

Alergie a astma, současný stav poznání a léčby

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

V posledních desetiletích enormně vzrostla prevalence alergických onemocnění a astmatu. Pokroky ve farmakoterapii vedou u většiny chorob k efektivnímu potlačení příznaků a ke zlepšení kvality života. Neřeší však zatím příčinu alergií a nevedou k jejich úplnému vyléčení. Důsledkem je nezbytná celoživotní medikace. Ústřední roli v regulaci imunitní reakce a udržení potřebné tolerance hrají různé subpopulace T lymfocytů, zejména T regulační lymfocyty (Treg). Ty se nyní stávají cílem léčby alergických onemocnění.

Klíčová slova: alergie, astma, terapie.

Allergy and asthma

A dramatic increase in the prevalence of allergy and asthma has occurred during the past few decades. Although the symptoms of many allergic disorders can be suppressed quite effectively by pharmacological interventions, these do not provide a curative solution and therefore involve lifelong use of medication. The pivotal role in the regulation and maintaining of allergen tolerance represent T cell subsets, particularly T regulatory cells (Treg). These cells represent targets in the treatment of allergic disorders.

Key words: allergy, asthma, therapy.

Med. praxi 2012; 9(4): 156–162

Úvod

Termín alergie použil prvně rakouský pediatr von Piruet v r. 1906. Tehdejší význam tohoto pojmu zahrnoval nejen přecitlivělost, ale i imunitu. Časem se zúžil na hypersenzitivitu či přecitlivělost, a tak jej vnímáme dosud. Alergie patří mezi imunopatologické stavy. Ty obvykle dělíme podle Gella a Coombse na čtyři základní typy. Většina alergických chorob je svou patogenezi blízká imunopatologické reakci I. typu, označované též jako reakce atopická, charakterizovaná především zvýšenou produkcí imunoglobulinu E (IgE). IgE není samozřejmě jediným, a dokonce ani primárním faktorem v rozvoji alergie, ale hraje velmi důležitou roli, typickou pro tuto reakci, a má proto i svůj diagnostický význam. Alergická reakce vzniká po opakovaném kontaktu organismu s neškodnými antigeny zevního prostředí (tzv. alergeny) a probíhá vždy ve dvou fázích. Časná fáze nastupuje za 10–30 minut po antigenní stimulaci a projevuje se především vazodilatací a spazmem hladkého svalstva. Ve svých důsledcích tkáň přímo nepoškozuje. Je zprostředkována uvolněním preformovaných mediátorů i tvorbou primárních mediátorů de novo. Pozdní fáze nastupuje plynule po fázi akutní a projeví se až v několikahodinovém intervalu (4–12 hodin). V jejím průběhu se prohlubují změny vyvolané zvýšenou permeabilitou cév. Zánětlivé buňky, které sem v jejím důsledku proniknou, produkují cytotoxické mediátory, zodpovědné za možné následné ireverzibilní změny. Pozdní fáze může pak probíhat autonomně jako chronický zánět, již bez závislosti na vyvolávajícím alergenu (1). V této fázi hrají

převažující roli buněčné mechanismy imunity, a to i u chorob zprostředkovaných právě imunopatologickou reakcí 1. typu.

Epidemiologie a genetika alergií

V dnešní době představují alergické choroby ve vyspělých státech nejčastější poruchu imunity a u nás jimi trpí více než 20 % populace.

K tomu, aby alergie vznikla, musí být splněny dva základní předpoklady:

- genetická predispozice
- interakce s adjuvantními vlivy zevního prostředí

Genetická predispozice je jasně prokázána řadou studií. Podle epidemiologických dat je riziko alergie u dítěte bez genetické zátěže asi 20 %, v rodině s jedním alergickým rodičem asi 30–40 % a v rodinách s oběma rodiči alergiky již 75–80 % (2, 3). Riziko přenosu alergického onemocnění je asi 4x vyšší, je-li postižena matka. Dědičnost je polygenní a nedědí se přímo určité alergické onemocnění, ale dispozice k jeho rozvoji. Imunologická reaktivita je regulována prostřednictvím mnoha cytokinů, jejich receptorů a transkripčních faktorů a kromě genů rizikových známe i geny protektivní. Je proto samozřejmé, že skupina alergií je geneticky heterogenní. V současnosti se zdá prokázáno i to, že zevní vlivy jsou důležitější než genetické předpoklady. Hovoří pro to i nárůst prevalence alergií ve vyspělých zemích po 2. světové válce. Tento nárůst nelze objasnit genetickou mutací. Změny životního stylu však určité vysvětlení nabízejí (2).

Hygienická hypotéza

Faktory zevního prostředí, ovlivňující vývoj imunitního systému v prenatálním i postnatálním období, se v posledních desetiletích změnil dost významně. V důsledku sanace zdrojů pitné vody, úpravy stravy do tzv. „semisterilní“ podoby, ale i v důsledku nižší nemocnosti, dané proočkovaností populace a používáním antibiotik, dochází ke snížení frekvence i intenzity infekčních podnětů, nutných k diferenciaci lymfocytů Th0 k fenotypu Th1 (4). Naproti tomu přibývá v našem životním prostředí alergenů z roztočů, z tzv. domácích miláčků i neoalergenů a iritancií v podobě těkavých látek z lepidel, formaldehydu, čisticích a kosmetických prostředků a dalších škodlivin. Ty vedou naopak v thymu i na periférii k přednostní diferenciaci lymfocytů do tzv. fenotypu Th2. Na základě této změny dojde k poruše rovnováhy mezi subpopulacemi Th1 a Th2, čímž jsou vytvořeny základní podmínky pro rozvoj alergie. Tento model je hodně zjednodušený a nepočítá s nově popsanými subpopulacemi lymfocytů (Th3, Th17, Treg, Tr1, Th9), ovlivňujícími regulaci imunitní odpovědi (5), ale do značné míry vysvětluje vliv faktorů životního prostředí na vývoj imunitního systému i na nárůst atopických projevů v populaci.

Klinické formy alergie

Atopický ekzém

Atopická dermatitida či atopický ekzém je chronicky relabující zánětlivé kožní onemocnění, které se v 90 % případů objevuje již v prvních 5 letech života. U kojenců a batolat má v nejtěžších případech formu akutního generalizovaného po-

stižení téměř celého kožního povrchu. V pozdějším věku přechází často do subakutního nebo chronického stavu s predilekčním postižením flexorových, případně jen akrálních partií těla. U více než 50 % pacientů s atopickým ekzémem se v průběhu života vyvine bronchiální astma nebo alergická rýma. 85 % lidí s ekzémem má zvýšené celkové sérové hladiny IgE a hladiny specifických IgE proti potravinovým či inhalačním alergenům. Histopatologické změny v kůži však nejsou typické pro IgE mediovanou reakci z přecitlivělosti. V kožních lézích jsou nacházeny jak Th2 lymfocyty se svým cytokinovým spektrem, tak i lymfocyty Th1 a zvýšené hladiny interferonu gama. V etiologii se neuplatňují pouze alergeny, ale též bakteriální superantigeny a autoantigeny. Imunopatologická reakce je zde skutečně komplexní a účast buněčných mechanismů nepochybná (6). Klinicky nacházíme snížený práh pro kožní citlivost i svědění, samotné svědění je velmi typickým znakem atopického ekzému, vyvolává škrábání, podrážděnost a anxiozitu. Opakované škrábání vede k exkoriacím a rozvoji chronických lézí, pro které je typické ztenčení kůže, lichenifikace, enormní suchost, šupení a tvorba fibrotických papulek. Stejně jako další klinická forma alergie – alergická rýma – je atopická dermatitida pokládána za preastmatický stav. Léčba je odvozena z komplexního charakteru základního onemocnění. Pro zmírnění svědění jsou doporučována antihistaminika I. nebo II. generace, někdy se příznivě uplatní i tricyklická antidepresiva. Nejdůležitější je léčba topická zahrnující i péči o kůži. U každého atopického ekzému je důležitá hydratace a použití emoliencií. Tato opatření mají steroid šetřící efekt, i když se užití topických steroidů obvykle nevyhneme. Mastová forma vede při aplikaci na plochy ekzému k okluzi kožního povrchu a následné iritaci a může celkový stav i zhoršit. U velmi těžkých forem atopického ekzému se někdy osvědčuje i přechodné podávání systémových steroidů. Efekt však bývá velmi často vázán jen na dobu léčby. Preskripcí a podávání lokálních imunomodulátorů (tacrolimus, pimecrolimus) je vázána pouze na specializaci dermatologie, ale často přináší příznivý efekt. Opakované podání intravenózních imunoglobulinů, které interferuje s aktivací imunitního systému prostřednictvím stafylokokových antigenů a toxinů, je využíváno hlavně v pediatrii. U většiny pacientů se příznivě uplatňují také protistafylokoková antibiotika a antimykotika. Cyklosporin A je silný imunosupresivní lék, který potlačuje genovou transkripci cytokinů v T buňkách (6). Pacienti léčení perorálně tímto preparátem prokazují téměř vždy signifikantní zlepšení. Nežádoucí účinky tohoto léku však zamezují navzdory jeho příznivému efektu širšímu použití. Monoklonální protilátka anti IgE (omalizumab,

Xolair) nepřináší podle mých zkušeností v léčbě ekzému podstatný benefit. Specifická alergenová terapie (SIT) není u atopické dermatitidy podstatnou součástí léčby. V současné době jsou o jejím místě v léčbě vedeny spory. Část vědců ji jednoznačně zavrhuje, část připouští příznivý vliv. U dětí s alergií na roztoče se opakovaně osvědčila (7). Dietní a režimová opatření je třeba volit individuálně v souvislosti s jejich etiologickým významem. U předškolních dětí je potravinová alergie téměř pravidlem. Nejčastějšími alergeny z této skupiny jsou kravské mléko, slepičí vejce, pšenice, buráky a sója (4). Ve vyšších věkových kategoriích nabývají na významu alergeny inhalační (2).

Alergická rýma

Dalším tzv. preastmatickým stavem je alergická rýma. Je nejčastějším alergickým onemocněním, postihujícím populaci lidí produktivního věku. Její prevalence v ČR není přesně známa, ale podle současných průzkumů jí u nás trpí nejméně 20 % dospělých a 15 % dětí. Soustavně léčena je přibližně polovina z nich (8). Problematika rýmy bývá podceňována lékaři i samotnými pacienty. Její nebezpečí představují především komplikace, které mívají závažnější důsledky než rýma sama. Nejčastější a současně nejzávažnější komplikací je bronchiální astma, jehož projevy se v průběhu neléčené rýmy vyvinou přibližně u 40 % pacientů s celoroční rýmou a u 49 % pacientů se sezonní alergickou rýmou (8).

Rýmou rozumíme zánětlivé onemocnění nosní sliznice, které se klinicky projevuje svěděním nosu, případně i patra či zvukovodů, hypersekrecí, kýcháním a nosní obstrukcí. Obtíže nebývají vyjádřeny trvale v plné míře a průběh bývá extrémně variabilní. Často bývají vyjádřeny i celkové příznaky, především únava, poruchy koncentrace a poruchy spánku, které jsou dány imunopatologickou podstatou alergického onemocnění, provázenou změnami regulace imunitního systému, které do určité míry ovlivňují i jiné struktury než nosní sliznici (9).

Na rozdíl od dřívější klasifikace rýmy, která vycházela z její etiologie, užíváme obvykle dělení odvozené z jejího klinického obrazu. Podle toho rozlišujeme formu intermitentní a perzistující, z nichž každá může být lehká či středně těžká až těžká (8). Toto dělení souvisí s novými poznatky o vzájemném spojení horních a dolních cest dýchacích a je obdobné jako dělení astmatu. Podle této klasifikace hovoříme o alergickém syndromu na jednotných dýchacích cestách, což je logické při znalosti faktu, že nejméně 40 % osob s alergickou rýmou má určité projevy

astmatu a u 80 % astmatiků je možno zachytit projevy alergické rýmy (3).

Léčba alergické rýmy

Léčbu všech alergií, tudíž i alergické rýmy, můžeme dělit na symptomatickou a kauzální. Kauzální léčbu představuje jen úplná eliminace vyvolávajícího alergenu, což je v praxi obvykle nemožné, či zavedení specifické alergenové imunoterapie (SIT). Tato metoda patří do rukou alergologa a bude zmíněna níže. Je poměrně dlouhodobá (trvá minimálně 3 roky), finančně nákladná a náročná na čas i spolupráci lékaře s pacientem. Symptomatickou léčbu můžeme rozdělit na léčbu celkovou a lokální, přičemž můžeme použít současně obě formy, či vybrat vhodnější z nich. Celkovou léčbou ovlivňujeme reaktivitu imunitního systému. Běžně jsou k tomu užívána antihistaminika s výrazně omezeným sedativním účinkem, tzv. antihistaminika druhé generace. V některých státech, např. i na Slovensku, jsou nejmodernější z nich označovány jako antihistaminika třetí generace. Do skupiny nesedativních antihistaminik patří především cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin, fexofenadin a bilastin. U alergické rýmy doporučujeme jejich kontinuální podávání v období problémů. Nárazové či krátkodobé užívání v době exacerbace nejsilnějších příznaků mívá menší efekt a obvykle pak vyžaduje podání větší dávky. U té se mohou objevit nežádoucí účinky ve formě omezení vigility a schopnosti koncentrace. Zejména u dětí mají v léčbě rýmy velmi příznivé účinky i antileukotrieny. Jejich indikací je však pouze bronchiální astma, a tak je doporučujeme v terapii rýmy tehdy, kdy je již provázena komplikacemi. Vzácné krátkodobé použití systémových kortikoidů je omezeno na závažné poruchy čichu.

Z lokálních přípravků preferujeme lokální antihistaminika, cromony či topické steroidy.

Cromony využíváme zejména u dětí. Nežádoucí účinky u nich prakticky nebyly popsány, nevýhodou je nutnost častých aplikací, obvykle 4x denně, a nedostatečný účinek u těžké perzistující i intermitentní rýmy. Také lokální antihistaminika jsou vhodná zejména u lehké či středně těžké intermitentní rýmy a podávání je obvykle doporučováno ve dvou denních dávkách. U těžké alergické rýmy jsou lékem volby topické steroidy, podávané buď v kombinaci s antihistaminiky, příp. antileukotrieny, či v monoterapii. V současnosti je dostupná celá řada těchto lokálních preparátů ať na bázi beclomethasonu, budesonidu, fluticasonu či mometazonu a jejich podávání po dobu čtyř až šesti týdnů pokládáme za zcela bezpečné. Při

delším užívání je vhodné konzultovat specialistu v oboru otorinolaryngologie či alergologie.

Asthma bronchiale

Nejčastější a současně nejobávanější komplikací alergické rýmy je bronchiální astma. V současné době existuje bezpočet definicí astmatu a je jisté, že se budou objevovat další. Nejčastěji přijímaná je definice GINA (Global Initiative for Asthma): Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a mediátorů. Chronický zánět způsobuje průvodní zvýšení průduškové reaktivity, které vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle provázeny rozsáhlou, ale proměnlivou bronchiální obstrukcí, která je často reverzibilní, ať již spontánně či po léčbě (3).

Tato definice je poměrně dlouhá a výstižná, není v ní ale uvedeno, že reverzibilita bronchiální obstrukce se netýká jen bronchokonstrikce, ale i zánětu. Neuvádí též, co bývá příčinou chronického zánětu. Astma totiž může, ale nemusí souviset s přítomností alergie. Zánět může být navozen jak alergickými, tak ryze nealergickými podněty, např. chemickými škodlivinami, noxami profesního původu, infekcí a zřejmě i psychickými vlivy. Astma je vždy zánětlivé, ale ne vždy alergické onemocnění (10). Nejtypičtějším rysem zánětu je skutečnost, že podstatně zvyšuje bronchiální reaktivitu. K zánětu mohou vést imunitní reakce nejen I., ale také III. a IV. typu podle Gela a Coombse, které jsou pokládány za IgE nezávislé. Jsou předpokládány hlavně u těžkých, perzistujících forem. Astma bývalo a stále je děleno podle intenzity a trvání obtíží na intermitentní a perzistující, lehké, středně těžké a těžké. Novější, tzv. multifunkční dělení vychází nejen z jeho tíže, ale i etiopatogeneze a obtížnosti v dosažení kontroly nad ním (tabulka 1). Podkladem astmatických obtíží jsou 3 rozhodující faktory:

1. edém (později remodelace průduškové stěny), 2. spasmus hladké svaloviny, 3. dyskrinie, tj. produkce nadměrného množství a/nebo nadměrně vazkého hlenu. Tyto tři faktory se v rozdílné míře kombinují u různých nemocných a v různých obdobích nemoci. V klinické praxi je posouzení vzájemného poměru edému, spazmu a dyskrinie předpokladem adekvátní léčby (10). V ČR trpí astmatem 5–10 % dětí a 2–5 % dospělých. Astma tak v naší republice postihuje asi 800 000 lidí. Tato čísla se opírají o četné epidemiologické studie, přesto však existují pacienti s onemocněním nerozpoznaným, či „s nálepkou“ astmatu, u nichž se o astma nejedná. Příčinou je

Tabulka 1. Multifunkční dělení astmatu podle Kašáka (11)

Fenotyp	Tíže	Fenotyp	Fenotyp
eozinofilní alergické	intermitentní astma	pod kontrolou	snadno léčitelné astma (SLA)
eozinofilní nealergické	lehké perzistující astma	pod částečnou kontrolou	
	středně těžké perzistující astma		
neoeozinofilní	těžké perzistující astma	pod nedostatečnou kontrolou	obtížně léčitelné astma (OLA)

Tabulka 2. Léčba astmatu podle Kašáka (11)

Stupeň	Specifikace	První volba	Alternativa
1	monoterapie	IKS – nízká dávka	SAMA nebo perorální SABA nebo perorální LABA nebo perorální teofyliny s krátkodobým účinkem
2	monoterapie	IKS – nízká dávka	antileukotrien
3	kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS – nízká dávka + LABA	střední nebo vysoká dávka IKS nebo IKS – nízká dávka + antileukotrien nebo IKS – nízká dávka + teofylin SR
4	kombinace – přidej další jeden nebo více léků	IKS – střední nebo + vysoká dávka LABA	+ antileukotrien + teofylin SR
5	kombinace – přidej jeden nebo oba léky	farmakoterapie korespondující se stupněm 4	+ kortikosteroidy per os – nízká dávka + anti-IgE

variabilita nemoci a obtížnost objektivního zachycení všech jejích projevů.

Léčba astmatu

Farmakoterapie se odvíjí od úrovně kontroly nad astmatem a je pětistupňová (tabulka 2). Pátý stupeň se týká jen obtížně léčitelného astmatu (OLA), resp. jeho kortikodependentní varianty. Léčba je zahájena a upravována v plynulém cyklu a po dosažení kontroly nad chorobou by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň dříve než za 3 měsíce. Stupňovou léčbu uvádí tabulka 2 (11).

I pacienti s těžkým astmatem mohou být léčitelní snadno, pokud je farmakoterapie správně indikována, pacient má dobrou compliance a je správně edukován v použití inhalační techniky (12).

Biologická léčba astmatu

V dnešní době již známe řadu mediátorů, enzymů, cytokinů i buněčných elementů, které se účastní eozinofilního zánětu, tedy imunopatologického procesu, který se klinicky manifestuje jako alergická choroba. Léčba alergií je namířena k oslabení, nebo lépe k inhibici tohoto procesu. Pokud bychom zamezili vstupu alergenů do organismu a jejich kontaktu s imunitním systémem, nebyly by vůbec vytvořeny podmínky, které k rozvoji alergických chorob vedou. Alergenem však může být prakticky jakákoli cizorodá substance. Nejde o vý-

hradní vlastnost některé molekuly, alergenem se stává v podstatě jakýkoli cizorodý antigen, který se setká s imunokompetentními buňkami příjemce, obdařenými určitými vlastnostmi či schopnostmi. Nežijeme ve vzduchoprázdnu a trvalému kontaktu zevních antigenů s naším organismem zabránit nelze. Alergeny pronikají do organismu inhalací, požitím, přímým kontaktem či injekčně (jed blonokřídleho hmyzu, léky, drogy). Alergen aktivuje imunitní systém k produkci imunoglobulinu E (IgE). Tato protilátka se dostává do krevní plazmy a z ní k žírným buňkám, na které se naváže svým koncem, označovaným jako F_c fragment. Volný zůstává ještě druhý konec jeho molekuly, označovaný jako F_{ab} fragment, kde „ab“ značí „antigen binding“.

Žírná buňka obsahuje největší zásobu histaminu, tryptázy a dalších mediátorů alergické reakce ze všech buněk organismu. Navíc je schopna produkovat ještě de novo další účinné látky, aktivní v iniciaci i udržování eozinofilního zánětu. Je vlastně jakýmsi klíčovým elementem, souvisejícím s alergickými procesy. Žírná buňka je vazbou IgE na své povrchové receptory, označované jako FCεR1, aktivována a připravena alergii zahájit. Stačí k tomu pouze změna v její povrchové membráně, která nastane, naváže-li se alergen na zmíněný volný fragment F_{ab} molekuly IgE.

Xolair je rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka třídy IgG s antigenní specificitou, namířenou právě proti F_c fragmentu

molekuly IgE. Po parenterálním podání se naváže na cirkulující imunoglobulin E a zabrání mu ve vazbě na FCε R1 žírných buněk a tím v jejich aktivaci, provázené uvolněním mediátorů alergické reakce. Zasahuje tudíž do počáteční fáze alergické reakce a brání nespecificky alergii na jakýkoli alergen v jakékoli klinické formě. Jde ale o léčbu, která je z ekonomického hlediska řádově nákladnější než léčebné postupy používané dosud. Zůstává proto vyhrazena pro léčbu velmi těžkých alergických stavů, u nás konkrétně k léčbě těžkého alergického bronchiálního astmatu, které se nedaří zvládnout jinými dostupnými prostředky. Jde o obtížně léčitelné astma (OLA), u kterého má pacient několikrát týdně denní či noční potíže, které ovlivňují negativně kvalitu jeho života – a to navzdory léčbě vysokými dávkami inhalačních steroidů v kombinaci s dlouhodobě působícími beta-agonisty. Objektivně pak má vyjádřenu významnou obstrukční plicní poruchu při spirometrickém vyšetření. Indikace musí být posouzena specialisty z oboru pneumologie a alergologie a aplikace je zatím soustředěna do osmi center v ČR. Léčba není vhodná pro děti mladší 6 let a pro osoby, u nichž neprokážeme reverzibilitu onemocnění (13, 14).

Dosavadní zkušenosti s použitím této léčby jsou jednoznačně velice příznivé a nežádoucí účinky jsou spíše výjimkou (13). Výběr pacientů je však dost obtížný, neboť indikací k léčbě jsou jen velmi těžké reverzibilní formy astmatu, kde je podíl alergie na vyvolání potíží skutečně podstatný.

Zkušenosti s používáním Xolairu jsou, ve srovnání s ostatními protialergickými léky, velmi krátkodobé. Jeho používání nebude nikdy určeno tak širokému okruhu alergiků jako například antihistaminika. Kromě vysoké ceny je nevýho-

dou nutnost jeho parenterální aplikace i dlouhodobé léčby. Ukazuje však nový směr vývoje farmak, určených k terapii těžkých alergických onemocnění, a zdá se, že velmi slibný.

Specifická alergenová imunoterapie (SIT)

Metoda alergenové imunoterapie byla popsána už v r. 1911 Noonem. V té době však bylo její terapeutické užívání čistě empirické. Dnes se opírá o pochopení IgE zprostředkovaných imunopatologických pochodů, charakterizaci specifických alergenů a standardizaci alergenových extraktů. SIT je léčebný postup, jehož cílem je snížit reaktivitu organismu na určitý konkrétní alergen. Podáváme při ní do organismu alergika definované dávky terapeutického alergenu, na který je přecitlivělý, a to v pravidelných časových intervalech. Zasahujeme tak do regulace imunologické reaktivity. Většinou je tato léčba užívána v kombinaci s ostatními protialergickými léčebnými postupy (7).

Závěr

Alergické choroby jsou známy již od starověku. Až v posledním desetiletí byla jednoznačně prokázána jejich zánětlivá podstata a v léčbě výrazně převládlo používání protizánětlivých léků. Nejnovější doba je spojena s poznáváním příčiny tohoto zánětu. Na konci 20. století za něj byla pokládána porucha rovnováhy mezi pomocnými lymfocyty Th1 a Th2. Dnes již byly popsány další důležité subpopulace těchto lymfocytů a byla uznána především úloha jejich regulační funkce. Právě porucha regulace imunitní reakce na buněčné úrovni je zřejmě příčinou alergií a skutečné kontroly nad nimi můžeme dosáhnout jen správným terapeutickým zásahem v této oblasti.

*Práce byla zpracována s podporou
VZ MZOFNM2005.*

*Převzato a upraveno z Interní Med.
2012; 14(12): 55–58.*

Literatura

1. Hořejší V, Bartůňková J. Základy imunologie. 4. vydání. Praha: Triton 2009.
2. Špičák V, Panzner P. Alergologie. Praha: Galén 2004.
3. Teřl M, Rybníček O. Asthma bronchiale v příčinách a klinických obrazech. Geum 2006.
4. Zweiman B, Schwartz LB. Inflammatory Mechanisms in allergic diseases. M. Dekker inc. 2002.
5. Verhagen J, Taylor A, Blase K. T Regulatory Cells in Allergen-Specific Immunotherapy Int. Reviews of Immunol. 2005; 24: 533–548.
6. Poloučková A, Čapková Š, Kayserová J, et al. Možnosti celkové léčby závažných forem atopického ekzému u dětí pohledem imunologa-alergologa. Ref. výběr z dermatovenerologie 2008; 50(1): 26–36.
7. Rybníček O, Seberová E, Brož P, et al. Průvodce specifickou alergenovou imunoterapií. Praha: Tigris 2009.
8. Seberová E. ARIA – alergická rýma a její vliv na astma. Alergie 2002; 4(Suppl 2): 6–8.
9. Vernerová E. Alergická rýma v podzimním období. Medical Tribune 2008; 4(26): 2–3.
10. Teřl M. Diagnostický přístup k astmatu prizmatem eozinofilie a alergie. Stud. Pneumol Phtiseol 2009; 4: 127–128.
11. Kašák V. Novinky v léčbě astmatu. Postgrad med. 2011; 13(6): 3–9.
12. Kašák V. Kontrola astmatu a exacerbací. Medicína pro praxi 2010; 11: 69–73.
13. Pohunek P. Biologická léčba těžkého astmatu u dětí monoklonální anti-IgE protilátkou omalizumabem. Farmakoterapie 2010; 6: 364–368.
14. Vernerová E. Omalizumab v etiopatogenezi alergických onemocnění. Medical Tribune 2010; 6(4) D5.

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
eva.vernerova@fnmotol.cz