat až po 30–60 minutách a mají četné vedlejší účinky (hlavně třes, tachykardie). Mnohem účinnější – především v rychlosti nástupu účinku – je inhalační forma (aerosolová nebo prášková), zvláště když se použije včas (při prvních známkách nastupující dušnosti). Úleva je téměř okamžitá. V praxi se používají hlavně salbutamol, fenoterol a terbutalin v různých inhalačních systémech (podobně jako u inhalačních kortikosteroidů). Je nutné, aby byl pacient a jeho rodiče seznámeni s principy této léčby a zacvičení v používání inhalačního léku ještě dříve než dojde ke zhoršení zdravotního stavu dítěte. Na správném použití významně závisí účinnost preparátu.

V poslední době se do klinické praxe dostaly dlouhodobě působící formy β -2-sympatomimetik (formoterol, salmeterol). Jejich bronchodilatační účinek trvá 10–12 hodin. Samostatně se používají vyjimečně (např. k prevenci ponáhlové dušnosti), ale velký přínos mají při kombinované léčbě spolu s inhalačními kortikosteroidy (viz níže – Kombinovaná léčba).

Parasympatolytika – používají se k bronchodilataci nebo ke snížení vodohlenové sekrece v samostatných přípravcích (ipratropium bromid – Atrovent aerosol, nasal) nebo v kombinovaných přípravcích spolu s β -2-sympatomimetiky (např. aerosoly Berodual a Combivent). Nástup účinku je u těchto preparátů jen mírně pomalejší (5–10 minut), ale kombinace umožňuje snížit množství β -2-sympatomimetika, čím se snižuje četnost nežádoucích vedlejších účinků.

Dekongescenční přípravky – používáme především ke zmírnění obstrukce u alergické rýmy. Nástup jejich účinku je velmi rychlý – téměř okamžitý, ale působí jen krátkodobě a neřeší podstatu alergického zánětu. Je možno je používat jen krátkodobě. Při dlouhodobé aplikaci (2–4 týdny) dochází k rozvoji medikamentózní rýmy, na což je potřeba myslet, protože se jedná vesměs o léky volně prodejné (nafazolin, tetrazylin, oxymetazolin, xylometazolin apod.).

Kombinovaná léčba

Ke zvýšení antialergického účinku a zmírnění nežádoucích účinků vyšších dávek některých lékových skupin se používají některé kombinace výše uvedených přípravků. Běžně se používá v léčbě průduškového astmatu kombinace β -2-sympatomimetik s parasympatolytiky. Postupně ztrácí na významu kombinace β -2-sympatomimetika s dinatrium cromoglyátem (Ditec, Intal plus). V poslední době se hlavně u středně těžkých a těžkých forem průduškového astmatu úspěšně uplatňuje kombinace dlouhodobě působících β -2-sympatomimetik s kortikosteroidy v jednotlivých preparátech (např. Oxis, Foradil, Serevent + Pulmicort, Flixotide) nebo spolu v jednom preparátu dohromady (Seretide Diskus). Tyto preparáty umožňují zlepšit ven-

tilační funkce a kvalitu života pacientů a přitom snížit nežádoucí účinky vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů, které je možno v kombinacích snížit pod rizikovou hladinu. U středně těžkých a těžkých forem průduškového astmatu se ke kombinované léčbě s inhalačními kortikosteroidy používají dlouhodobě působící teofylíny, antileukotrieny nebo antihistaminika 2. generace podle závažnosti a typu průduškového astmatu.

U alergické rýmy a některých druhů kopřivek se zvažuje kombinace antihistaminik 2. generace a antileukotrienů, což se zatím jeví jako léčba ekonomicky značně náročná.

O nasazení a schématu kombinované léčby rozhoduje specialista alergolog-imunolog event. pneumolog, protože se jedná vesměs o léky vázané na předpis těchto odborností.

Imunoterapie alergenovými vakcínami

V posledních 5–10 letech se dosti podstatně kvalitativně změnil tento způsob léčby, dříve označovaný jako hyposenzibilizace. Nejvýznamnější změna je patrná v tom, že se k diagnostice a léčbě začínají používat standardizované, přesně definované alergenové vakcíny. V současné době je možno u velkého množství alergenů chemicky přesně definovat chemickou strukturu epitopů (proteinová zakončení molekul alergenů odpovědná za vyvolání tvorby specifických IgE protilátek). Standardizace pak spočívá v tom, že pro jednotlivé alergeny můžeme definovat přesná váhová množství těchto chemických sloučenin a vyjádřit jejich biologickou aktivitu při vyvolání kožní reakce ve formě pupenu ve srovnání s kontrolním roztokem (např. histaminem). Standardizované alergeny k nám dodávají firmy Stalergenes z Francie (přípravky STALORAL, PHOSTAL) a Epipharm Alergie Service z Rakouska (přípravky ALK Oral SQ, ALK Wassering SQ a Alutard SQ). Poslední dobou začíná postupně s výrobou standardizovaných alergenů i česká firma Sevapharma, zatím však jen několik přípravků odpovídá standardizačním kritériím. K léčbě pylové alergie je možno použít standardizovaný injekční preparát Pollinex britské firmy Allergy Pharmaceuticals.

Další změnou při imunoterapii alergenovými vakcínami je kontinuální celoroční aplikace (i u sezónních typů alergie). Nejčastěji jsou používány depotní formy injekčních podkožně aplikovaných přípravků (Phostal, Alutard SQ, Pollinex) nebo vodní extrakty k perorální (ALK Oral SQ) nebo sublinguální (Staloral) aplikaci. Maximální efekt imunoterapie můžeme očekávat po 3–5leté léčbě.

Imunoterapie alergenovými vakcínami je velmi účinnou léčbou alergie, zasahuje samotnou podstatu alergického onemocnění (navozuje tvorbu blokujících protilátek vůči příčinným alergenům, tlumí vznik specifických IgE protilátek). Je vhodná hlavně u přesně definovaných alergií (pomocí kožních testů, vyšetřením specifických IgE protilátek) a kontrolovanými studiemi ověřená u alergické rhinokonjunktivitidy, lehkého průduškového astmatu a u alergie na bodnutí hmyzem. Včasné zahájení imunoterapie je spojeno vesměs s lepším konečným účinkem. Bylo rovněž potvrzeno, že včasná imunoterapie u alergické rhinokon-

junktivitidy snižuje u pacientů riziko možné progresse alergického onemocnění do průduškového astmatu.

Imunoterapie alergenovými vakcínami je indikovaná a řízená specialistou alergologem – imunologem.

Závěr

V článku jsou uvedeny aktuální trendy v léčbě alergických onemocnění. Nejsou přitom zmíněny některé postupy, které stále zůstávají v platnosti – např. léčba anafylaktického šoku. Autor předkládá některé nové postupy a nová léčiva, která se používají v léčbě alergických onemocnění a poukazuje na některé obsolentní postupy stále ještě často používané hlavně praktickými dětskými lékaři. Léčba alergie vyžaduje dobrou spolupráci mezi pediatrem, specialistou alergologem-imunologem a pacientem. Mnoho stavů, zvláště lehčích nebo stabilizovaných forem alergických onemocnění, může být úspěšně léčeno samotným praktickým dětským lékařem. V článku zmíněná léčiva a léčebné postupy jsou pediatrům vesměs preskripčně dostupné, ale musí se s nimi seznámit, osvojit si je a začít je používat. Pokud budou specialistům odesíláni jen pacienti, kteří nejsou zvládnutí dostupnou léčbou u pediatra nebo kteří vyžadují specializovanou péči vázanou na specialistu, nebudou čekací doby v alergologických ambulancích tak dlouhé a spolupráce mezi specialisty a pediatry bude ještě lepší ve prospěch alergických pacientů.

Literatura

1. Strategie diagnostiky, prevence a léčby průduškového astmatu v České republice. Vydala ČIPA, Praha, 1996.
2. Kapesní průvodce diagnostikou, prevencí a léčbou průduškového astmatu v České republice. Aktualizované vydání, ČIPA, 1999.
3. J. Bystron: Alergie. Průvodce alergickými nemocemi pro lékaře a pacienty. Mirago, Ostrava, 1997.
4. F. Kopřiva: Sezónní alergická rýma. Pediatrie pro praxi 1, 2000, 1, 6–10.