

Alergie – současné terapeutické možnosti

Mgr. Žaneta Tomčalová

Lékárna Thomayerovy nemocnice, Praha

Výskyt alergií celosvětově stoupá. V následujícím článku jsou zmiňovány současné léčebné možnosti alergických onemocnění. Léčba by měla být komplexní. Najdeme zde několik tipů, jak se pokusit odstranit alergen z prostředí nemocného. Hlavní část článku je zaměřena na přehled jednotlivých skupin léčivých látek: antihistaminika, kortikosteroidy, antileukotrieny, specifická alergenová imunoterapie, biologická léčba monoklonálními protilátkami.

Klíčová slova: alergie, léčba.

Allergy – actual therapeutical possibilities

The occurrence of allergies grows worldwide. The article brings actual therapeutical possibilities of allergic diseases. The treatment should be complex. There are some tips how to try to eliminate allergens from the patient's surroundings. The main part of the paper is focused on particular groups of active substances: antihistaminic drugs, corticosteroids, antileukotrienes, specific immunotherapy, biological therapy with monoclonal antibodies.

Key words: allergy, treatment.

Pediatr. praxi 2014; 15(5): 280–286

Úvod

Alergie je přehnaná, nadměrně vystupňovaná, nepřiměřená reakce organismu na látky běžně se vyskytující v našem prostředí. Alergie v současné době není vnímána jako orgánové postižení, ale jako systémový děj porušených imunologických mechanismů v důsledku působení mnoha faktorů. Tyto změny imunologických regulačních mechanismů jsou dány geneticky. Atopie je označení pro vrozenou dispozici ke vzniku alergie. Alergie je klinickým projevem interakce atopie s faktory vnějšího prostředí. Rizikové faktory prostředí jsou nejméně ze 30% odpovědné za spuštění alergické reakce. K nejvýznamnější patří průmyslová výroba, automobilová doprava, vytápění, zpracování odpadů, virové infekce, tabákový kouř (1). Etiopatogenetickým podkladem většiny alergických reakcí je imunopatologická reakce I. typu. Jedná se o protilátkami IgE zprostředkovanou odpověď organismu na opakovaný kontakt s alergenem, jehož výsledkem je eozinofilní zánět. Dochází k degranulaci žírných buněk a uvolnění zánětlivých mediátorů (např. histamin, leukotrieny, prostaglandiny).

Prevalence alergie v České republice dosahuje až 32 % (1).

Alergie se projevuje jako následující onemocnění: alergická rýma, astma bronchiale, kožní alergické projevy, alergická konjunktivitida, potravinové alergie s orálním alergickým syndromem.

Léčba alergických onemocnění by měla být komplexní. Nejdříve je vhodné identifikovat příčinný alergen a pokusit se jej z prostředí pacienta odstranit. To se daří převážně při alergii na léky, potraviny a zvířecí alergen. V případech všeob-

ného výskytu alergenu v prostředí (jako jsou alergen na pyl travin, stromů, plevelů, vzdušné plísňe, roztoci v domácím prachu, hmyzí jed) žadáního odstranění nelze dosáhnout. Farmakoterapie alergických onemocnění se rozděluje na léčbu alergického zánětu (protizánětlivá léčba), symptomatickou (úlevovou) léčbu, specifickou alergenovou imunoterapii a na biologickou léčbu. Nedílnou součástí léčby je podrobná edukace pacienta a navržení nefarmakologických opatření (2). V rámci preventivních opatření v případě kuřáctví se doporučuje intervence ve prospěch nekuřáctví, léčba závislosti na nikotinu, event. odkaz na centra pro odvykání kouření. Příklady opatření, která mohou vést ke snížení množství alergenu z prostředí pacienta, uvádí tabulka 1. Obecná režimová opatření mohou zahrnovat speleoterapii (stimulace a modulace imunitního systému pobytem v prostředí krasových jeskyní), pobyt v solné jeskyni, lázeňskou rehabilitaci, přiměřenou sportovní aktivitu, dechová cvičení.

Farmakoterapie

Alergická onemocnění mají základ ve specifickém alergickém zánětu. Farmakoterapie je zaměřena na neutralizaci mediátorů alergického zánětu (histamin, leukotrieny, některé chemokiny a další), na inhibici receptorů pro tyto mediátory nebo na potlačení aktivity buněk alergického zánětu (žírné buňky, eozinofilní a bazofilní granulocyty, specifické lymfocytární subpopulace T-lymfocytů, B-lymfocytů) (2).

Antihistaminika

Antihistaminika jsou léčiva, která antagonizují působení histaminu na histamino-

vých receptorech. V léčbě alergií se používají H_1 -antihistaminika, která působí kompetitivní inhibicí vazby histaminu na H_1 -receptory.

Antihistaminika 1. generace (bisulepin, dimetinden) jsou k dispozici k systémovému nebo místnímu podávání. Mají krátký biologický poločas, účinek trvá 4–6 hod, proto je nutné podávání vícekrát denně. Snadno pronikají přes hematoencefalickou bariéru a ovlivňují neselektivně další receptory, což vyvolává nežádoucí účinky – sedace, snížení pozornosti (nevýhoda při řízení motorových vozidel, obsluhu strojů, studiu), suchost sliznic. Uplatňují se zejména jako úlevové léky zmírňující svědění a pálení kůže a sliznic.

Antihistaminika 2. generace (cetirizin, loratadin, fexofenadin) mají minimální sedativní působení, navíc vykazují určitý protizánětlivý efekt a vyznačují se prodlouženou dobou účinku, proto se obvykle podávají v jedné denní dávce. U dětí se cetirizin vylučuje rychleji, proto se podává 2× denně, u pacientů se sníženou renální funkcí se dávka redukuje. U pacientů s onemocněním jater se snižuje dávka loratadinu. Fexofenadin je aktivním metabolitem dnes už nepoužívaného terfenadinu (kardiotoxicita). Tato látka nežádoucí působení na prodloužení QT intervalu nevykazuje. Pacientům s onemocněním ledvin má být podávána snížená dávka.

Antihistaminika s imunomodulačním účinkem (levocetirizin, desloratadin, rupatadin, bilastin) mají vystupňovaný protialergický a protizánětlivý účinek. Levocetirizin vykazuje dvakrát vyšší efekt než cetirizin, je potřebné redukovat dávku u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Rupatadin se vyznačuje duálním působením –

kromě blokády H1 receptorů blokuje i receptory pro PAF (faktor aktivující destičky) – jeden z dalších mediátorů alergické reakce. Je určen pacientům od 12 let. Dávky se snižují u pacientů s onemocněním jater. Bilastin je rovněž určen pro pacienty od 12 let. Podává se 1x denně v dávce 20 mg. V organismu se neme-

tabolizuje a vylučuje se v nezměněné formě. U pacientů s poškozenou funkcí ledvin se dávka snižuje (2, 9, 10). Přehled dostupným antihistaminik k systémovému podání udává tabulka 2. Systémově podaná antihistaminika nacházejí uplatnění nejen ke zklidnění krátkodobě trvajících obtíží, ale především k dlouhodobému

pravidelnému podávání ke snížení četnosti a intenzity exacerbací alergických projevů.

Antihistaminika se používají nejen k systémovému perorálnímu podání, ale i k lokálnímu podání ve formě očních kapek a nosních sprejů nebo kožních přípravků. Jsou vhodná jako úlevové léky, protože jejich účinek se projevuje za krátkou

Tabulka 1. Režimová opatření ve vztahu k jednotlivým skupinám alergenů (3–8)

Skupina alergenů	Soubor opatření
Roztoči	Lůžko – praní povlečení jednou za 2 týdny a lůžkovin jednou za 2–3 měsíce při teplotě > 60 °C nebo jejich vystavení působení mrazu v chladných obdobích roku, používání pro roztoče nepropustných povlaků na matrace, polštáře a přikrývky. Koberce, čalounění a matrace pravidelně aspoň 1x týdně vysávat kvalitním vysavačem s HEPA filtrem, popřípadě ošetřovat akaricidním přípravkem, ideální je ovšem absence koberců a čalounění. Nejvhodnější jsou podlahové krytiny, stíratelné navlhko. Omezit bytový textil – závěsy a přehozy a pravidelně prát. Prostředí – snížit vlhkost vzduchu pod 50 % a pravidelně větrat. Plyšové hračky – prát a občas nechat zmrazit v mrazicím boxu.
Zvířecí alergen	Odstranění kočky z bytu, pokud se majitele nepodaří přesvědčit, doporučuje se aspoň kastrace samců (což výrazně snižuje produkci alergenů) a pravidelné koupání kočky (1–2x týdně s použitím speciálních šamponů). Kočka a pes by neměli mít přístup do interiéru, jejich pelíšek má být pravidelně čistěn, pomocným prostředkem jsou i čističe vzduchu s HEPA filtry.
Pyly	Správné načasování větrání místností, použití ochranných protipylových sítí v oknech, vybavit místnosti čističkami vzduchu. Ve venkovním prostředí pravidelné ošetřování – sekání – travních ploch ve 2–3týdenních intervalech tak, aby se zamezilo vzrůstu travin, bylin a plevelů do jejich pylové zralosti.
Plísně	U alergie na venkovní plísně v období sezóny méně větrat, při velkých potížích omezit pobyt venku, zejména spojený s fyzickou námahou, chránit si oči slunečními brýlemi, vyhýbat se kontaktu s tlejícími organickými zbytky (kompost, padané ovoce, práce ve skleníku, hrabání listů), děti by si neměly hrát v listí. U alergií na domovní plísně je nutné udržovat v bytech přiměřenou vlhkost – pod 50 %, často větrat, nepoužívat zvlhčovače nebo čističky vzduchu s vodní nádrží, viditelné povlaky plísní ihned likvidovat protiplísňovými prostředky, nikdy mechanicky neoškrabávat, z ložnic a dětských pokojů odstranit pokojové květiny k omezení plísní z půdy.
Potraviny	Vyřazení dané potraviny z jídelníčku. Nejčastěji projevy alergie nastávají po konzumaci následujících potravin: mléko, vejce, arašidy, stromové ořechy, mák, ryba, sezam, luštěniny, některé druhy ovoce a zeleniny. Míra alergické reakce např. na jablko je závislá i na odrůdě. V našich podmínkách je vhodné se vyhnout odrůdám Hetlina, Resista, Panenské české a Chodské. Nejnížší obsah alergenů vykazují odrůdy Boskoopské, Florina, Topaz a Angold. Pečlivě sledovat složení zakoupených potravin. Nekonzumovat jídlo ze stánků na ulici a pozor v zařízeních veřejného stravování.
Hmyzí alergen	Vyvarovat se rizikového chování, jako je jídlo a pití venku v období polétavého hmyzu, chůze na bosy; přikrývat ovoce; odstranění vosích hnízd z okolí.
Zelené pokojové rostliny	K nejčastějším pokojovým a dekorativním rostlinám, které mohou navodit alergii, patří <i>Ficus benjamina</i> , <i>Ficus lyrata</i> , <i>Dracaena fragrans</i> , <i>Hibiscus rosa chinensis</i> , <i>Yucca aloifolia</i> , <i>Dieffenbachia picta</i> – odstranit z bytu.

Tabulka 2. Přehled obchodovaných antihistaminik k systémovému podání

Antihistaminika podle generace	Účinná látka	Obchodní název	Dávkování, poznámky
1. generace	bisulepin	Dithiaden tbl, inj	
	dimetinden	Fenistil gtt, cps	
	cyproheptadin	Peritol tbl	3x 1; děti 6–10 let 2–3x ½, 10–14 let 2–3x 1
	hydroxyzin	Atarax tbl	od 6 let
	promethazin	Prothazin tbl	od 10 let 2–3x 1 nebo na noc 1 tbl
	ketotifen	Ketof sir, Ketotifen AI cps	
2. generace	cetirizin	Alerid tbl, Analergin tbl, Apo-cetirizin tbl, Cerex tbl, Cetixin tbl, Zodac por sol gtt, sir, tbl, Zyrtec por sol gtt, tbl	
	loratadin	Claritine sir, tbl, Flonidan tbl, tbl dis, susp, Loratadin-ratiopharm	kombinace s pseudoefedrinem jako Clarinase Repetabs tbl
	fexofenadin	Ewofex tbl, Fexigra tbl	od 12 let 1x 1, dodržovat 2h interval mezi podáním s antacidou obsahující hliník a hořčík
2. generace s imunomodulačním účinkem	levocetirizin	Analergin Neo tbl, Cezera tbl, Contrahist tbl, Levocetirizin Actavis tbl, Levoxal tbl, Volnostin tbl, Xyzal por sol, tbl, Zenaro tbl	
	desloratadin	Aerius por sol, tbl dis, tbl, Azomyr por sol, tbl, Desloratadin Apotex tbl, Desloratadin Mylan tbl, Desloratadin Zentiva tbl, Desloratadin Actavis tbl, Geslora tbl, Jovesto tbl, Lotera	kombinace s pseudoefedrinem jako Aerinaze tbl
	rupatadin	Tamalis tbl	
	bilastin	Xados tbl	

Tabulka 3. Přehled obchodovaných antihistaminik a kombinovaných antihistaminik s dekongestivy k lokální aplikaci

Antihistaminikum	Dekongestivum	Obchodovaný přípravek	Poznámky
azelastin		Allergodil gtt oph Azelastrin-POS 0,5mg/ml gtt oph	od 4 let, 2x denně 1 kapka do obou očí, větší potíže 4x denně do obou očí; nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
		Allergodil spr nas	od 6 let, 2x denně 1 vstřík do nosu
antazolin	nafazolin	Sanorin-analergin	od 3 let, 3–4x denně 1–2 kapky do nosu, dospělí několikrát denně 2–3 kapky
	tetryzolin	Spersalerg gtt oph	od 2 let, dávkování 2–12 let 1–2x denně, od 12 let 2–3x denně 1 kapka, nepoužívat déle než 14 dní, nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
levokabastin		Livostin gtt oph	od 6 let, před použitím protřepat (jedná se mikrosuspenzi), 2x denně 1 kapka do očí, lze zvýšit až na 3–4x denně, nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
		Livostin spr nas	od 6 let, před použitím protřepat (jedná se mikrosuspenzi), 2x denně 2 vstříky do nosu, lze zvýšit až na 3–4x denně,
emedastin		Emadine 0.05% gtt oph	od 3 let, 2x denně 1 kapka do očí; nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
olopatadin		Opatanol gtt oph	od 3 let, 2x denně 1 kapka po 8 hod do očí; nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
epinastin		Purivist 0,5mg/ml gtt oph	od 12 let, 2x denně 1 kapka do očí; nesmí se používat, pokud jsou nasazeny měkké kontaktní čočky
dimentinden	fenylephrin	Vibrocil gtt nas	od 1 roku; dávkování 1–6 let 3–4x denně 1–2 kapky do každé nosní díry, od 6 let 3–4x denně 3–4 kapky do každé nosní díry
		Vibrocil spr nas	od 6 let, 3–4x denně 1–2 vstříky do obou nosních dírek
		Vibrocil gel nas	od 6 let, 3–4x denně aplikovat malé množství gelu donosných dírek
ketotifen		Zaditen SDU gtt oph	
dimentinden		Fenistil gel	2–4x denně tence nanést na postiženou kůži
diphenhydramin		Psilo-balsam gel	od 2 let, 2–4x denně tence nanést na postiženou kůži

dobu po aplikaci, nebo jako preventivní léky před odchodem do prostředí s vyšší koncentrací alergenů. Přehled přípravků k lokální aplikaci uvádí tabulka 3. Při léčbě alergické rýmy se používají kombinované přípravky antihistaminik s dekongestivy (tabulka 3). Jsou určeny ke krátkodobému podávání, nejdéle 7 po sobě jdoucích dní.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy jsou v současné době nejúčinnějšími protizánětlivými léky v léčbě alergických onemocnění. Působí na receptory, které se nacházejí v cytoplazmě cílových buněk. Po vazbě na tento receptor dochází k jeho aktivaci a k prostupu kortikosteroidu do buněčného jádra. Ovlivněním genové transkripce zvyšují tvorbu protizánětlivých proteinů a potlačují tvorbu prozánětlivých proteinů. Působení kortikosteroidů je velmi komplexní a zasahuje do potlačení alergického zánětu na několika úrovních, např. zabráněním tvorby fosfolipázy A2 se zasahuje do metabolismu kyseliny arachidonové a snižuje se tvorba prozánětlivých leukotrienů a prostaglandinů.

Systémově podávané kortikosteroidy (hydrocortison, prednison, metylprednisolon) se používají zvláště ke zvládnutí těžkých atak či exacerbací alergických onemocnění (rozvíjející se anafylaktická reakce, těžké průduškové astma, atopická dermatitida) nebo na běžnou léčbu nereagující kopřivka

Tabulka 4. Přehled obchodovaných přípravků s IKS nebo kombinovaných IKS s LABA

IKS nebo IKS+LABA	Obchodované přípravky
beclometazon (BDP)	Ecobec inh sol pss, Ecobec Easi-Breathe, Beclomet Easyhaler inh plv
beclometazon (BDP) + formoterol	Combair inh sol pss
budesonid	Budiar inh sol pss, Giona Easyhaler inh plv, Miflonid inh plv cps, Pulmicort Turbuhaler inh plv, Pulmicort inh susp
budesonid+formoterol	Symbicort Turbuhaler inh plv
flutikazon propionát	Flixotide Diskus inh plv, Flixotide Inhaler N inh susp pss
flutikazon propionát+salmeterol	Seretide Diskus inh plv, Seretide 25/50 Inhaler inh susp pss
ciclesonid	Alvesco inh sol pss
mometazon furoát	Asmanex inh plv
Vysvětlivky: IKS – inhalační kortikosteroid, LABA – dlouhodobě působící β_2 -sympatomimetikum, BDP – beclometazon dipropionát	

v i.v. nebo i.m. formě (Hydrocortison, Solu-medrol) nebo perorální formě (Prednison tbl, Medrol tbl). S výhodou je možné využít lékové formy čípků Rectodelt supp. K dlouhodobému podávání se nehodí pro výskyt závažných nežádoucích účinků (suprese kůry nadledvin, Cushingův syndrom, tvorba strií, hypertrichóza, hypertenze, steroidní akné, katarakta, glaukom, diabetes mellitus, vředová choroba, retardace růstu u dětí).

Topické formy kortikosteroidů (inhalační formy k aplikaci do průdušek nebo nosu, oční kapky, masti, krémy, roztoky) se vyznačují minimem vedlejších nežádoucích účinků a dosahují maximálního lokálního léčebného protizánětlivého účinku (2).

Inhalační kortikosteroidy (IKS) v léčbě průduškového astmatu

Průduškové astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, které je doprovázeno bronchiální hyperreaktivitou, hypersekrecí hlenu a reverzibilní obstrukcí. Základem léčby perzistujícího astmatu je pravidelné preventivní podávání IKS, případně pokud se nedaří uvést pod kontrolu nízkými nebo středně vysokými dávkami IKS se kombinují s LABA – dlouhodobě působícími β_2 -sympatomimetiky. Přehled používaných IKS je uveden v tabulce 4. Při rozhodování o léčbě se vybírá nejen vhodný lék, ale i vhodný inhalační systém. Při volbě

inhalačního systému se zvažují výhody a nevýhody jednotlivých inhalátorů a zohledňují se i charakteristiky pacienta (manuální zručnost, zrak, dosavadní zkušenosti a preference, inteligence, socioekonomický status). Pokud je již pacient na některý z inhalátorů zaudčen, je vhodné při volbě nového léku zvolit pokud možno stejný typ. Při používání vysokých dávek u těžších forem astmatu se využívá specifika jednotlivých systémů – vnitřní odpory práškových forem inhalátorů, rizika nežádoucích účinků z ukládání větších částic léku v orofaryngu aj. Inhalační technika má být pacientovi řádně demonstrována a pacient by si ji měl pod dohledem zdravotníka nacvičit. Techniku inhalace je nutné pravidelně kontrolovat i v případech, kdy pacient ujišťuje, že ji umí (11).

Kortikosteroidy v léčbě alergické rýmy

Používají se u pacientů se středně těžkou až těžkou formou rhinitidy s trvalými obtížemi. Nemají úlevový efekt. Účinek nastupuje po několika dnech a pak je dlouhodobý a stabilní. Ovlivňují všechny nosní příznaky, jako je hyperémie, nosní obstrukce. Aplikují se 1–2× denně. K možným nežádoucím účinkům patří krvácení z nosu a infekce (12). Přehled používaných přípravků je uveden v tabulce 5.

Kortikoidy v léčbě kožních alergických projevů

Kortikosteroidy (KS) v lokálních formách se používají v léčbě atopické dermatitidy (atopický ekzém). Atopická dermatitida je závažné chronické kožní onemocnění. Projevuje se suchou, drsnou kůží, zčervenáním s doprovodným pruritem. Základem léčby jsou koupele ke zvýšení obsahu vody v rohové vrstvě epidermis a obnově narušené kožní bariéry a každodenní aplikace emoliencií, která udržují hydrataci kůže.

Topické KS se používají v případech akutního vzplanutí (tzv. reaktivní léčba), nebo v malých množstvích u chronických projevů v kombinaci s neomezeným množstvím emoliencia obvykle 2–3× týdně (tzv. proaktivní léčba). U dětí do 3 měsíců se lokální KS nepoužívají. U dětí starších 3 měsíců se preferují nehalogenované KS před halogenovanými, stoupá se od nižší potence k vyšší (tzv. vzestupná léčba). U lehké až středně těžké formy se volí slabé a středně účinné KS ve vehikulu vhodném do postižené lokality. Lokální KS se neaplikují do okluze. Opatrnost vyžadují lokalizace s tenkou epidermis (oční víčka, genitál, intertrigózní místa, plenková oblast, křtice). Lokální KS se aplikují

Tabulka 5. Přehled obchodovaných přípravků s kortikosteroidy k nosní aplikaci

Účinná látka	Obchodované přípravky
beclometazon dipropionát	Beclomet Nasal Aqua nas spr sus, Nasobec nas spr sus
budesonid	Rhinocort Aqua 64 µg nas spr sus, Tafen Nasal 50 µg nas spr sus, Tinkair nas spr sus
flutikazon propionát	Nasofan nas spr sus
flutikazon furoát	Avamys nas spr sus
mometazon furoát	Nasonex nas spr sus, Mommox nas spr sus

Tabulka 6. Přehled přípravků s kortikosteroidy k lokální aplikaci

Skupina	účinná látka	obchodované přípravky
I. skupina	hydrocortison acetát	Fucidin H crm, Hydrocortison Léčiva ung, Ophthalmo-hydrocortison ung oph, Pimafucort crm, ung
	prednisolon	Imacort crm,
	dexamethason acetát*	pouze magistraliter příprava
II. skupina	alclometazon dipropionát*	Afloderm crm, ung
	hydrocortison butyrát	Locoid crm, lot, ung, Locoid Crelo eml, Locoid Lipocream crm
	triamcinolon acetonid*	Triamcinolon crm, ung, sol, eml
III. skupina	betamethason dipropionát*	Beloderm crm, ung, sol; Belogent crm, ung; Belosalic ung, sol; Diprosalic ung, sol; Diprosone crm, ung, Fucicort crm; Kuterid ung
	betamethason valerát*	Betnovate crm, ung
	fluticason propionát*	Cutivate crm, ung
	fluocinolon acetonid*	Flucinar gel, ung, Gelargin gel
	methylprednisolon aceponát	Advantan crm, eml
	mometason furoát*	Elocom crm, ung, sol, Momesalic ung
IV. skupina	clobetasol propionát*	Dermovate crm, ung

Vysvětlivky: účinné látky s (*) – jedná se o halogenovaný kortikosteroid

primárně na noc, krátkodobě (týden až 10 dnů) maximálně 2× denně.

Mezi lokální nežádoucí účinky patří atrofie kůže, výskyt teleangiektázií a purpury, tvorba ulcerací. Na obličej se mohou vyskytnout akné, nosní projevy nebo rosacea, hypertrichóza, může docházet k rebound fenoménu po vysazení a ke zhoršení hojení kožních infekcí.

Z celkových nežádoucích účinků KS (po aplikaci na 30% povrchu těla) patří suprese kůry nadledvin, Cushingův syndrom, tvorba strií, hypertenze, hypertrichóza, steroidní akné, glaukom, katarakta, diabetes mellitus, u dětí retardace růstu (13). Přehled přípravků s KS k lokální aplikaci je uveden v tabulce 6.

Účinnou alternativou ke KS jsou topické imunomodulátory. Mechanismus účinku spočívá v inhibici kalcineurinu s následnou supresí transkripce cytokinových genů. K dispozici jsou dvě účinné látky – makrolidová antibiotika s imunosupresivním účinkem – takrolimus (Protopic ung) a pimecrolimus (Elidel crm). Úroveň jejich protizánětlivého účinku odpovídá účinku mírných až středně silných KS. Předností těchto látek je, že nevyvolávají rebound fenomén, nezpůsobují atrofii kůže, je možné je použít na celé tělo včetně krku a obličeje, mají výrazný protisvěd-

vý účinek. Častými nežádoucími projevy jsou pocity tepla a pálení v prvních dnech aplikace. Jisté obavy vyvstávají z imunosuprese v oblasti T-lymfocytů s následným rozvojem kožních nádorů v místě aplikace zvláště při dlouhodobé terapii. Toto se sice nepotvrdilo, ale určitá míra obezřetnosti a zvažování rizika je nutná (13).

Antileukotrieny

Antileukotrieny jsou antagonisté cysteinylových leukotrienových receptorů. V současné době je k dispozici jen účinná látka montelukast jako originál Singulair a jako řada generik (Apo-montelukast, Castispir, Miralust, Monkasta, Montecon, Montelar, Montelukast Abbott, Montelukast Accord, Montelukast Actavis, Montelukast Mylan, Montelukast Orion, Montelukast Stada, Montelukast Teva). Doporučeny jsou k léčbě už lehčích perzistujících forem průduškového astmatu, dále pak u aspirin-senzitivního astmatu, astmatu s výraznou ponáhovou bronchokonstrikcí, v případě astmatu doprovázeného současně rýmou a atopickým ekzémem. Výhodou je podávání 1× denně. Singulair 4 mg je ve formě granulátu v sáčkách pro děti od 6 měsíců věku. Lze podávat buď přímo do úst nebo smísit s lžící měkké stravy (např. jablečná

dřeň, zmrzlina, mrkev s rýží) buď studené nebo o pokojové teplotě. Sáček se smí otevřít až těsně před použitím. Po otevření sáčku musí být plná dávka přípravku podána ihned (do 15 minut). Není určen k podávání rozpuštěn v tekutinách. Tekutiny však lze pít po jeho podání. Žvýkácké tablety s obsahem 4 mg montelukastu jsou určeny pro děti ve věku 2–5 let a podávají se večer 1 h před jídlem nebo 2 hod po jídle. Žvýkácké tablety s obsahem 5 mg montelukastu jsou určeny pro děti od 6 do 14 let věku. Pro mladistvé od 15 let a dospělé jsou určeny tablety s obsahem 10 mg montelukastu také v jedné denní dávce večer bez ohledu na příjem potravy.

Kromony

Jedná se o látky, které mají preventivní charakter. Inhibují uvolňování mediátorů alergické reakce ze žírných buněk. Aplikace je tudíž nutná před tím, než dojde ke kontaktu alergika s alergenem prostředí. Nevýhodou je nutnost časté aplikace. Používají se v prevenci a léčbě alergické rýmy a konjunktivitidy. Účinná látka kromoglykát disodný je dostupná jako Allergocrom nosní spray a Cromohexal nosní spray a jako Allergo-Comod gtt oph a Allergocrom gtt oph a jako Allergocrom Kombi gtt oph + spr nas. U některých potravinových alergií se používá ve formě enterosolventních tobolek podávaných před hlavními jídly (Nalcrom cps). Zabrání se vstřebávání antigenního materiálu a snižuje se tak riziko systémové alergické reakce. U lehčích forem průduškového astmatu se využívá nedocromil sodný (Tilade mint aerosol) (2).

Specifická alergenová imunoterapie

Specifická alergenová imunoterapie (AIT) je v současné době jedinou kauzální léčbou alergické rhinokonjunktivitidy, alergického průduškového astmatu a alergie na jed blanokřídlého hmyzu. Princip této léčby spočívá v subkutánní (SCIT) nebo sublinguální (SLIT) aplikaci postupně se zvyšujících dávek standardizovaného alergenu, který je příčinou alergických potíží pacienta. Na iniciační vzestupnou fázi AIT navazuje kontinuální podávání udržovacích dávek alergenu po dobu 3–5 let. Účinek se vysvětluje ovlivněním imunitních dějů: zásahem do produkce cytokinů, jehož výsledkem je potlačení tvorby specifických IgE protilátek, zvýšení produkce blokujících IgG protilátek a tím potlačení alergické časně přecitlivělosti (14).

Tato léčba je indikována, pokud se potvrdí přecitlivělost I. typu na konkrétní alergen pomocí kožních testů nebo vyšetřením specifických IgE protilátek a pokud není možné alergen z pro-

středí pacienta odstranit. Je vhodná pro alergické projevy onemocnění ve stadiu bez komplikací a ireverzibilních změn. Kontraindikace AIT u pacientů s dalšími chorobami je vždy individuální, je nutné zvážit přínos a riziko u každého pacienta. Přítomnost autoimunitního onemocnění (např. revmatoidní artritida, roztroušená skleróza, ulcerózní kolitida) nebo onkologického onemocnění nemusí znamenat absolutní kontraindikaci AIT. Záleží na závažnosti a klinickém stadiu onemocnění. Obecně méně přísná kritéria jsou u pacienta s alergií na hmyzí jed. Je kontraindikována komedikace betablokatory (oční kapky, tablety) a ACE inhibitory. Vzhledem k faktu, že léčba AIT je náročnější na spolupráci pacienta, a to nejen užívat léčbu v doporučeném dávkování a docházet na pravidelné kontroly, ale i být schopen sdělit nežádoucí reakce, např. svědění kůže, těžký dech, točení hlavy, není vhodná pro pacienty současně trpícími závažnými psychickými poruchami, např. schizofrenie, těžká forma demence, poruchy osobnosti a chování. V těhotenství se AIT nezhazuje. Pokud pacientka otěhotní v průběhu udržovací léčby, může se v AIT pokračovat (15).

Přehled:

Subkutánní injekce (SCIT)

Phostal (výrobce Stallergenes) – jedná se o injekční suspenzi alergenových extraktů adsorbovaných na fosforečnan vápenatý v lahvičkách odlišených barevnými uzávěry. Druhy alergenů pyly (trávy, stromy, plevely), roztoči, domácí zvířata, plísňe, dermatofyty. Úvodní léčba představuje podávání postupně se zvyšujících dávek alergenu v týdenním intervalu až do maximální tolerovatelné dávky. Udržovací léčba je podávána pravidelně ve 14denních intervalech po dobu prvních 3 až 6 měsíců, dále jedenkrát měsíčně po dobu 3–5 let. Pacient musí být pod lékařským dohledem 30 minut po každé injekci. Po zbytek dne se nedoporučuje velká tělesná námaha, horké koupele a konzumace alkoholu.

Alutard SQ (výrobce ALK-Abelló, Dánsko) – jedná se podobně o injekční suspenzi alergenových extraktů adsorbovaných na hydroxid hliníkový, biologická aktivita je vyjádřena v jednotkách kvality SQ (standard quality) na ml suspenze (SQ-U/ml). Druhy obsažených alergenů – pyly (trávy, stromy, plevely), roztoči, domácí zvířata, včela, vosy.

Pollinex Rye – injekční suspenze z extraktů 13 běžných travních pylů a Pollinex Tree z extraktů pylů břízy, olše a lísky modifikovaných

glutaraldehydem a adsorbovaných na L-tyrosin. Jsou určeny k předsezónní aplikaci. Obsahují tři injekce s vzestupnou koncentrací alergenů (300, 800 a 2000 SU – standardizovaných jednotek). Obvykle se začíná nejpozději do poloviny února, druhá a třetí dávka se aplikuje v 7 až 14denním intervalu. Tři injekční dávky Pollinex Rye, resp. Tree se vzestupnou koncentrací představují kompletní dávku na jeden rok. Vhodné pro pacienty od věku 6 let.

Přípravky vyžadují uchovávání při teplotě 2–8 °C. Léčba SCIT je tradiční, nejlépe EBM ověřená léčba, umožňuje průběžné monitorování pacienta při aplikaci, není nutné edukovat pacienta v samotné aplikaci.

Sublinguální formy kapkové

Staloral a Staloral 300 (výrobce Stallergenes) – kapky se užívají ráno, na lačno, ponechají se 2 min pod jazykem a poté se spolknou. Druhy obsažených alergenů jsou ve Staloralu pyly, roztoči, domácí zvířata, plísňe a dermatofyty; ve Staloralu 300 pyly a roztoči. Počáteční léčba každodenní. Udržovací léčba v intervalu 3× týdně. Vhodné pro pacienty od 5 let. Uchovávání při teplotě 2–8 °C.

Výhodou je nízké riziko systémových nežádoucích účinků a anafylaxe, nízká časová zátěž pro pacienta i lékaře, podání není vázáno na místo ordinace, neintervennční postup.

Sublinguální formy tabletové

Oralair (výrobce Stallergenes)

Každá tableta obsahuje směs alergenových extraktů z pěti druhů trav: bojínky luční, jilek vytrvalý, lipnice luční, srha laločnatá, tomka vonná. Používá se v léčbě alergické rinitidy způsobené pyly trav s konjunktivitidou nebo bez konjunktivitidy u dětí od věku 5 let a dospělých do věku 50 let. Úvodní vzestupná kúra je krátká – první den je podána tableta o dávce 100 IR, druhý den 2 tablety 100 IR, den třetí je užita tableta 300 IR. Následující kúra již obsahuje tablety pouze o 300 IR (index reaktivity). Jednotka IR je určena jako míra alergenové účinnosti – extrakt alergenů obsahuje 100 IR/ml tehdy, pokud při kožním prick testu vznikne pupen o průměru 7 mm u 30 pacientů s prokázanou senzibilizací vůči tomuto alergenovi. Léčba by měla být zahájena přibližně 4 měsíce před očekávaným nástupem pylové sezóny a musí pokračovat až do konce pylové sezóny.

Tableta se musí vložit pod jazyk a nechat zcela rozpustit pod jazykem (po dobu alespoň 1 min) a pak spolknout. Během následujících pěti minut se nesmí pít ani jíst.

Grazax 75 000 SQ-T

(výrobce ALK-Abelló, Dánsko)

Každá tableta obsahuje lyofilizát standardizovaného alergenového extraktu z travního pylu bojínku lučního v množství asi 15 µg, tj. 75 000 SQ-T (=Standardized Quality Tablet unit, jednotka imunogenní potence). Na rozdíl od Oralairu přípravek nemá úvodní vzestupnou fázi.

Tabletu je doporučeno vyjmout z blistru vždy suchými prsty a okamžitě vložit pod jazyk. Podává se dlouhodobě, obvykle 3 roky, a je zaregistrován pro věkovou skupinu 5 až 65 let.

Je vhodné pacienta dobře edukovat o možných nežádoucích účincích léčby, které se vyskytují zejména v úvodních týdnech SLIT, aby léčba nebyla zbytečně vysazována právě z těchto důvodů. Jedná se především o pálení pod jazykem a mírný otok pod jazykem. Při užití tablety alergické formy je nesmírně důležité, aby ústní sliznice nebyla narušena. V případech chirurgického zákroku v ústní dutině, včetně extrakce zubů, je třeba léčbu přípravkem přerušit až do úplného zahojení.

Nevyžadují speciální podmínky uchovávání. Ve srovnání s kapkovou SLIT mají výhodu lepší compliance pro každodenní podávání (16, 17).

Biologická léčba

K léčbě pacientů s těžkou formou alergického perzistujícího průduškového astmatu se využívá monoklonální protilátka omalizumab (Xolair inj). Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka odvozená z rekombinantní DNA, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin IgE. Léčba touto látkou je soustředěna v České republice do 8 center a je určena pro pacienty, kteří měli v průběhu posledního roku dokumentované minimálně dvě těžké exacerbace astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů, nebo vyžadující léčbu systémovými kortikosteroidy, dodržují zákaz kouření, mají pozitivní kožní testy nebo reaktivitu in vitro na celoroční vzdušný alergen, vstupní sérová hladina celkového IgE u nich dosahuje minimálně 30 a maximálně 700 IU/ml, mají sníženou funkci plic (FEV1 < 80%). Léčba se přerušuje v případě, že se neprokáže adekvátní odezva na terapii do 16 týdnů.

Léčba omalizumabem přináší velmi dobré výsledky: snižuje četnost a závažnost exacerbací astmatu, četnost a závažnost infekcí dýchacích cest, nutnost hospitalizací, potřebu podávání systémových kortikosteroidů a zlepšuje kvalitu života takto léčených pacientů. Zároveň dochází i k významnému zmírnění či vymizení jiných souběžně probíhajících alergických projevů (alergie na hmyz, potraviny, léky, kopřivky, ekzém, těžké průběhy alergické rýmy) (18).

V budoucnosti lze očekávat rozšíření možností biologické léčby, protože probíhají početné klinické studie s dalšími monoklonálními protilátkami cílenými proti dalším mediátorům alergického zánětu (např. lebrizumab proti IL-13, mepolizumab proti IL-5) (12).

Anafylaxe

Anafylaxe je charakterizována souborem závažných až život ohrožujících náhle vzniklých příznaků na různých systémech a tkáních.

Léčba akutního stavu – po kontrole vitálních funkcí (při jejich bezprostředním ohrožení zahájit kardiopulmonální resuscitaci) nastupuje podání adrenalinu s cílem zabránit rozvoji šoku. Následuje podání antihistaminika a kortikosteroidu hydrokortisonu nebo methylprednisolonu k zablokování pozdní fáze anafylaxe. Další postup je symptomatický podle charakteru příznaků.

V rámci prevence je potřeba pacienta řádně poučit a vybavit tzv. protišokovým balíčkem. Protišokový balíček obsahuje adrenalinový autoinjektor Epipen, inhalační β_2 -mimetikum v aerosolu, kortikosteroid v tabletách nebo čípkách (pro malé děti), antihistaminikum v kapkách nebo tabletách, návod k použití (2, 19).

Poznámka:

Bronchodilatancia jako úlevové léky u průduškového astmatu (β_2 -mimetika, parasympatolytika, methylxantiny) nebyla předmětem tohoto sdělení.

Literatura

1. Špičák V. Měnící se tvář alergie a alergických onemocnění. *Alergie* 2010; 13(2): 83–86.
2. Bystroň J. Léčba alergických onemocnění. *Prakt. Lékáren.* 2011; 7(2): 63–67.
3. Liška M. Alergie na roztoče a plísň – novinky. *Med. Pro Praxi* 2010; 7(12): 462–465.

4. Janíčková H. Alergie na roztoče a plísň. *Pediatr. pro Praxi* 2009; 10(3): 163–166.
5. Honzová Š, a kol. Hodnocení alergenicity jablečných odrůd. *Alergie, astma, bronchitida* 2010; 13(4): 188–194.
6. Bystroň J. Pylová alergická rýma. *Interní Med.* 2006; 4: 167–171.
7. Thon V. Alergické reakce na jed blanokřídlého hmyzu: diagnostika, léčba, prevence. *Med. Pro Praxi* 2009; 6(suppl. C): 60–66.
8. Špičák V. Máte doma také alergie? Pokojové květiny a alergik? *Alergie, astma, bronchitida* 2006; 9(4): 21–23.
9. Doležal M. Přehled H1 antihistaminik určených nejen pro sezónní pylovou alergii. *Prakt. Lékáren.* 2012; 8(2): 55–61.
10. Vorlíčková M. Antihistaminika v léčbě alergií, ZDN 14/2012 (online) [cit. 2013-12-20] dostupný z <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicka-noviny-zdn/antihistaminika-v-lecbe-alergii-465565>.
11. Doporučený postup diagnostiky a léčby astmatu (online) [cit. 2013-12-20] dostupný z <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>.
12. Humlová Z. Alergická rinitida, její diagnostika a terapie. *Interní Med.* 2010; 12(3): 131–135.
13. Machovcová A. Jak na kožní alergie? Hormonální, nehormonální léčba dle medicíny založené na důkazu. *Alergie* 2012; 15(2): 113–122.
14. Bystroň J. Alergenová imunoterapie. *Remedia* 2012; 22(4): 264–268.
15. Kalabusová B. Specifická alergenová imunoterapie u pacientů s komorbiditami. *Alergie* 2013; 16(2): 134–137.
16. Krčmová I, Novosad J. Nová forma sublingvální alergické imunoterapie – tablety s obsahem alergenů. *Postgraduální medicína* 02/2012 (online) [cit. 2013-12-20] dostupný z <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nova-forma-sublingvalni-alergenove-imunoterapie-tablety-s-obsahem-alergenu-463468>.
17. Nevrlík J, Nevrlíková Z, Pylová AIT – design vakcíny (praktické aspekty formy a složení). *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 2012; 9(2): 4–9.
18. Bystroň J. Biologická léčba monoklonální protilátkou proti molekule Ig E (omalizumab) v léčbě alergických onemocnění. *Postgraduální medicína* 02/2012 (online) [cit. 2013-12-20] dostupný z <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/biologicka-lecba-monoklonalni-protilatkou-proti-molekule-ige-463469>.
19. Braunová J. Alergie, anafylaxe, anafylaktický šok. *Med. Pro Praxi* 2007; 6: 279–281.
20. SPC jednotlivých léčivých přípravků (online) [cit. 2014-01-08] dostupná z <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Převzato a upraveno
z *Prakt. Lékáren.* 2014; 10(2): 61–67.

Mgr. Žaneta Tomčalová

Léčárna Thomayerovy nemocnice
Vítězská 800, 140 59 Praha 4
zaneta.tomcalova@ftn.cz