

Medicina

PRO PRAXI

C

2009

www.solen.cz

ISBN 978-80-87327-10-4

Repetitorium

Alergie

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C)

www.medicinapropraxi.cz

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Slovo úvodem

Nárůst prevalence alergických onemocnění v populaci u nás i ve světě neustále pokračuje. Opakovaně se mezi odborníky, ale i laiky diskutuje, co je toho příčinou. Probudily se spící geny? Žijeme v příliš čistém prostředí s malým množstvím infekčních stimulů? Může za to lepší diagnostika a málo úspěšná terapie? Správnou a jednoznačnou odpověď budeme jen obtížně hledat. Velmi pravděpodobně se jedná o komplexní vliv mnoha změn, kterými lidstvo zvláště v posledních desetiletích prochází: „počítačový a televizní“ způsob života, málo pohybu, jiné a většinou nezdravé stravovací návyky, kuřáctví nikotinu, nárůst chovu domácích zvířat, znečištěné životní prostředí zplodinami výfukových plynů, psychická vyčerpanost, stresy a mnoho dalších. Nabízí se otázka, co s tím. Jak zastavit to stále se zvyšující procento atopiků a alergiků.

Jednou možností je i to, že se budeme neustále vzdělávat v problematice, o které pojednává tato brožurka. Rozvíjením diagnostiky, zkvalitňováním léčby a zdokonalováním prevence lze v oblasti alergologie a klinické imunologie mnohého dosáhnout. Témata zde diskutovaná byla vybrána pečlivě a především s tím úmyslem, aby svým obsahem zaujala co nejširší okruh čtenářů. Alergická rýna dnes postihuje téměř třetinu našich dětí a adolescentů, astma bronchiale téměř jednu desetinu a u atopického ekzému je tomu obdobně. Neustále se rozšiřují možnosti diagnostiky alergií, klinické i laboratorní. Přibývají nové inhalační systémy pro náležité vpravení vdechovaných léčiv přímo do dýchacích cest. Narůstá i výskyt anafylaktických reakcí, i zde se mluví o moderní epidemii současnosti.

Jak tedy můžeme vidět, témat k zamyšlení je mnoho. Pokusme se tedy společně přicházet alergii „na kloub“ a věnujme trochu z toho svého volného času studiu této problematiky. Možná, že se nám to brzy vrátí. Třeba jen tím, že včas objevíme mezi svými pacienty nějakého utajeného adepta specializované alergologické péče, kterému umožníme včasným léčebným zásahem zlepšení kvality jeho života. I to se přece vyplatí.

Vit Petrů

doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.

Předseda České společnosti alergologie a klinické imunologie
Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
vit.petr@homolka.cz



Repetitorium

Alergie

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C)

Vychází jako příloha časopisu Medicína pro praxi

Časopis je excerpován do Bibliographia Medica Čechoslovaca

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Zpracovala společnost SOLEN, s.r.o.,
vydavatel časopisu Medicína pro praxi

Adresa redakce: SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc,
www.solen.cz, e-mail: solen@solen.cz

Odpovědná redaktorka: Mgr. Hana Reichelová, reichelova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: DTP Solen, spican@solen.cz

Obchodní oddělení: Michaela Königová, konigova@solen.cz

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje
a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena s přímým souhlasem redakce.

ISBN 978-80-87327-10-4

- 3 doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.
Slovo úvodem
- 10 MUDr. Ester Seberová
Alergická rýma
- 21 doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Diagnostika a léčba průduškového astmatu
- 33 MUDr. Irena Krčmová, CSc., doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.
Anafylaktická a anafylaktoidní reakce – její léčba
- 45 MUDr. Jiří Novák
Léčba roztočové alergie

57

RNDr. Václav Rupeš, CSc.

Roztoči prachu domácností a jak proti nim bojovat

60

MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

**Alergické reakce na jed blanokřídlého hmyzu:
diagnostika, léčba, prevence**

67

PharmDr. Pavel Škvor

Inhalační systémy antiastmatik

80

MUDr. Nina Benáková

Léčba atopické dermatitidy v ordinaci praktického lékaře

Alergická rýma

MUDr. Ester Seberová

Alergologická ambulance, Plzeň

Alergická rýma je nejčastějším projevem alergického onemocnění na horních dýchacích cestách. Negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů a je závažným rizikovým faktorem pro vznik bronchiálního astmatu. U všech pacientů s trvalými nosními obtížemi je proto nutné důkladné vyšetření dýchacích cest včetně vyloučení projevů astmatu. Léčba alergické rýmy je komplexní a dlouhodobá, nezřídka celoživotní. Vedle farmakoterapie zahrnuje i režimová opatření a v indikovaných případech specifickou alergenovou imunoterapii.

Klíčová slova: alergická rýma, bronchiální astma, diagnostika, terapie, ARIA.

Allergic rhinitis

Allergic rhinitis is the most common manifestation of allergic upper airway disease. It adversely affects the quality of life of patients and is a serious risk factor for the development of bronchial asthma. Therefore, all patients with persistent nasal discomfort require a thorough airway examination including the exclusion of asthma. The treatment for allergic rhinitis is complex and long-term, if not life-long. In addition to pharmacotherapy, it includes regimen measures and specific allergen immunotherapy where indicated.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, diagnostics, treatment, ARIA.

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C): 10–20

Výskyt a společenský význam alergické rýmy

Alergická rýma patří k nejčastějším chronickým onemocněním dýchacích cest. Skutečná **prevalence** není přesně známa, protože údaje z různých částí světa jsou velmi odlišné. Podle kvalifikovaných odhadů se prevalence pohybuje mezi 10–30 %. Nejčastěji jsou postiženy děti starší 5 let a dospělí v produktivním věku. **Riziko** onemocnění nosní sliznice je **větší u lidí pocházejících z měst a průmyslových oblastí**.

Význam alergické rýmy určuje také její těsný vztah k dalším onemocněním, především **k bronchiálnímu astmatu**. Zanedbatelné nejsou ani **ekonomické dopady** alergické rýmy.

Definice a mechanismus vzniku alergické rýmy

Alergická rýma je definována jako **zánětlivé onemocnění nosní sliznice**, jehož **hlavními příznaky jsou**: svědění nosní sliznice, kýčání, vodnatá hypersekrece, obturace nosu.

Tyto příznaky vznikají na podkladě IgE (imunoglobulinem E) zprostředkovaného eozinofilního zánětu, který se rozvíjí po kontaktu s alergenem.

Alergická rýma bývá často uváděna jako modelové onemocnění **alergické reakce 1. typu** (tj. atopické, IgE mediované). Alergická reakce probíhá ve dvou fázích, které mají typické klinické projevy:

Časná fáze alergické reakce se rozvíjí prudce, bezprostředně nebo do několika málo minut po provokaci. Je pro ni typické **svědění, salvy kýchání a vodnatá hypersekrece** následovaná mírnou přechodnou **kongescí sliznice**. Svědění a kýchání jsou vyvolány drážděním zakončení sensorických nervů, hypersekrece reflexně aktivací cholinergních vláken parasymptiku. Kongesce sliznice je způsobena zvýšenou permeabilitou cév a především zvýšenou náplní kapilár a kapacitních cév po podráždění histaminových receptorů.

V dalších hodinách se rozvíjí **pozdní fáze alergické reakce**, která je charakterizována infiltrací sliznice zánětlivými buňkami, které jsou aktivně atrahovány z krevního oběhu přítomnými chemotaxiny. Vzniká **lokální zánět**. Mezi buňkami, které se na jeho vzniku podílejí, dominují **eozinofilní granulocyty**. Při časté frekvenci expozice alergenu nebo jeho trvalé přítomnosti dochází k chronizaci potíží, pro niž je typické trvalé zduření nosní sliznice a **hyperreaktivita** na nejrůznější specifické i nespecifické podněty (tj. alergeny i např. dráždivé výpary, cigaretový kouř, změny teploty a psychického stavu apod.).

Spouštěče alergické rýmy

V typickém případě jsou spouštěčem alergické reakce na nosní sliznici vzdušné **alergeny**,

což jsou většinou proteinové a glykoproteinové částice, které jsou při inhalaci zachyceny a delší dobu setrvávají v kontaktu se sliznicí. Optimální velikost pro zachycení v nose je od 2 do 50 mikrometrů.

K nejvýznamnějším vzdušným alergenům patří **pyly, spory plísní**, fragmenty těl **roztoků** a jejich exkrementy, různé **složky živočišných a rostlinných organismů**, mouky a další rostlinné a živočišné prachy.

Degranulace žírné buňky s obdobnými důsledky však může být odstartována i jinými „**nealergickými**“ **mechanizmy**. Na sliznici nosu může například dojít k přímé histaminoliberaci **součástími mikrobiálních těl**, podrážděním sensorických nervových zakončení **po inhalaci dráždivých látek** nebo **prudkými změnami teploty**. Kromě „nespecifického“ spuštění v úvodní fázi bez přítomnosti alergenu a IgE protilátek probíhá pak celá reakce velmi podobně a vede ke vzniku nealergické **idiopatické hyperreaktivní rýmy**. Dříve užívaný název „rýma vazomotorická“ je opouštěn. Lze předpokládat, že část pacientů s idiopatickou rýmou ve skutečnosti patří k atopické populaci, ale dostupnými vyšetřovacími metodami se nedaří nalézt zodpovědný alergen. Podle publikovaných epidemiologických dat má více než polovina pacientů s chronickými nosními obtížemi prokázanou přecitlivělost na některý z inhalačních alergenů.

Průběh hyperreaktivní rýmy, hrozící komplikace i léčba jsou však rámcově shodné pro všechny pacienty, i pro nealergiky. **Termín „alergická rýma“ v běžné praxi proto zahrnuje onemocnění všech pacientů s charakteristickými nosními obtížemi, u nichž není prokázána jiná zřejmá příčina jeho vzniku.**

Chronické postižení sliznice nosu zánětem bývá také často prvním příznakem u pacientů s **aspirinsenzitivitou**.

Klinický průběh alergické rýmy

Průběh onemocnění chronickou rýmou jeví značnou **individuální variabilitu** v kvalitě i intenzitě projevů. Různá je i míra tolerance obtíží jednotlivými pacienty.

Obvykle převažují jen některé z typických příznaků, nejčastěji obturace nosu nebo vodnatá hypersekrece. Podle charakteru potíží bývají pacienti děleni na pacienty s převahou svědění, kýchání a vodnaté sekrece, odpovídající časnému typu reakce a na pacienty s převahou obstrukce nosu odpovídající pozdnímu typu reakce.

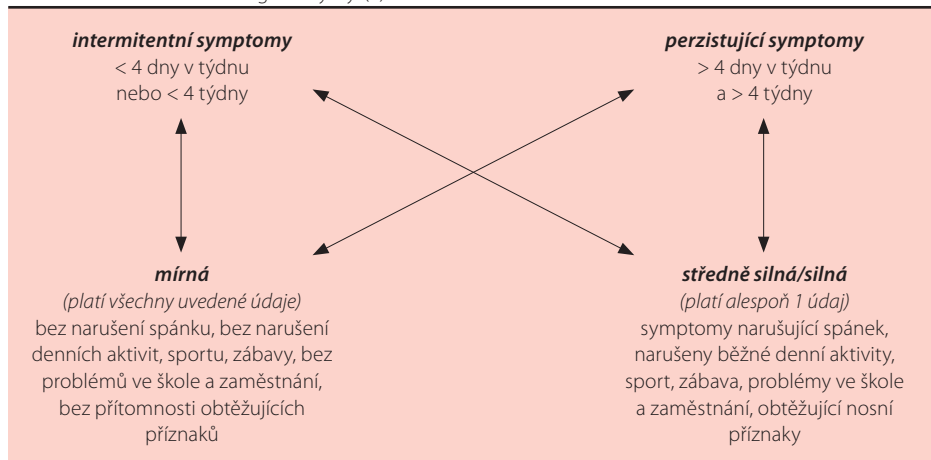
Pro alergickou rýmu vznikající na podkladě IgE mediovaného zánětu, je zcela **typická vodnatá hypersekrece a svědění nosní sliznice**, pokud převažuje kongesce a tzv. „zadní rýma“, je mechanismus vzniku pravděpodobně jiný.

Průběh a charakter rýmy je v některých případech typický a pomáhá v diferenciální diagnostice. Pro **sezónní alergickou rýmu** je typický výskyt s maximem obtíží ve vegetačním období, které u nás trvá od časného jara do pozdního podzimu. V našich podmínkách jsou nejdůležitějším zdrojem pylových alergenů na počátku sezóny pyly stromů (bříza, olše, líska), později pyly travin, obilí a plevelných rostlin. Z podzimních pylů se uplatňuje především pelyněk, stále většího významu nabývá i ambrosie, jejíž pyl k nám proniká z jihovýchodní Evropy. Sezónní alergické potíže vyvolávají i spory venkovních plísň (Alternaria, Cladosporium), jejichž množství ve vzduchu vrcholí současně s pyly. Pacienti přecitlivělí pouze na sezónně se vyskytující alergen

jsou mimo vegetační období většinou zcela bez obtíží. Výjimku tvoří **zkřížené reakce** na některé druhy ovoce, zeleniny a koření, které vyvolávají asi u třetiny polinitiků tzv. **orální alergický syndrom**, u většiny pacientů přítomný celoročně. Projevuje se svěděním sliznice úst až laryngospazmem, které se rozvíjí ihned po kontaktu sliznice s ovocem nebo zeleninou, obvykle v syrovém stavu.

Projevy pylové alergie jsou chybně označovány jako „senná rýma“. Sezónní alergická rýma je ve skutečnosti pouze dominujícím příznakem celkového onemocnění, pro které je vhodnější název „**polinóza**“. Kromě postižení nosní sliznice s typickým svěděním, záchvatovitým kýcháním a vodnatou hypersekrecí je téměř pravidelně přítomna i alergická konjunktivitida, časté jsou projevy astmatu nebo bronchiální hyperreaktivity, projevy kožní a zejména u dětí i celkové příznaky jako je bolest hlavy, únava, ospalost, porucha koncentrace a někdy i subfebrilie.

Celoroční alergická rýma vzniká na základě senzibilizace na celoročně se vyskytující alergen, nejčastěji **alergen vnitřního prostředí** (jejich zdrojem jsou především roztoče, domácí zvířata a plísň). Častou příčinou celoročních obtíží jsou i **alergen pracovního prostředí** (např. mouka, prach z kožišin, latex, výměšky laboratorních zvířat a další). U celoroční alergické rýmy působí alergen většinou dlouhodobě v malých dávkách a vyvolává výraznější a trvalejší zánětlivé změny na nosní sliznici. Většinou proto převažuje kongesce sliznice s neprůchodností nosu, svědění nebývá tak časté a postižení očí je spíše výjimečné. Potíže často při delším trvání onemocnění ztrácejí vazbu na prostředí. K prudkým atakám obdobným jako u rýmy sezónní dochází při vět-

Obrázek 1. Klasifikace alergické rýmy (3)

ším kontaktu s alergenem nebo po provokaci různými nespecifickými podněty.

Klasifikace alergické rýmy

V současné době užíváme **novou klasifikaci alergické rýmy**, vycházející z frekvence a délky trvání obtíží, jejich intenzity a jejich vlivu na kvalitu života pacientů. Alergická rýma je tak hodnocena **jako mírná, středně silná až silná** a každý stupeň může být **buď intermitentní nebo perzistující**. Charakteristika různých stupňů alergické rýmy je znázorněna na obrázku 1

Původní klasifikace alergické rýmy, která vycházela z její etiopatogeneze a podle výskytu spouštěčů nosních obtíží, odlišovala rýmu sezónní, celoroční a profesní, byla v posledních letech opuštěna.

Vyšetření pacientů s alergickou rýmou, diferenciální diagnóza

Na diagnostice alergické rýmy se podílí **praktický lékař, otorinolaryngolog a alergolog**.

Pro alergickou rýmu svědčí **charakteristický průběh** onemocnění, někdy s typickou dynamikou a absencí známek infekce, primárních strukturálních změn i jiných organických příčin v nazální oblasti. Důležitým pomocným vodítkem jsou **změny v obličeji pacienta**, patrné zejména u dětí: při chronické alergické rýmě vidíme často příčnou rýhu na kořeni nosu způsobenou třením špičky svědícího nosu dlaní (alergický pozdrav), tmavé stíny pod očima dané prosvítající rozšířenou sítí cév a dýchání otevřenými ústy v důsledku neprůchodnosti nosu.

U každé chronicky probíhající rýmy je třeba pátrat také po systémovém onemocnění a vyloučit vliv léků, které pacient v současné době užívá, na nosní sliznici.

Pozn.: S chronickými nosními symptomy se můžeme setkat u pacientů s infekcí, imundefektem, systémovým onemocněním pojiva, metabolickými poruchami, hormonální dysbalancí, psychickým onemocněním, a při podávání některých léků, např. ze skupiny vazodilatancí,

antihypertenziv, nesteroidních antiflogistik a hormonů. Je třeba si uvědomit, že nosní příznaky, vznikající jako vedlejší účinek podávání těchto léků, se nemusí objevit ihned po zahájení léčby, ale velmi často až s odstupem, případně až při působení dalšího potencujícího vlivu. Diferenciálně diagnosticky je dále třeba vyloučit nosní polypózu, různé mechanické překážky v horních dýchacích cestách, vzácnější tumory a granulomata, poruchu ciliární aktivity nosní sliznice, případně liquoreu, která se může objevit v důsledku poranění hlavy.

Alergologické vyšetření

Vychází z důkladné **anamnézy**, při jejímž odebrání se zaměřujeme na typ nosních obtíží, frekvenci jejich výskytu, vazbu na prostředí a časové souvislosti. Alergické potíže nemusí vznikat bezprostředně po kontaktu s alergenem, ale reakce může být opožděná a při dlouhodobém onemocnění mohou převládat projevy nespecifické nosní reaktivity. Součástí alergologického vyšetření je i cílené pátrání po přítomnosti **zdroje alergenů** v domácím a pracovním prostředí pacienta. Zjišťujeme přítomnost jiných než nosních známek alergického onemocnění v současnosti i v osobní anamnéze. Velmi důležitá je důkladná rodinná a sociální anamnéza s pátráním po atopických projevech u rodičů, sourozenců, dětí, eventuálně dalších příbuzných.

Přecitlivělost na alergen zjišťujeme převážně **kožními vbodovými (prick) testy**. Důležitá je správná volba standardizovaného testovacího alergenu a odborné provedení a vyhodnocení kvalifikovaným alergologem. V současné době je k dispozici rozsáhlá škála testů obsahujících standardizované inhalační alergeny, z nichž alergolog

vybírá na základě údajů zjištěných v anamnéze a na základě vlastních zkušeností a výskytu alergenů v dané lokalitě. Vyšetření je pro pacienta nezatěžující, je málo nákladné a při správném provedení má vysokou výpovědní hodnotu.

Vyšetření laboratorních parametrů

Pro přítomnost aktivního alergického onemocnění svědčí průkaz zvýšeného počtu **eozinofilních leukocytů** v krvi, případně zvýšená hladina ECP (eozinofilní kationický protien) negativní nález však alergii nevylučuje. Eozinofilii lze prokázat také v nosním sekretu pacientů s alergickou rýmou a některými typy hyperreaktivní rýmy nealergické. Vyšetření celkové hladiny IgE v séru má stejně jako u jiných alergických onemocnění velmi malou výpovědní hodnotu, protože asi polovina pacientů s alergickou rýmou má hladinu IgE normální. Důležitější je průkaz **sérové hladiny alergenspecifického IgE**, který v indikovaných případech doplňuje nebo nahrazuje vyšetření kožními testy. Toto vyšetření je omezené vysokými náklady a jeho indikace patří do rukou specialisty. V žádném případě se **nejedná o screeningové vyšetření séra** při podezření na alergii.

Na některých specializovaných alergologických pracovištích se dále provádějí **testy provokace alergenem a vyšetření rinomanometrické**. Tato vyšetření jsou důležitá například pro identifikaci alergenu při posuzování profesionality onemocnění nebo pro precizní hodnocení výsledku terapie. Rutinně zatím používána nejsou.

Komplikace alergické rýmy

Charakter patologických stavů, které se objevují jako komplikace chronické alergické rýmy

nebo jsou s ní asociované, vyplývají z anatomického postavení a fyziologické funkce nosu a dále z dispozice k hyperreaktivitě, která je u většiny pacientů s chronickými projevy rýmy dána geneticky.

Nejzávažnější komplikací chronické rýmy je **bronchiální astma**. Astma nebo alespoň známky bronchiální hyperreaktivitě má až 40 % pacientů s alergickou rýmou a naopak více než 90 % astmatiků má současně i projevy alergického postižení nosní sliznice. Ve většině případů **rýma předchází astmatu**, a je proto považována za **preastmatický stav**. Časový odstup mezi prvními projevy alergické rýmy a rozvojem astmatu individuálně velmi kolísá. U dlouhodobě sledovaných pacientů dispenzarizovaných na alergologii jsme pozorovali odstup několik měsíců, let, ale i desítek let. Zvýšené riziko rozvoje bronchiálního astmatu je prokázáno u jedinců s projevy časně senzibilizace v osobní anamnéze (např. ekzem a potravinová alergie v kojeneckém věku) a u pacientů s pozitivní rodinnou alergologickou anamnézou. Záleží také na typu senzibilizace pacienta s chronickou rýmou: z hlediska rozvoje astmatu jsou rizikové hlavně inhalační alergenů s nízkou molekulovou hmotností (alergenů roztočů, kočky a plísňů).

Z dalších komplikací alergické rýmy je třeba jmenovat především **konjunktivitidu**, která je charakteristickým průvodním znakem sezónní alergické rýmy. Velmi častá je u alergiků i chronická nebo recidivující sinusitida, která představuje pokračování zánětu sliznice z nosu do přilehlých dutin. Někdy je proto používán termín **alergická rinosinusitida**. Někteří pacienti s alergickou rýmou udávají celou řadu dalších nekonstantních obtíží, vyplývajících většinou z poruchy fyziologické funkce nosu.

Patří k nim pálení a pocit sucha v nosohltanu a laryngu nebo naopak pocit zahlenění a dráždění ke kašli zatékajícím sekretem, poruchy čichu a chuti, bolesti hlavy.

Nosní polypy nejsou považovány za komplikaci rýmy, ale jsou samostatnou nozologickou jednotkou. Přesto je vhodné se o nich zmínit i na tomto místě, protože mají s alergickou rýmou řadu společných prvků (eozinofilie, častá komorbidita bronchiálním astmatem, atopie u části pacientů, senzitivita na aspirin a konečně i dobrá odezva na léčbu topickými steroidy). Při nálezů nosních polypů se současnými úpornými chronickými nosními příznaky je vždy nutno myslet na přítomnost nebo riziko rozvoje aspirinsenzitivity, která je prognosticky závažným fenoménem.

Na komplexní postižení celých dýchacích cest je třeba pamatovat i při volbě terapie. Bylo prokázáno, že **účinná léčba alergické rýmy vede ke zlepšení průběhu současného onemocnění astmatem** ve smyslu zmírnění dušnosti, redukce počtu exacerbací, zlepšení plicní funkce, redukce potřeby antiastmatik a dokonce i hospitalizací astmatiků. Otázkou zůstává, zda a za jakých okolností může léčba alergické rýmy rozvoji astmatu zcela zabránit.

Komplexní terapie alergické rýmy

Obdobně jako je tomu u ostatních alergických chorob obsahuje léčba alergické rýmy čtyři základní složky, které jsou stejně důležité a vzájemně se doplňují

Jsou to:

- farmakoterapie
- eliminace alergenů a režimová opatření
- specifická imunoterapie alergenem (SIT)
- edukace

Farmakoterapie

U většiny pacientů s alergickou rýmou je dlouhodobá nebo dokonce trvalá farmakoterapie nutností. Jejím základem je obvykle některý ze dvou základních skupin léků: antihistaminikum nebo topicky nosní steroid.

Antihistaminika (přesněji antagonisté H1 receptoru pro histamin) tlumí především svědění, kýchání a hypersekreci. Obturace nosu, na níž se výrazně podílí cévní složka, je klasickými blokátory H1 receptoru ovlivněna jen minimálně. Antihistaminika můžeme podávat pacientům s intermitentními obtížemi jako velmi účinnou symptomatickou léčbu podle potřeby a to v **systémové nebo topické nosní a oční formě. Moderní antihistaminika** s omezeným sedativním účinkem a zejména antihistaminika nejnovější generace nazývaná **antihistaminika s imunomodulačním působením** jsou však určena především **k soustavnému preventivnímu podáváníí**. Desloratadin a levocetirizin, zástupci této nejnovější generace antihistaminik u nás, mají kromě blokády H1 receptoru i další antialergické účinky nezávislé na H1 receptoru pro histamin, díky nimž ovlivňují nejen časnou fázi alergické reakce, ale tlumí i rozvoj alergického zánětu. Jsou tak schopny do jisté míry ovlivnit i jinak rezistentní kongesci nosní sliznice a jsou indikovány také jako podpůrná terapie v léčbě některých typů astmatu, zejména je-li spojeno s alergickou rýmou (Pozor! antihistaminika nemohou nahradit řádnou antiastmatickou terapii).

Druhou nejčastěji užívanou skupinou léků jsou **topické nosní steroidy**. Jejich význam i užívání stouply v posledních letech v souladu s poznáním zánětlivé podstaty alergické rýmy. Navíc

vývoj bezpečných nosních forem s minimální biologickou dostupností zpřístupnil tuto **velice účinnou protizánětlivou terapii** pacientům všech věkových skupin bez rizika nežádoucích účinků v běžných doporučených dávkách. Topické nosní steroidy ovlivňují všechny symptomy alergické rýmy včetně neprůchodnosti nosu a podráždění oční spojivky u polinózy. Jsou určeny **k dlouhodobému soustavnému užívání** a nelze od nich očekávat okamžitý úlevový efekt. Vzhledem k výhodnému poměru účinnosti a bezpečnosti u většiny pacientů postupně nahradily topické **kromony** (stabilizátory mastocytů), jejichž nevýhodou je slabší léčebný efekt, velmi pomalý nástup účinku a nutnost podávání několikrát denně v plné dávce po celou dobu léčby. Topické nosní steroidy podáváme obvykle 1x denně dlouhodobě, na počátku léčby nebo v období zvýšené expozice alergenům maximálně 2x denně. Léčba trvá po celou dobu expozice alergenům, což pro některé pacienty znamená celoživotně. Během léčby je nutné pravidelně kontrolovat stav nosní sliznice. Vedlejší účinky nazálně podávaných steroidů jsou vzácné. Drobné krvácení, které se občas vyskytuje, nemusí být úvodem k ukončení léčby.

U pacientů s **polymorbiditou**, která vyžaduje vícečetné paralelní podávání kortikosteroidů v různých formách, což je u alergiků velmi častá situace, je vždy třeba pamatovat na možné **nežádoucí účinky kumulované dávky steroidů** a sledovat příslušné varující ukazatele. Je třeba průběžně informovat o léčbě všechny další lékaře, kteří o pacienta pečují, a pacient sám by měl být také podrobně seznámen se všemi souvislostmi svého chronického postižení.

Relativní novinku v léčbě alergické rýmy představují **antagonisté leukotrienových receptorů (LT₂RA)**, především montelukast. Podle doporučení iniciativy ARIA jsou doporučeny v léčbě rýmy u pacientů, kteří současně trpí bronchiálním astmatem. Toto doporučení vychází ze znalosti mechanismů alergického zánětu, kde leukotrieny působí v časně i pozdní fázi alergické reakce a podílejí se na vzniku symptomů bronchiálního astmatu i alergické rýmy. V horních dýchacích cestách přispívají především k rozvoji kongesce sliznice a neprůchodnosti nosu. Vzhledem k tomu, že jsou antileukotrieny podávány perorálně, ovlivňují současně obě onemocnění a splňují tak jeden z požadavků iniciativy ARIA: zjednodušení terapie volbou léku se systémovým antialergickým působením. Antileukotrieny se osvědčují u pacientů s geneticky danými předpoklady dobré odpovědi na tuto léčbu. Většinou je podáváme v kombinaci s topickými steroidy nebo antihistaminiky, jejichž účinek doplňují.

Problematickou skupinu v léčbě chronických nosních obtíží představují **léky s dekongestivním účinkem** na nosní sliznici, zejména jejich topické formy. Tyto látky stimulují alfa adrenergní receptory a zvyšují tak tonus cév. Odstraňují izolovaně kongesci sliznice nosu bez ovlivnění dalších příznaků rýmy. Jsou určeny ke krátkodobému podávání, pokud pacient trpí úpornou neprůchodností nosu, způsobenou dilatací a zvýšenou náplní cév. Jejich aplikace přináší bezprostřední úlevu, která je však pouze krátkodobá. Opakovaná častá aplikace na nosní sliznici je spojena s nebezpečím snížení citlivosti alfa receptorů na adrenergní podněty. Vzniká tzv. rhinitis medicamentosa, která je léčebně praktic-

ky neovlivnitelná. Výhodnější je použití perorálních forem alfa-adrenergik, zvláště v kombinaci s antihistaminiky.

Topická nosní anticholinergika, tlumící izolovaně vodnatou hypersekreci, užíváme jen omezeně, stejně jako **systémové perorální kortikosteroidy**, které výjimečně můžeme podávat v nejtěžších, vůči běžné léčbě rezistentních případech. Dříve často používané **injekční semipotentní formy kortikosteroidů jsou zcela opuštěny** pro řadu možných nežádoucích účinků.

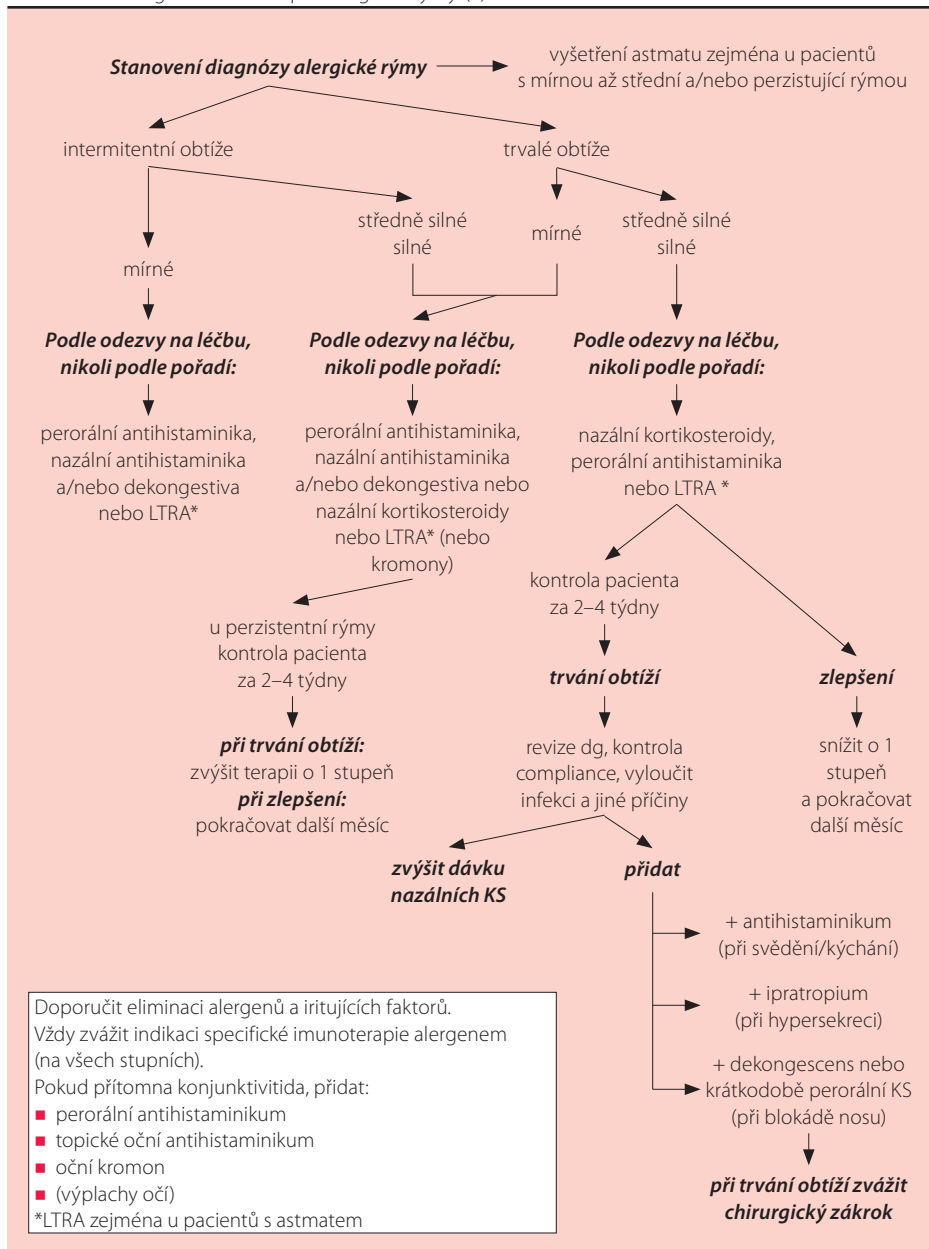
Nezanedbatelný léčebný efekt má také správná **hygiena nosní dutiny**. U pacientů s chronickou rýmou se osvědčují výplachy speciálními roztoky (mořská sůl, vincentka apod.), které jsou k dispozici v lahvičkách s nosním nástavcem.

U některých pacientů se léčba nosních potíží neobejde bez **chirurgického zákroku**, který je v kompetenci otorinolaryngologa.

Při vypracování dlouhodobého léčebného plánu pacienta s alergickou rýmou postupujeme podle zásad **stupňové terapie**. Cílem je získat kontrolu nad onemocněním, to znamená odstranit obtěžující příznaky a zánět sliznice, a potom tento stav dlouhodobě udržovat s použitím minimální terapie. Na základě pravidelných kontrol je možno dávky léků redukovat nebo přidávat, případně použít kombinací vzájemně se doplňujících léků. Vždy je nutno důsledně odlišit léky symptomatické, určené k intermitentnímu podávání, a léky soustavně podávané s preventivním protizánětlivým působením.

Specifická alergenová imunoterapie (SIT, SAIT)

Ani neúčinnější konvenční farmakoterapie, kterou máme dnes k dispozici, není schopna aler-

Obrázek 2. Diagnostika a terapie alergické rýmy (3)

gickou rýmu trvale vyléčit. **Kauzální** léčbě se jako jediná přibližuje SIT, která ovlivňuje atopickou přecitlivělost, jakožto podstatu alergického onemocnění. Výsledkem jejího působení je přeladění odpovídavosti v TH2 subsystému pomocných lymfocytů na odpovídavost v subsystému TH1, tj. od atopické odpovídavosti k normální. SIT spočívá v regulovaném podávání přesných dávek upraveného alergenu, na který je pacient přecitlivělý, s cílem navodit specifickou toleranci tohoto alergenu. V současné době jsou terapeutické alergeny podávány subkutánní nebo sublinguální cestou. Po přechodném útlumu prožívá nyní alergenová imunoterapie ve většině evropských zemí **období renezanse**, které je spojeno s vývojem nových, účinnějších, bezpečnějších a pro pacienty pohodlnějších forem léčby.

Léčbu SIT indikuje na základě podrobného vyšetření alergolog, který také plně zodpovídá za její provedení. Nejedná se o metodu, která je vhodná plošně pro všechny pacienty, je třeba posoudit indikace i možná rizika. Alergická rýma je jednou z hlavních diagnóz, u kterých byla účinnost SIT prokázána v četných klinických studiích. SIT přitom neléčí pouze alergickou rýmu, ale všechny obtíže vznikající v důsledku přecitlivělosti na daný alergen. Funguje současně i jako prevence progresu alergického onemocnění. **Použití SIT teprve v případě selhání jiné farmakoterapie je neodůvodněné, naopak, plného léčebného efektu dosahujeme právě při jejím včasném zahájení.** Ačkoli je SIT léčebnou metodou vyhrazenou u nás alergologům, je velmi

důležité, aby s jejími principy byli seznámeni i ostatní lékaři a mohli tak pacientům poskytnout potřebné informace.

Závěr

Moderní medicína přináší nový pohled na alergickou rýmu – toto zdánlivě banální onemocnění je chápáno jako součást systémového onemocnění se všemi známými riziky. Chronická rýma může být jediným klinickým projevem alergie u pacienta s genetickou dispozicí k atopii, velmi často je však spíše jedním článkem v řetězu dalších alergických chorob, které se objevují souběžně nebo postupně v různých časových etapách, omezují pacienta v běžných aktivitách a zhoršují kvalitu jeho života. Diagnostice i léčbě nosních příznaků musí být proto věnována patřičná pozornost ze strany zdravotníků i pacienta samotného.

Literatura

1. Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Astma. J. All. Clin. Immunol 2001; Suppl 108(5): 153.
2. Bousquet J, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. Allergy 2003; 58: 192–197.
3. ARIA At A Glance Pocket Reference 2007.
4. Seberová E. Alergická rýma. Praha: Maxdorf, 2006.

MUDr. Ester Seberová
Alergologická ambulance
Husova 18, 301 00 Plzeň
seb@mbox.vol.cz

Diagnostika a léčba průduškového astmatu

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

Klinika TRN FN a LF UK v Plzni

Cílem článku je upozornit na praktické aspekty a úskalí diagnostiky a léčby astmatu a zároveň čtenáře seznámit s novými diagnostickými a terapeutickými možnostmi.

Klíčová slova: astma, diagnostika, terapie.

Asthma – news in the diagnosis and therapy

Objective of the article is to draw their attention to practical aspects and difficulties concerning the diagnosis and therapy of asthma and, at the same time, to inform the readers about new diagnostic and therapeutical possibilities.

Key words: asthma, diagnosis, therapy.

Med. Pro Praxi 2009; 6(supl. C): 21–32

Úvod

Astma je onemocnění, se kterým se při své práci denně setkává většina praktických lékařů.

Ještě o generaci zpět – budeme-li za generiční interval počítat období 25 let – bylo pro ně astma postrachem. Většina astmatiků se dříve nebo později, díky neznalosti podstaty nemoci a s ní spojené absenci preventivní léčby, ocitala s těžkými stavy dušnosti tváří tvář lékařům, kteří měli k dispozici pouze kyslík, adrenalin, syntophyllin a systémové kortikosteroidy. Takové, někdy až fatální situace byly součástí každodenního koloritu jejich práce. O astmaticích se „vědělo“, pro výrazné projevy nemoci byli „spontánně“ diagnostikováni a akutní pomoc jim byl schopen poskytnout prakticky každý lékař. Ovšem z dlouhodobého hlediska – pokud se nejednalo

o astma vyvolané jedinou a odstranitelnou příčinou (např. „narozeninové morče“) – jim nebylo pomoci. Lakonicky řečeno – astma bylo dříve dobře diagnostikovatelné, ale špatně léčitelné.

K zásadní změně, které v posledním čtvrtstoletí učinily z astmatu potenciálně „snadno léčitelné onemocnění“, přispěly dvě vzájemně se prolínající skutečnosti.

Tou prvou je poznání, že akutní stavy dušnosti, navozené rychlou bronchokonstrikcí, jsou pouhým vrcholem ledovce chronického zánětlivého procesu. Tento chronický zánět sám o sobě v různé míře zužuje bronchiální lumen, především však je podkladem tzv. bronchiální hypereraktivity – představuje tedy jakýsi „katalyzátor“, kdy řada jinak podprahových podnětů (chlad, výpary, mírná infekce, ale třeba

i jen rozčilení) je schopna navodit rychlé zúžení průdušek.

Druhou významnou skutečností je vývoj inhalačních forem léků, používaných jak k akutní rychlé úlevě, tak především k dlouhodobé preventivní (= protizánětlivé) léčbě (1, 2, 3).

Rozšíření účinné preventivní léčby v průběhu let vyústilo v dnešní situaci, kdy astmatičtí pacienti již tolik „nevyčnívají“ a z ordinací praktických lékařů zdánlivě vymizeli. To proto, že nemocní s klasickými projevy astmatu bývají často současně alergici. Dostávají se tak do péče alergologů a po zavedení preventivní léčby jen zřídkakdy upadají do stavů akutní dušnosti, které by je nutily navštívit své praktické lékaře nebo dospěli k hospitalizacím na interních odděleních. Skupina astmatiků s opakovanými výraznými projevy a těžkými formami nemoci (často nealergické etiologie) se zase dostává do trvalé péče oboru TRN. Velká část „jasných“ astmatiků je tak soustředěna v rukou úzkého okruhu specialistů.

Uvedená situace, kdy typičtí astmatičtí pacienti z ordinací praktických lékařů ubývají, vedla v průběhu let celkem pochopitelně ke snížení zkušeností s diagnostikou i léčbou těchto nemocných. Astma, v současnosti „snadno léčitelné onemocnění“ se tak paradoxně mnohdy stává nemocí špatně diagnostikovanou a druhotně pak i špatně léčenou.

Dnes není vůbec výjimkou, že pacienti s dušností prodělají na interních odděleních a někdy i klinikách kompletní kardiologické vyšetření včetně koronarografie, aniž je jim provedeno základní funkční vyšetření plic (spirometrie). Stejně tak se setkáváme s dětmi, propouštěnými z hospitalizací na dětských odděleních sice s dia-

gnózou astmatu, ale pouze s medikací, určenou pro akutní potíže.

V ordinacích pediatriů bývá astma nejčastěji zaměňováno za recidivující katary HCD, bronchitidy a jiné infekty dýchacích cest a tyto děti podstupují pestrou škálu zbytečných antibiotických kúr několikrát do roka.

V ordinacích některých praktických lékařů, zvláště pokud jsou současně kuřáky, nemají nemocní vůbec „šanci“ na diagnózu astmatu. Tito nemocní s projevy kašle a nevyhraněnými dýchacími potížemi bývají diagnostikováni a ev. léčeni jako CHOPN či projevy kardiálního selhávání.

Avšak astmatici z ordinací praktických lékařů nevymizeli. Dostávají se k nim ovšem častěji pacienti, kteří mají méně typické projevy nemoci. Přitom se zdaleka nejedná o malou část astmatické populace. V České republice je odhadováno přibližně 800 tisíc astmatiků – přičemž v péči alergologů a plicních lékařů je jich pouhých cca 200 tisíc.

Následující text klade důraz na praktické aspekty diagnostiky a léčby astmatu.

Diagnostika astmatu

Astma je nemoc s velkou variabilitou svých projevů a především příčin.

Diagnostika astmatu by měla vždy zahrnovat obě strany téže mince – diagnostiku **přítomnosti a tíže nemoci** na straně jedné a diagnostiku specifik a **příčin nemoci** na straně druhé. To je předpokladem racionální léčby, která by neměla pouze spoléhat na arzenál dnešních účinných léků, ale i na kontrolu prostředí, v němž nemocný žije a pracuje (4, 5).

Klasickým projevem astmatu je náhle vzniklá dušnost, provázená někdy až distanč-

ními pískoty, vycházejícími z průdušek, rychle zúžených bronchokonstrikcí. V „ilustrativních“ případech dušnost nastupuje brzy po expozici alergenů (např. návštěva sousedky, chovající kočku) a/nebo iritanciu (prvá cigareta v pylové sezoně...). Takovéto „jasné“ obrazy nemoci jsou však spíše řidké než obvyklé. Mnohem častěji si pacienti stěžují „pouze“ na pozvolna narůstající (námahovou) dušnost, pocity únavy a snížené výkonnosti nebo akcentují potíže neutuchajícího dráždivého kašle. Tyto potíže bývají více projevem chronického zánětu, který pozvolna, u některých nemocných však progresivně zužuje průsvit průdušek.

Klasickou příčinou astmatu jsou alergenů. Spektrum alergenů, které mohou vyvolat astmatické potíže, je velmi široké – v praxi však za naprostou většinu respiračních alergií zodpovídá jen úzká škála několika základních skupin alergenů – pyly, roztoči domácího prachu, plísňe a domácí zvířata (5). V dětství bývá více než 90 % vzniklých astmat alergické etiologie. Naopak v dospělosti se toto procento pohybuje pouze kolem 50 % a význam nabývají nealergické příčiny nemoci, často profesní (tabulka 1).

V této souvislosti je vhodné upozornit na zdánlivý paradox. V případě určení příčin vzniku a zhoršování astmatu vystupují moderní účinné léky jako vlk v rouše beránčím – díky jejich výraznému efektu zbaví pacienta potíží a tím polevuje zájem pacientů i snaha jejich lékařů při pátrání po zevních, ovlivnitelných příčinách této nemoci.

Anamnéza

Základem diagnózy astmatu, navzdory všem moderním vyšetřovacím možnostem, zůstává

dobrá anamnéza. Cena lékařské práce je u nás hrubě podhodnocena a i to je jednou z příčin, proč bývá řádná anamnéza nahrazována přehrálými jinými (lépe placenými) vyšetřeními.

Přitom cílená anamnéza dokáže v naprosté většině případů stanovit s velkou pravděpodobností jak vlastní diagnózu astmatu a jeho tíži, tak jeho rozhodující zevní příčiny – a ostatní vyšetření by měla tuto suspekci pouze cíleně potvrdit.

Lze vyjmenovat bezpočet možných anamnestických otázek a souvislostí, uváděných v řadě učebnic, počínaje interní propedeutikou – základním předpokladem však musí zůstat čas a zájem o nemocného. Jedině tak lze například ozřejmit skutečnost, že pacient má dechové potíže např. od doby, kdy začal užívat nové antihypertenzivum (betablokátor, ACE inhibitor) nebo od doby, kdy v práci došlo ke změně technologického procesu.

Zvláště s obrovským rozvojem automobilového průmyslu a na něj navázaných doprovodných výrobních technologií (plastické a textilní části interiérů, lepidla, barvy, laky) došlo v ČR k významnému nárůstu expozice výparům izokyanátů a jiných sloučenin, schopných vyvolat vznik astmatu alergickými i nealergickými mechanismy.

K objektivizaci anamnestického podezření na astma a jeho příčiny v naprosté většině případů postačí:

- Fyzikální a funkční vyšetření plic v časových odstupech, nově pak vyšetřování obsahu NO ve vydechaném vzduchu (tzv. FeNO)
- Alergologické vyšetření (kožní prick testace a vyšetřování specifických IgE v krvi)

Na tomto místě je vhodné doporučit, aby tato vyšetření, zvláště funkční vyšetření plic a vy-

Tabulka 1. Přehled příčin vzniku a zhoršování astmatu

Hlavní skupiny	Komentář
Alergeny Pyly ■ břizovité stromy * ■ trávy a obiloviny * ■ pelyněk Roztoči domácího prachu Plísně ■ „domácí“ (Penicillium, Aspergillus) ■ „venkovní“ (Alternaria, Cladosporium) Domácí miláčci ■ kočka * ■ pes * ■ hlodavci (morče, křeček) a. j. * Profesní alergen ■ mouka a doprovodné substance ■ hospodářská a. j. zvířata ■ exotická dřeva ■ kalafuna ■ enzymy ■ izokyanáty a. j. reaktivní chemikálie	U dětí příčinou v cca 90 %, u dospělých v 50 % Sezónní výskyt Doba květu cca březen–květen Doba květu cca květen–červen Doba květu cca červenec–září Všudypřítomní, více tam, kde je v bytě zvíře Podceňované alergen Celoroční výskyt Výskyt „kopíruje“ pylovou sezonu Nealergizuje srst, ale výměšky na ní ulpívající Zvláště nevykastovaný kocour Všechna plemena, i „naháčů“ I jeden „kus“ zamoří celý dům či byt Četnost narůstá Vedle mouky různá aditiva a enzymy Častěji doprovodné noxy, než vlastní zvířata Truhlářství, výroba hudebních nástrojů a. j. Pájení v elektrotechnickém průmyslu V pracích prášcích, při výrobě potravin Automobilový průmysl, lepidla a. j.
Profesní iritancia ■ izokyanáty a. j. (reaktivní) chemikálie ■ mikrobiální endotoxiny ■ dezinfekční prostředky	Nealergizují, závislost na masivnosti expozice Nelze prokázat alergologickým vyšetřením Nemoc se kombinuje s příznaky CHOPN Formaldehyd a zvláště glutaraldehyd
Infekce (zvláště virové a chlamydiové)	Významnější v dětství
Polutanty ■ vnitřního prostředí ■ zevního prostředí	Většinou spouštěče, ne induktory nemoci Cigaretový kouř, zplodiny hoření – NOx Výfukové plyny, ozón, zplodiny hoření – SOx
Ostatní ■ léky (betablokátory, ACE-I, NSAID) ■ fyzická námaha ■ emoce a. j. psychické faktory ■ gastroezofageální reflux a obezita ■ rhinosinuitida ■ složky potravin a nápojů	Astma zhoršují, nevyvolávají NSAID = kys. acetylsalicylová apod. léky Zvláště u dětí navozuje (po) námahovou dušnost Neexistuje však čistě „psychogenní“ astma GER zhoršován theofyliny Význam zvláště u těžkých forem astmatu Obsah SOx a histaminu
*Zkřížená alergie. Tzn. že alergie na jeden druh trávy znamená alergii na všechny ostatní trávy, alergie na „mého“ psa znamená alergii na všechny psy atp.	

šetření FeNO, resp. odeslání k přílušným odborníkům, byla prováděna – pokud je to jen trochu možné – dříve než je pacientovi zavedena preventivní protizánětlivá léčba. Zavedení preven-

tivní léčby totiž otupuje diagnostická ostří řady vyšetřovacích metod. A tak např. při normálním nálezu při funkčním vyšetření plic není jasné, je-li to proto, že se a priori nejedná o astma

a/nebo proto, že jeho projevy byly již léčbou utlumeny.

Fyzikální vyšetření

V téměř každé učebnici vnitřního lékařství je v kapitole o astmatu uváděn typický poslechový náález pískotů a vrzotů. Tento náález však může v mnoha případech, byť floridního astmatu, chybět (5, 6). Chybí nejen u pacientů, jejichž projevy jsou pouze mírné a/nebo tranzientní. Může chybět i u pacientů s těžkou bronchiální obstrukcí – např. tehdy, je-li zúžení průdušek sice výrazné, ale homogenní – to vede k absenci „píšťal“ v jeho hrudníku a takový pacient „nehraje“. Také tehdy, má-li pacient současně emfyzém, který tlumí přenos zvuků, nebo tehdy, nemá-li již dostatek sil k dostatečně rychlému průtoku vzduchu, pískoty neuslyšíme. V těchto souvislostech se v praxi při podezření na bronchiální obstrukci jeví neocenitelným **poslech plic při manévru usilovného výdechu**. Zmiňovaný manévr, kdy je pacient vyzván k usilovnému (prudkému a úplnému) výdechu po předchozím maximálním nádechu, odkryje přítomnost do té doby „němé“ obstrukce v řadě výše zmiňovaných případů. Zároveň nám poskytne informaci, nakolik směřodátné jsou hodnoty, získané při následném funkčním vyšetření plic, protože jeho výsledky často významně závisí na míře spolupráce.

Funkční vyšetření plic

Pro diagnostiku astmatu ve většině klinických situací (při správném provedení a interpretaci) postačuje prostá spirometrie s měřením hodnot vitální kapacity (VC) a tzv. FEV₁.

FEV₁ představuje tu část vitální kapacity, kterou je pacient schopen vydechnout za prvo-

vteřinu při usilovném výdechu. Při normální šíři „potrubí“ (= průdušek) vydechne zdravý jedinec během první vteřiny usilovného výdechu více než 80 % své VC. Klasickým nálezem u astmatu je proto normální vitální kapacita (VC) a redukováná hodnota FEV₁, klesající různě hluboko pod 80 % VC, tj. tzv. „obstrukční ventilační porucha“. Tato porucha se následně rychle (do 20') upravuje po podání bronchodilatancia – hovoříme o pozitivitě bronchodilatačního testu. V závěru vyšetření se pak uvádí, že obstrukční ventilační porucha je plně a/nebo částečně reverzibilní. U některých pacientů, kde dominují příznaky chronického zánětu, dochází k úpravě FEV₁ někdy až po tzv. kortikoidním testu (po 10–14denní medikaci 40 mg prednisonu/den) (7).

V praxi je častým zdrojem omylů skutečnost, že softwarové vybavení přístrojů vychází z předpokladu řádného provedení manévru usilovného výdechu (výdech má trvat minimálně 6 vteřin!) a počítá s „průměrným“ pacientem – tj. řídí se tabulkovými náležitými hodnotami (n. h.), kdy za normu jsou považovány hodnoty v rozmezí 80–120% průměru. Druh ventilační poruchy je posuzován podle vzájemného poměru naměřených hodnot VC a FEV₁, tíže poruchy je hodnocena porovnáním naměřených hodnot FEV₁ s hodnotami tabulkovými.

Zkušení pneumologové dokáží přítomnost a typ ventilační poruchy posoudit již z pouhého pohledu na tvar křivky.

Naopak samotné číselné hodnoty a závěry vyšetření mohou být, nejsou-li provázeny dodatečným klinickým úsudkem, vycházejícím ze znalostí dalších okolností, silně zavádějící (5, 7). U astmatika, který bude vyzván k usilovnému, ale ne již dostatečně dlouhému výdechu, při-

stroj učiní závěr „restrikční porucha“ – protože hodnota jeho FEV_1 je snížena, ale snížena je i VC. V jiném případě sportovně založený astmatik bude mít v době potíží FEV_1 110 % tabulkové hodnoty a přístroj učiní závěr „bez ventilační poruchy“ – přitom se může jednat o výraznou poruchu, neboť za normálních okolností jeho FEV_1 dosahuje např. 160 % n. h. A to již vůbec nehovoříme o případech, kdy se hodnoty změřené FEV_1 pohybují mezi 80–90 % n. h. a přístroj učiní závěr „normální ventilace“.

Trvá-li na základě anamnézy podezření na astma, je proto vždy žádoucí provedení bronchodilatačního testu i při „normálních“ funkčních hodnotách.

Základem přístupu k výsledkům funkčního vyšetření jsou tedy především kritičnost a individuální přístup.

Jsou-li výsledky spirometrie včetně bronchodilatačního testu normální, avšak klinické podezření na astma trvá, jsou nutná další specializovaná vyšetření citlivějšími a více objektivními metodami a přístroji, jako je např. vyšetřování bronchiální hyperreakivity pomocí broncho-provokačních testů, vyšetření bodypletyso- grafické aj. (7).

V našich podmínkách je z pozice praktického lékaře nejvhodnější a zároveň nejracionálnější – ať již při podezření na astma, nebo při jakýchkoli nejasných dechových potížích – odeslat pacienta k pneumologovi se žádostí o funkční vyšetření plic (spirometrii), resp. stanovení či vyloučení plicně/průduškové příčiny potíží. A tam, kde nejasnosti trvají, nespokojit se s pouhým závěrem: „normální ventilace“. Při podezření na astma je legitimní požadovat i vyšetření bronchodilatačním testem a/nebo bronchiální hyperreakivity,

resp. požadovat závěr „plicně průdušková příčina potíží vyloučena“.

Vyšetření obsahu oxidu dusnatého (NO) ve vydechaném vzduchu – tzv. FeNO

Na řadě pneumologických a alergologických pracovišť je dnes k dispozici možnost rychlého, neověřitelně citlivého vyšetření koncentrace NO ve vydechaném vzduchu (v jednotkách ppb, tzv. parts per billion, tj. detekující jednu molekulu NO mezi miliony ostatních). Tento oxid je v průduškách tvořen v malém množství a u zdravých osob nepřevyšuje jeho koncentrace 35 ppb. Pokud je v průduškách přítomen eozinofilní zánět, typický především pro flolidní, neléčené astma, jeho produkce se zvyšuje. U pacientů s potížemi suspektními z astmatu hodnoty nad 35 ppb pravděpodobnost této diagnózy zvyšují, nad 50 ppb významně podporují. Současně je však nutno uvést, že normální hodnoty FeNO astma nevylučují, mj. proto, že existují i non-eozinofilní formy.

Alergologické vyšetření

Alergologicky by měl být vyšetřen každý astmatik a pokud se tak neděje, jedná se o postup non-lege artis.

V praxi je přitom význam alergologického vyšetření v diagnostickém procesu astmatu stejně často přeceňován jako nedoceňován.

Nejdůležitější alergen, vyvolávající astma, jsou uvedeny v tabulce 1.

Jak již bylo zmíněno, základem alergologického vyšetření je anamnéza a důslednou anamnézou lze odkrýt více než 90 % alergií – alergologické kožní testy a event. laboratorní

vyšetření by ve většině případů měly vést jen k potvrzení anamnestické suspekce.

Tyto metody je zároveň vhodné ponechat v rukou alergologů, případně je nutné být si vědom jejich limitů. Tak např. výsledky vyšetření hladiny celkového IgE nebo „screeningová“ vyšetření krve na přítomnost specifických IgE protilátek vůči směsím alergenů, nabízená především z komerčních zájmů praktickým lékařům, mohou být normální i u pacientů s významnou alergií. A už vůbec neplatí názor, že pokud není v diferenciálním obraze přítomna eozinofilie, o alergika se nejedná. Podobné platí o vyšetřování tzv. ECP (eozinofilní kationický protein, uvolňovaný aktivovanými eozinofily).

V realitě českých poměrů je úroveň alergologických vyšetření a péče velmi různorodá. Osciluje od vyšetření, která se omezují na lakonickou anamnézu, výsledky testů a předepsání antihistaminika, po komplexní péči, zahrnující všechny alergie postižené orgány.

V prvních případech zůstává interpretace výsledků alergologického vyšetření na praktickém lékaři. V této souvislosti je nutno upozornit na časté kliše, kdy pozitivní výsledek alergologického vyšetření bývá považován za diagnózu astmatu a naopak, negativní výsledek alergologického vyšetření diagnózu astmatu v očích mnoha lékařů vylučuje.

Alergie však není synonymem astmatu. Průkaz alergie není sám o sobě potvrzením příčiny a už vůbec ne přítomnosti této nemoci.

Zjištěnou alergii je zapotřebí vždy uvést do souvislosti s konkrétní klinickou situací. Sotva lze např. považovat za doklad (alergické příčiny) astmatu skutečnost, je-li u pacienta s dechovými

potížemi uprostřed zimy diagnostikována izolovaná alergie na pyly trav.

A platí to i opačně – nepřítomnost alergie, resp. negativní výsledek alergologického vyšetření přítomnost astmatu zdaleka nevylučuje. Nevylučuje jej nejen v situaci, kdy se jedná o nealergické, resp. non-IgE mediované astma. Negativní výsledek alergologického vyšetření nevylučuje ani alergické astma – důvodů je řada. Citlivost a spolehlivost kožní prick testace i vyšetření specifických IgE je omezená – senzitivita laboratorních metod, používaných některými laboratořemi, se pohybuje kolem pouhých 50 % (4)! Je proto žádoucí obracet se na renomovaná laboratorní (akreditovaná) pracoviště. Další okolností je skutečnost, že řada látek, tzv. **RAC** (reaktivních alergenních chemikálií) nejsou kompletními alergeny, ale nízkomolekulárními hapteny – jejich četnost, zvláště v řadě profesních expozic (viz např. izokyanáty), stále narůstá – přitom většina rutinních laboratorních metod jimi navozené alergie nedokáže detekovat (5).

Závěrem k alergologickému vyšetřování lze zjednodušeně uvést následující.

Většina astmat vzniklých v dětském věku je alergické geneze a ve většině případů je také alergie na některý z běžných alergenů (pyly, roztoči, plísňe a domácí zvířata) zjištěna. O přítomnost alergie, resp. atopické dispozice, se opírá i diagnostika astmatu při objevení se respiračních potíží (pískotů) u malých dětí (tabulka 2) (8). Negativní výsledek alergologického vyšetření v dětství budí podezření na možnost jiné diagnózy, jako jsou cystická fibróza, vrozené malformace, aspirace včetně GER, aj.

Tabulka 2. Riziko astmatu u dětí s pískoty na plicích

Velká kritéria	Malá kritéria
Lékařem potvrzené astma u rodičů	Lékařem potvrzená alergická rýma u dítěte
Lékařem potvrzený atopický ekzém u dítěte	Pískoty při dýchání mimo období nachlazení
	Více než 4 % eozinofilních granulocytů v diferenciálním rozpočtu krve

Nejméně 1 velké nebo nejméně 2 z malých kritérií:

- při výskytu prvních pískotů riziko astmatu cca 4x vyšší
- při opakovaných pískotech riziko astmatu cca 8x vyšší

Tabulka 3. Způsoby inhalační aerosolové léčby

Druh	Klady	Zápory	Indikace
Sprejová forma (pMDI – pressurized Metered Dose Inhaler)	Nižší inspirační úsilí Levnější*	Obtížnější manipulace* Nemají počítadla dávek	U pacientů s těžkou chronickou obstrukcí
Prášková forma (DPI – Dry Powder Inhaler)	Jednodušší ovládání Mívají počítadla	Větší inspirační úsilí Dražší	U většiny pacientů, mimo akutní stavy
Tryskové nebulizátory	Někdy samy napomáhají nádechu	Velikost, závislost na zdroji energie	V akutních stavech, možno spolu s O ₂
Ultrazvukové nebulizátory	Nevyžadují zvláštní inspirační úsilí	Dtto jako tryskové, mohou alterovat léky	V akutních stavech

*Vyjma „vdechtem aktivovaných“ pMDI

Naopak více než polovina astmat dospělých je nealergické (non-IgE) geneze. Negativní výsledek alergologického vyšetření v dospělosti astma zdaleka nevylučuje a vždy je třeba pomýšlet na možnost profesní příčiny nebo komplexnějšího onemocnění (často autoimunitního).

Léčba astmatu

Astma je dnes dobře a relativně jednoduše léčitelné onemocnění.

To proto, že k dispozici stojí relativně úzký arzenál účinných antiastmatik a principy výstavby léčby jsou v zásadě jednoduché (1, 2).

Je nesporné, že základem léčby astmatu je dnes preventivní protizánětlivá léčba a všu-

de tam, kde to lze, je preferována inhalační forma léků (tabulka 3).

A preventivní léčba by měla být natolik účinná, aby potřeba akutní úlevové (bronchodilatační) léčby byla minimální.

V této souvislosti je vhodné připomenout paradox, kdy existence účinných antiastmatik ve svých důsledcích odvádí pozornost pacientů i lékařů od pátrání po zevních, ovlivnitelných příčinách nemoci a tím od režimových opatření a úpravy životního prostředí. Zpochybňována je i role **alergenové imunoterapie** (AIT), která v individuálních případech přináší překvapivé efekty (4, 5).

V rámci základních principů skýtá klinická praxe nepřehledné možnosti nuancí, kdy je možné

Tabulka 4. Přehled farmakoterapie astmatu

Preventivní léky	Úlevové léky
■ Inhalační kortikosteroidy (IKS) ■ Dlouhodobí (long) betaagonisté (LABA) v kombinaci s IKS ■ Antileukotrieny (LTRA) ■ Pomalu se uvolňující (SR) theofyliny ■ Kromony ■ Systémové kortikosteroidy (SKS) ■ Biologické léky ▪ (Alergenové vakciny*) ▪ Anti IgE protilátky ▪ Interferon α^{**} ▪ Anti TNF α^{**}	■ Rychle působící betaagonisté s krátkodobým (short) účinkem (SABA) ■ Rychle působící (muskarinová) anticholinergika s krátkodobým účinkem (SAMA) ■ Theofyliny s krátkodobým účinkem ■ Perorální betaagonisté s krátkodobým účinkem (p. o. SABA) ■ Systémové kortikosteroidy (SKS)***

*preventivní léčba astmatu v širším smyslu – dobrý efekt alergenové imunoterapie (AIT, léčba „vakcinami“) prokázán zvláště při alergii na pyly a roztoče, dále na psa a kočku; **ve stadiu klinických studií; ***v léčbě těžkých exacerbací

a často žádoucí léčbu (obsah i formu – zde především inhalační systémy) pacientovi „ušít na míru“. To proto, že každý astmatický pacient má individuální charakteristiky své nemoci – od odlišností v „cytokinové a mediátorové síti“ až po odlišnosti ve vlastnostech své osobnosti a sociální situace.

Tak např. v případech, kdy pacient není schopen řádné manipulace s nejlevnějšími „sprayovými“ formami léků, vyžadujícími koordinaci mezi spuštěním dávky a nádechem, je namíste vybavit jej suchými, práškovými formami. Jinou možností je používání tzv. spacerů – tj. různých velikých plastických nádob, do které pacient či blízka mu osoba spray vystříkne a teprve poté, beze spěchu, pacient obsah nádoby vdechne.

Použití spaceru rovněž snižuje množství léku, deponovaného v horních dýchacích cestách – velké částice aerosolu se zachytí na jeho stěnách.

Úlevová antiastmatika

Rychle působícím bronchodilatačním lékem by měl být vybaven každý astmatik – i doposud

lehké astma může totiž překvapit život ohrožující akutní exacerbací.

Zároveň však – z moderního pohledu – signalizuje potřeba užívání rychle působících bronchodilancií opomíjení režimových opatření (úpravy životního, včetně pracovního prostředí) a především nedostatečnou preventivní, protizánětlivou léčbu. **Již tehdy, je-li pacientova potřeba úlevových bronchodilancií více než dvakrát týdně, považujeme dnes astma za nedostatečně kontrolované.**

Rychle působícími bronchodilanciemi jsou především inhalační formy úlevových β_2 agonistů a anticholinergik, dále pak perorální β_2 mimetika a theofyliny (tabulka 4).

Nový a širší pohled zahrnuje do „úlevových“ léků i systémově aplikované kortikosteroidy.

Vedle svého protizánětlivého účinku zvyšují odpověď na bronchodilancia, především β_2 mimetika (mj. zvýšením hustoty betareceptorů na cílových buňkách, viz dále synergický efekt).

Tabulka 5. Odhad ekvipotentních dávek inhalačních kortikosteroidů (μg) pro dospělé a malé děti

Lék	Nízká dávka	Střední dávka	Vysoká dávka
Beklo methason dipropionát (BDP) – CFC*	200–500 100–400	500–1 000 400–800	1 000–2 000 > 800
Budesonid (BUD)	200–400 100–200	400–800 200–400	800–1 600 > 400
Flutikason (FP)	100–250 100–200	250–500 200–500	500–1 000 > 500
Ciclesonid (CIC)	80–160	160–320	320–1 280

*CFC (= chlorofluorocarbony) jako „hnací“ plyn
 Novější preparáty obsahující HFA (hydrofluoralkany) jsou až dvakrát účinnější, tj. ekvipotentní dávky jsou o až polovinu nižší

Jejich brzký „úlevový“ efekt se uplatňuje především u těžkých pacientů s život ohrožujícími exacerbacemi a včasnost jejich podání je důležitější než vlastní způsob podání – v praxi je proto efektivnější časné užití tablet pacientem než pozdější podání injekční formy lékařem. Systémovými kortikosteroidy by proto měl být vybaven a o jejich použití náležitě poučen každý pacient, který prodělal těžkou, život ohrožující exacerbaci (9).

Preventivní antiastmatika

Preventivní antiastmatika jsou léky, které minimalizují chronický (nejčastěji eozinofilní) zánět dýchacích cest a mají tak semikauzální efekt na vývoj nemoci. Je jednou ze základních úloh ošetřujícího lékaře, aby každému astmatickému pacientovi, s ohledem na jeho individualitu, vysvětlil nezbytnost, resp. princip této léčby. Přehled těchto léků uvádí tabulka 4.

Základním preventivním antiastmatikem jsou dnes **inhalační kortikosteroidy (IKS)**. V ČR jsou k dispozici beclometason dipropionát (BDP), budesonid (BUD), flutikason (FP) a nejnověji ciclesonid (CS). Srovnání ekvipotentních dávek uvádí tabulka 5.

Některé z inhalačních kortikosteroidů nemají preskripční omezení. Přitom ve většině klinických situací není podstatné, který z daných kortikoidů pacient užívá. Většině astmatiků postačují ke kontrole jejich nemoci dávky nepřekračující ekvivalent 500–1 000 μcg BDP v systému s freony (CFC). To jsou dávky, které jsou označovány jako nízké až střední (tabulka 4). V souvislosti s náhradou freonů za bezfreonové varianty (HFA) je nutno upozornit na skutečnost, že HFA vedou k vyšší depozici a tím zvýšení účinnosti stejné dávky daného generika až o 50 %.

Z intenzity preventivní léčby, především dávky kortikosteroidů, nutné k udržení onemocnění pod kontrolou, se odvíjí i stanovení tíže nemoci.

Teprve dávky, které jsou označovány jako střední a především dávky vysoké, potřebné u těžkých forem nemoci, mohou vést k nežádoucím lokálním a celkovým účinkům steroidů a důležitosti tak nabývají jejich přídatné charakteristiky. Např. poslední ze zavedených IKS ciclesonid je inaktivní forma léku, který je aktivován až působením esteráz. Jejich aktivita je ve vyšších etážích zažíva-

cího a dýchacího traktu nižší než v plicích, takže z deponovaného léku je aktivována především ta porce, která se dostane právě do plic (2).

Je vhodné si totiž uvědomit, že i při řádné aplikaci inhalačních forem léků se většina podané dávky nedeponuje v plicích, ale v horních dýchacích cestách, resp. je následně spolknuta. Jednoduchou praktickou radou, jak snížit množství „zbytečného“ léku deponovaného v ústech, je pokyn, užívat pravidelnou medikaci preventivních léků vždy před čištěním zubů.

Ve snaze o redukci nežádoucích účinků vyšších dávek IKS je dnes při potřebě navýšení preventivní léčby preferována strategie, kdy jsou ke středním a nově již i nízkým dávkám IKS přidávány **dlouhodobě působící betaagonisté (LABA)**. IKS spolu s LABA vykazují tzv. synergický efekt – kortikoidy svými efekty zvyšují počty beta-receptorů a betaagonisté aktivují glukokortikoidní receptory. Praktickým vyústěním uvedených principů jsou tzv. fixní kombinace IKS a LABA, kdy jsou obě složky kombinovány v jednom inhalačním preparátu. Fixní kombinace zajišťují rovnoměrnou depozici obou složek a zároveň zamezují samostatnému podávání betamimetik (s rizikem VÚ při předávkování), ke kterému se utíká řada pacientů s odděleně podávanými betamimetiky a IKS (2). Někteří dlouho působící betaagonisté, u nás formoterol, vykazují zároveň rychlý (rapid, rash) bronchodilatační efekt – vedle označení LABA mají tedy i přídomek RABA. V praxi tak představují, v paralele k jiným oblastem našeho života, cosi jako „dva v jednom“ – jsou používány pravidelně jako preventivní lék, zároveň ale i „ad hoc“ k rychlé úlevě.

K dalším strategiím ve snahách o zabránění navyšování IKS na vysoké dávky, patří využití

přídavného protizánětlivého účinku jiných bronchodilatačních léků, **theofylinů s prodlouženým účinkem (-SR)**. Jejich přidání k IKS nevykazuje synergický, ale pouze aditivní účinek.

Přídavný účinek na pomezí aditivního a synergického efektu vykazují dále **antileukotrieny (LTRA)** – u nás zafirlukast a především montelukast. V nejnovějších doporučeních GINay (Global Initiative for Asthma, „www.ginasthma.org“, poslední tištěná česká verze 2008) je jejich role zvýrazněna a jsou doporučovány jako alternativa k monoterapii nízkými dávkami IKS. Montelukast lze s výhodou použít u dětských pacientů, kde se astma kombinuje s dalšími alergickými projevy, především alergickou rýmou a atopickou dermatitidou, oba antileukotrieny pak u dospělých pacientů s astmatem, nosní polypózou a intolerancí aspirinu a jiných nesteroidních protizánětlivých léků (tzv. aspirinová trias).

Svoji pozici naopak ztrácí **kromony** (kromoglykan sodný a nedokromil). Tyto léky vykazují jen slabý protizánětlivý účinek, srovnatelný s dávkami 100, maximálně 200 μ cg beclometasonu, jejich cena je však nepoměrně vyšší. Nicméně, v některých konkrétních situacích lehčích forem nemoci mohou být tou nejlepší alternativou.

Nejzazší možnost účinné antiastmatické léčby druhého pólu spektra astmatických pacientů – pacientů s tzv. **obtížně léčitelným astmatem (OLA)** – donedávna představovala pouze možnost víceméně trvalé systémové kortikoterapie.

Pro tyto pacienty (kterých však je „pouhých“ cca 3 % z celkového počtu astmatiků) se nyní nabízí zcela nové **možnosti biologické léčby** (10, 11).

U OLA s přetrvávajícím eozinofilním typem zářet, s prokázanou významnou účastí celoroční

alergie, kde hladina celkového IgE nepřesahuje 700 IU/ml, již existuje možnost cílené léčby **anti-IgE protilátkou (omalizumab)**. V ČR je tato nákladná léčba soustředěna do specializovaných center (většinou při fakultních, resp. krajských nemocnicích), indikace je dána konsenzuálním rozhodnutím specialistů z oboru pneumologie a alergologie.

U OLA s noneozinofilním typem zánětu probíhají studie **s interferonem a a monoklonálními protilátkami vůči anti-TNFα či jeho receptorům (etanercept, infliximab)**. Je nejspíše pouze otázkou času, kdy se tyto rovněž nákladné léky, využívané již k léčbě jiných závažných onemocnění (malignity, revmatická onemocnění) dostanou k vybraným pacientům s těžkým, obtížně léčitelným astmatem.

Na závěr ovšem připomenutí, které se dotýká podstatně většího počtu nemocných: největší problém v péči o astmatiky dnes nepředstavují možnosti léčby, ale skutečnosti, které zabraňují jejímu racionálnímu uplatnění. U řady astmatiků zůstává neodhalena rozhodující a ovlivnitelná příčina jejich nemoci, u jiných zůstává dlouho neodhalena dokonce nemoc sama. Je pouze zdánlivým paradoxem naší doby, že v obou případech se – byť nepřímo – jedná o důsledky existence účinných léků.

Literatura

1. Salajka F, Kašák V, Pohunek P, Seberová E, Špičák V (eds.). Diagnostika, léčba a prevence průduškového astmatu v České republice. Praha: ČIPA, Jalna 2008.
2. Kašák V. Asthma bronchiale. Praha: Maxdorf/Jessenius, 2005: 148 s.

3. Nolte D. Asthma. 5th ed. München-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1991.
4. Špičák V, Panzner P. Alergologie. Praha: Galén, 2004. 348 s.
5. Teřl M, Rybníček O. Asthma bronchiale v příčinách a klinických obrazech. Praha: GEUM, 2006, II. vyd. 2008: 311 s.
6. Špičák V, Vondra V. Asthma bronchiale v dětství a dospělosti. Praha: Avicenum, 1988: 299 s.
7. Fišerová J, Chlumský J, Satinská J, a kol. Funkční vyšetření plic. Praha: GEUM, 2003: 128 s.
8. Castro-Rodriguez J, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1403–1406.
9. Harrison BD. Difficult asthma in adults: recognition and approaches to management. Intern Med J. 2005; 35(9): 543–547.
10. Bel EH. Severe asthma. Breathe 2006; 3: 129–139.
11. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. Lancet 2006; 368: 804–813.
12. Bush A, Pohunek P. Brush biopsy and mucosal biopsy. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 18–22.
13. Heaney LG, Robinson DS. Severe asthma treatment: need for characterising patients. Lancet. 2005; 365(9463): 974–976.
14. Holgate S, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. Lancet 2006; 368: 780–793.
15. Chlumsky J. Clinical markers of disease severity in the assessment of airway inflammation in patients with persistent bronchial asthma. Eur Respir J 2001; 18(Suppl. 33): 335.
16. Chlumsky J, Striz I, Teřl M, Vondracek J. Strategy Aimed at Reduction of Sputum Eosinophils Decreases Exacerbation Rate in Patients with Asthma. J Int Med Res 2006; 34(2): 129–139.
17. Teřl M. Obtížně léčitelné astma. Léč. listy 2007; 2: 18–22.
18. Teřl M, Panzner P, Pešek M, Hanzlíková J. Bronchoalveolar lavage in severe persistent asthma. Eur Resp J 2002; 17(Suppl. 38): 584.
19. Gibson PG, Simpson JL, Salto N. Heterogeneity of airway inflammation in persistent asthma. Chest 2001; 119: 1329–1336.
20. Wenzel SE. Mechanisms of severe asthma. Clin Exp Allergy 2003; 33: 1622–1628.

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

Klinika TRN FN a LF v Plzni
Tř. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
terl@fnplzen.cz

Anafylaktická a anafylaktoidní reakce – její léčba

MUDr. Irena Krčmová, CSc.¹, doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.²

¹Ústav klinické imunologie a alergologie Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Centrum klinické imunologie a alergologie Nemocnice Na Homolce, Praha

Anafylaktické příznaky a anafylaktický šok patří mezi život ohrožující stavy. Z hlediska patofyziologického se může jednat buď o imunologickou reakci, zprostředkovanou protilátkami typu IgE a následným masivním uvolnění biologicky aktivních mediátorů z mastocytů a bazofilů. Pokud je mastocyt/bazofil degranulován cestou přímou bez účasti IgE protilátek, jedná se o anafylaxi nealergickou (tzv. anafylaktoidní). Klinické projevy anafylaktické a anafylaktoidní reakce i léčebné postupy jsou však identické.

Anafylaxe začíná často dechovými a kožními příznaky. Z hlediska vitálních funkcí jsou nejzávažnější respirační projevy a kardiovaskulární příznaky (hypotenze, tachykardie, srdeční arytmie). Smrt při anafylaxi nastává na podkladě generalizované obstrukce dýchacích cest a oběhového selhání. Každý rizikový pacient by měl být vybaven tzv. protišokovým balíčkem, jehož součástí je adrenalin v autoinjektoru, kortikoid, antihistaminikum a inhalační beta-2 sympatomimetikum. Taktéž v následné lékařské péči je adrenalin základní léčbou a neexistuje žádná kontraindikace podání adrenalinu u anafylaxe. I po rychlém zvládnutí šokového stavu je nutno pacienta nejméně 24 hodin hospitalizovat pro riziko pozdní reakce.

Klíčová slova: anafylaxe, etiologie, diagnostika, léčba.

Anaphylactic and anaphylactoid reactions – their management

Anaphylactic symptoms and anaphylactic shock are among life-threatening conditions. The pathophysiology involves an immunological reaction mediated by IgE-type antibodies and a subsequent massive release of biologically active mediators from mastocytes and basophils. When a mastocyte/basophil is degranulated directly without IgE antibodies being involved, it is referred to as nonallergic (anaphylactoid) anaphylaxis. However, the clinical manifestations as well as therapeutic procedures in both anaphylactic and anaphylactoid reactions are the same.

Anaphylaxis frequently begins with respiratory and skin symptoms. In terms of vital functions, respiratory manifestations and cardiovascular symptoms (hypotension, tachycardia, cardiac arrhythmia) pose a major threat. Death from anaphylaxis occurs as a result of gen-

eralized airway obstruction and circulatory failure. Each patient at risk should be equipped with an “anti-shock kit” containing adrenaline in a self-injector, a corticoid, an antihistamine, and an inhaled beta-2 sympathomimetic. Adrenaline is also the mainstay of treatment in subsequent medical care and there are no contraindications to adrenaline administration in anaphylaxis. Even if the state of shock is managed rapidly, the patient needs to be hospitalized for at least 24 hours because of the risk of developing a late reaction.

Key words: anaphylaxis, aetiology, diagnosis, therapy.

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C): 33–43

Úvod

Objev anafylaxe v r. 1902 patří dvěma francouzským badatelům, Porterovi a Richetovi. Snažili se vyvinout očkovací látku proti toxinu mořských medúz. Opakovanými injekcemi toxinu psům navodili akutní stav, který končil letálně. Tuto reakci nazvali „afylaxe“ jako opak od slova profalyxe. Pro snazší výslovnost se vžil termín anafylaxe.

Definice anafylaxe může vycházet jak z pohledu klinického, tak patofyziologického.

Definice klinická pohlíží na anafylaxi jako na soubor náhle vzniklých závažných (život ohrožujících symptomů), které se vyskytují na více orgánech (pokožka, dýchací a zažívací trakt, kardiovaskulární a urogenitální systém). Nejtěžším projevem anafylaxe je rozvinutý anafylaktický šok.

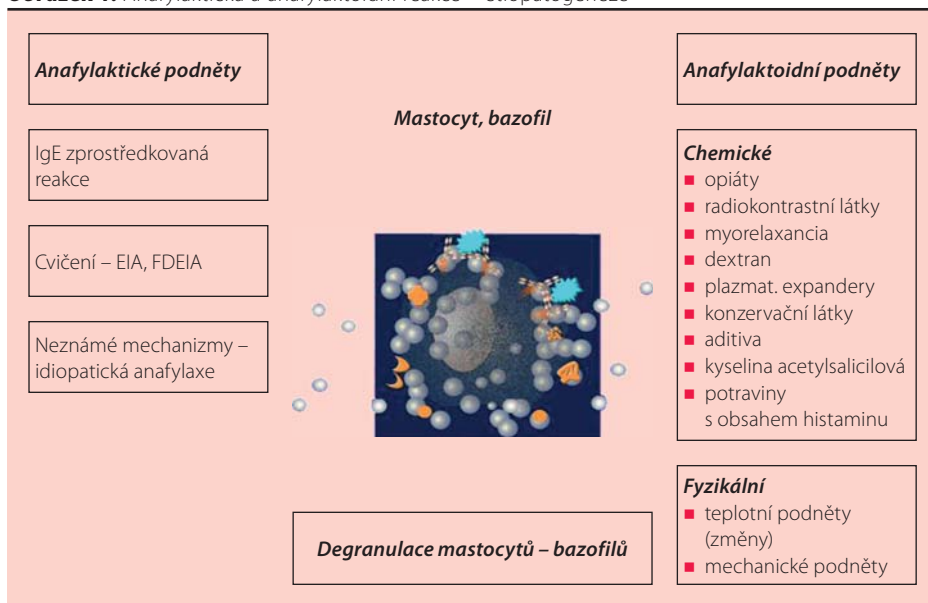
Definice patofyziologická označuje za anafylaktické příznaky a anafylaxi pouze takové děje, které vznikají na podkladě opakovaných kontaktů s alergenem a postupně vzniklé senzibilizace organismu. Podstatou je imunologická reakce, zprostředkovaná protilátkami typu IgE a výsledkem je uvolnění biologicky aktivních mediátorů, zodpovědných za klinický průběh reakce. Pokud se imunologické reakce se neúčastní IgE protilátky, ale jiné imunologické mechanismy, jedná se o anafylaxi nealergickou (tzv. anafylaktoidní).

Je důležité vědět, že **klinické projevy anafylaktické a anafylaktoidní reakce i léčebné postupy jsou identické**. Liší se až následně v diagnostickém postupu.

Riziko anafylaxe stoupá s délkou a frekvencí expozice alergizujícím látkám. Důležitá je cesta vstupu rizikové látky – parenterální vstup, injekční podání je riskantnější. Astmatici mají vyšší mortalitu na anafylaxi, skupina alergiků je častěji ohrožena rozvojem akutní reakce anafylaxe na potraviny, latex a rtg kontrastní látky. Ženy častěji reagují na léky. Lze předpokládat s nárůstem alergiků v populaci nárůst anafylaxe. V České republice je v průměru zaznamenáváno 5 úmrtí na anafylaktický šok za rok.

Patogeneze anafylaktické (anafylaktoidní) reakce

Projevy anafylaxe jsou způsobeny masivním uvolněním mediátorů z mastocytů a bazofilů. Vyplavení aktivních mediátorů může být zapříčiněno více mechanismy. Při imunologické reakci zprostředkované protilátkami třídy IgE dochází k interakci mezi molekulami IgE na receptorech senzibilizovaných buněk a spouštěčem-alergenem. Mechanismy nezávislé na IgE (anafylaktoidní reakce) jsou schopny degranulovat buňky anafylaxe jinými cestami (obrázek 1).

Obrázek 1. Anafylaktická a anafylaktoidní reakce – etiopatogeneze

Některé patofyziologické procesy, které vedou k závažnému klinickému stavu, nejsou objasněny. Jedná o pacienty s projevy anafylaxe indukované cvičením či ataky anafylaktických projevů zcela bez zjevného spouštěcího faktoru – tzv. idiopatická anafylaxe. Zvažuje se možnost autoimunitních protilátek typu anti-IgE či o poruše regulace faktorů inhibujících histamin.

Nejčastější příčiny anafylaktické (anafylaktoidní) reakce

Výčet spouštěcích příčin, které mohou vyvolat **anafylaxi zprostředkovanou IgE** je široký, a u některých z nich lze vyvolat taktéž reakci nezávislou na IgE.

Jmenujeme nejčastější zástupce:

- potraviny – ořechy, burské oříšky, ryby, měkkýši, mléko, vejce

- β -laktamová antibiotika (v konjugátu s proteiny),
- jedy – blanokřídlý hmyz (včela, vosa), hadi (zmije), medúzy
- latex
- alergenové extrakty, vakcíny vyvinuté na základě ptačích zárodků
- inzulin, ACTH, parathormon, vazopresin, chymotrypsin, streptokináza, protamin
- heterologní séra – např. sérum proti hadímu jedu, tetanu
- semínalní tekutina
- dezinfekční látka etylenoxid (v konjugátu s proteiny)

Příčiny anafylaktoidních reakcí jsou ve svém spektru, tak v patogenetických mechanismech rozličené. Uvádíme typy reakcí s častými podněty:

Tabulka 1. Klinické příznaky anafylaxe

Pokožka	svědění, pocit horkosti, makulopapulární vyrážka, urtikárie až angioedém
Oči	světloplachost, svědění až slzení, konjunktivální injekce
Horní cesty dýchací	nosní kongesce, kýčání, chrapot, stridor, oropharyngeální či laryngeální edém, kašel
Dolní cesty dýchací	zrychlené, usilovné dýchání, dušnost, stah průdušek, cyanóza, zástava dechu
Kardiovaskulární systém	tachykardie, hypotenze, arytmie, infarkt myokardu, srdeční zástava
Gastroinstenální systém	nauzea, zvracení, křečovitě bolesti břicha, průjem
Neurologický systém	bolesti hlavy, slabost, závratě, mdloby
Pohlavní systém	děložní křeče

- **Přímé uvolnění mediátorů anafylaxe:** opiáty, protamin, myorelaxancia, thiopental, lokální anestetika, radiokontrastní látky, manitol, dextrany
- **Aktivace komplementu:** aplikace krevních derivátů pacientovi s deficitem IgA
- hemodialýza
- **Modulace metabolismu kyseliny arachidonové:** kyselina acetylosalicylová, nesteroidní antirevmatika (nástup akutních příznaků je postupnější)
- **Ostatní:** fyzická zátěž, chlad, idiopatická anafylaxe.

Klinický obraz

Včasné rozpoznání závažných příznaků anafylaxe je klíčové pro další stav a prognózu pacienta. Anafylaxe je reakcí generalizovanou, u pacienta se projevuje individuální kombinace příznaků v různé intenzitě (tabulka 1).

Příznaky anafylaxe se rozvíjejí v průběhu vteřin až minut. Některé reakce však nastávají až s odstupem 30 minut i déle. Přibližně ve 20 % případů jsou popisovány opožděné nebo bifázické reakce s příznaky 8–12 hodin po úvodní atace. Nelze vyloučit i následné pří-

znaky s delším časovým odstupem v rozmezí 24–78 hod.

Nástup anafylaxe začíná často kožními příznaky, následuje nauzea, usilovné dýchání, tíha na hrudi, bolesti břicha. Je nutné stále hodnotit stav vědomí, jehož zhoršení může signalizovat mozkovou hypoxii. Z hlediska vitálních funkcí jsou nejzávažnější respirační projevy (chrapot, stridor, kašel, pískoty, zrychlené a zkrácené dýchání) a kardiovaskulární příznaky (nástup hypotenze, tachykardie, srdečních arytmii). Smrt při anafylaxi nastává na podkladě generalizované obstrukce dýchacích cest a oběhového selhání.

Diagnostika

Anamnéza

V akutním stavu směřujeme k rychlému terapeutickému řešení. Klinický význam mají 4 základní otázky, jež jsou příznačné pro průběh příhody:

1. Byly přítomny kožní příznaky – jmenovitě svědění, erytém, kopřivka, otoky?
2. Byly přítomny příznaky, které jsou typické pro obstrukci horních a dolních dýchacích cest?
3. Byly přítomny gastrointestinální příznaky?

Tabulka 2. Procentuální frekvence výskytu anafylaktických příznaků

Koční	90
kopřivka/angioedém	85–90
horkost, zčervenání	45–55
svědění bez vyrážky	2–5
Respirační	40–60
rýma	15–20
otok horních cest dýchacích	50–60
dušnost, pískoty	45–60
Kardiovaskulární	
hypotenze (závratě až ztráta vědomí)	30–35
Břišní	
nauzea, křeče, zvracení, průjem	25–30
Různé	
bolesti hlavy	5–8
substernální bolesti	4–6
cévní mozková příhoda	1–2

4. Byly přítomny úvodní příznaky mdloby či ztráta vědomí?

Až následně bychom měli detailně rozebrat veškeré příčiny, včetně seznamu potravin a léků před akutní příhodou, bodnutí hmyzem.

Anamnéza z pohledu diferenciální diagnostiky

Nejčastěji bývá anafylaxe zaměňována s vazogální synkopou, která je také provázena hypotenzí. Její další příznaky jsou však odlišné – není kopřivka, bývá sklon k bradykardii spíše než k tachykardii. Pokud vznikne bezvědomí bez kožních příznaků, měli bychom uvažovat zejména v dětském věku či seniorském věku

o aspiraci cizího tělesa. U dospělých pacientů přichází v úvahu infarkt myokardu, arytmie, plicní embolizace.

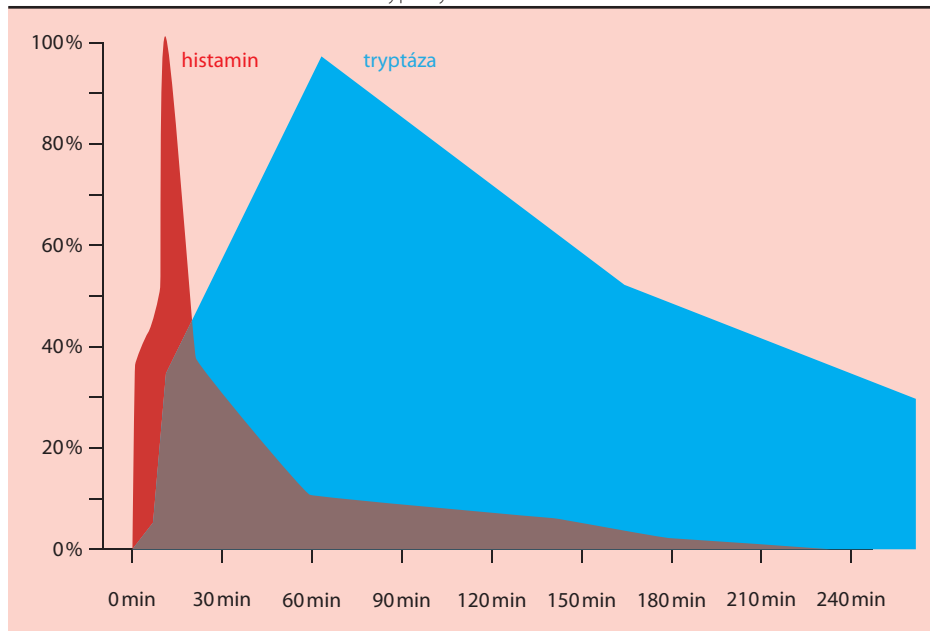
Anamnéza by měla obsahovat současnou farmakoterapii pacienta. Některé léky a požití látky (jako niacin, nikotin, katecholaminy, ACE inhibitory, vancomycin, alkohol) mohou erytém indukovat. Z dalších příčin provázených pocitem horkosti, erytémem jsou postmenopauzální návaly, gastrointestinální a tyreoidální tumory, karcinoid, feochromocytom, hyperglykémie. Projevy urtikárie mohou vznikat na podkladě hereditárního angioedému, pro který jsou typické nesvědivé otoky, závažný bývá otok laryngu. Stanovení C1 inhibitoru je indikováno při podezření na hereditární angioedém.

V diferenciální diagnostice uvažujeme také uvažovat o poruše hlasivkových vazů, epilepsii či panické atace.

Základní vyšetření v diagnostice

1. Akutní stav

Klíčová je stručná anamnéza se zaměřením na spouštěče a klinické příznaky. V akutním stavu provádíme elektrokardiogram (nález arytmie, akutní ischemie), následně můžeme provést rtg plic (nález hyperinflace, atelaktázy při bronchospazmu). Z laboratorních vyšetření (kromě základní laboratorní škály) by se v průběhu anafylaxe nabízelo stanovení histaminu jako významného mediátoru, jeho vyšetření v séru je ale obtížné z důvodů rychlé metabolizace. Test, který je dostupný a je v diagnostice přínosem, je stanovení tryptázy v séru. Uvolněná tryptáza v séru má delší poločas než histamin (obrázek 2).

Obrázek 2. Metabolizmus histaminu a tryptázy v séru**Tabulka 3.** Obsah protišokového balíčku

Adrenalin	autoinjektor Epipen/Anapen 0,3 mg pro dospělé, Epipen Junior 0,15 mg pro děti
Inhalační beta2 mimetikum	např. Berotec aerosol, Ventolin aerosol
Perorální nebo rektální kortikosteroid	např. Prednison forte, Medrol, Rectodelt
Perorální antihistaminikum	např. Zyrtec gtt., Xyzal tbl., Claritin tbl., Alerius tbl.
Škrtidlo	
Návod k použití	

2. Následné určení příčiny/spouštěče

S časovým odstupem od anafylaktické reakce, pokud trvá podezření na IgE-mediovanou reakci, jsou prováděny kožní prick testy. Vyšetření specifického IgE je doporučeno provádět několik týdnů po anafylaxi (možnost snížené reaktivity). U reakcí anafylaktoidních není vyšetření prick testy a specifického IgE přínosné.

Expoziční testy jsou u vysoce agresivních alergenů (některé druhy potravin, hmyzí jedy) pro nemocné rizikem.

Léčba anafylaxe

Předlékařská první pomoc

První předlékařská pomoc spočívá ve snaze o zabránění rozvoje šoku a udržení vitálních

funkcí. V případě průniku anafylaktogenní látky do organismu parenterálně (bodnutí hmyzu, injekce léku) je nutno místo vpichu zchladit a dle možnosti zaškrtit (končetina) nad místem průniku.

Nemocní, kteří již prodělali anafylaktickou reakci, by měli být vybaveni **protišokovým balíčkem** (tabulka 3). Jeho základní součástí je adrenalin v autoinjektoru (Epipen 0,15 mg pro děti, Epipen/Anapen 0,3 mg pro dospělé a děti nad 30 kg váhy). Při aplikaci je nutné 10 vteřin podržet stříkačku v místě vpichu, aby byl čas pro průnik adrenalinu do svalů. Následně je doporučeno místo masírovat.

S injekcí adrenalinu podáváme perorálně (u malých dětí možno rektálně) glukokortikoidy (např. 2 tabletky Prednisonu 20 mg, event. Rectodelt čípek á 100 mg) a antihistaminikum. Rychlejší účinek má sublinguální aplikace v kapátkové formě. V případě vzniku astmatické dušnosti je nutná inhalace 4 dávek beta-2 sympatomimetika. (Berotec N, Ecosal Inhaler, Ventolin Inhaler N, apod.). Nemocného v šoku je nutno uložit do Trendelenburgovy polohy se záklonem hlavy, uvolnit dýchací cesty a popřípadě zahájit kardiopulmonální resuscitaci.

Lékařská péče

První lékařská ambulantní (terénní) pomoc spočívá v zajištění průchodných dýchacích cest a zajištění oběhu, aplikaci farmak (viz níže), kyslíku, a v případě potřeby i pokračování resuscitačních postupů. Pacient je transportován na jednotku intenzivní péče nebo oddělení ARO nejbližší nemocnice. I po rychlém zvládnutí šokového stavu je nutno pacienta nejméně na 24 hodin hospitalizovat pro možnost rizika pozdní reakce.

Způsob léčby není závislý vyvolávající příčině, ale na akutním stavu pacienta.

Lékem první volby je vždy adrenalin.

Adrenalin je silným stimulatorem alfa i beta adrenergických receptorů sympatiku. Zvyšuje krevní tlak přímým působením na myokard (účinek inotropní a chronotropní) a dále navozením vazokonstrikce v kůži, sliznicích a ledvinách. Adrenalin zlepšuje koronární prokrvení relativním prodloužením trvání diastoly ve srovnání se systolou. Důležitým účinkem adrenalinu je dilatace hladkých svalů, což je výhodné zejména u bronchospazmu s navozením bronchodilatace.

Neexistuje žádná kontraindikace podání adrenalinu u anafylaxe.

V iniciační fázi šoku aplikujeme adrenalin intramuskulárně 0,2 ml až 0,5 ml (vodný roztok v ředění 1 : 1 000), u dětí maximálně 0,3 ml každých 5 minut v závislosti na klinickém stavu, pulzové frekvenci a výši krevního tlaku.

Pacient je uložen do horizontální polohy, výhodné je zdvižení dolních končetin. Má zajištěné volné dýchací cesty a inhaluje zvlhčený kyslík.

Důležité je rychlé zajištění žilního přístupu. Při rozvinuté anafylaxi může již během prvních deseti minut může přestoupit až jedna polovina celkového objemu intravaskulární tekutiny extravaskulárně. U dospělých se jedná o dodání 1 000 až 2 000 ml fyziologického roztoku tak, aby v prvních 5 minutách bylo podáno 5–10 ml/kg váhy. Děti by měly dostat během první hodiny 30 ml na 1 kg váhy. Při léčbě koloidy se u dospělých doporučuje rychlá aplikace 500 ml s následnou pomalejší infuzí.

Pokud pacient neodpovídá na několik i. m. aplikací adrenalinu a těžká hypotenze trvá, je

nutné podat **adrenalin intravenózně**. Pacient léčený adrenalinem intravenózně musí být monitorován. Roztok adrenalinu pro intravenózní infúzní léčbu se připraví tak, že 1 ml (1 ampule) se přidá do 250 ml fyziologického roztoku. Podává se dle stavu infúzní pumpou rychlostí 15–60 kapek/min. dle klinické odpovědi.

Antihistaminika jsou léky 2. volby. Nástup jejich účinku ve srovnání s adrenalinem je pomalejší. Působí proti rozvoji urtikarie a pruritu. V našich podmínkách nejčastěji užívaným antihistaminikem je promethazin (Prothazin, Phenergan) nebo bisuleptin (Dithiaden). Dithiaden se podává dospělým v dávce 1 mg, tj. 2 ml pomalu intravenózně a v případě potřeby lze dávku navýšit až do 8 mg/24 hodin. Dávka pro děti od 2 do 6 let je 0,5 mg (max. 3 mg/24 hodin), děti od 7 do 14 let dostanou 1 mg (max. 6 mg/24 hodin). Podávání antagonistů H₂ receptorů (ranitidin, cimetidin) je v terapii anafylaxe stále nevyřešeno, některými autory je však doporučována.

Aplikace kortikosteroidů má význam až pro léčbu pozdní fáze anafylaxe.

Účinek systémové aplikace kortikosteroidů začíná působit až po 4–6 hodinách po podání. Vzhledem k tomu, že v počátku šoku nejsme plně schopni rozpoznat další vývoj, je doporučeno je podat hned po aplikaci adrenalinu a antihistaminik. Iniciální intravenózní dávka je 1–2 mg/kg váhy metylprednisolonu (nebo ekvivalent jiného kortikosteroidu).

Při rozvoji těžkého šokového stavu se podává Solumedrol 500–2 000 mg/24 hodin, Dexona 40–300 mg/24 hod., Hydrocortison 50–150 mg/kg váhy/24 hodin).

Kortikosteroidy snižují exsudaci plazmy, sekreci hlenu, snižují infiltraci tkání eozinofily,

zvyšují vnímavost beta receptorů hladkých svalů dýchacích cest. Následně omezují progresi alergického zánětu.

Při klinických známkách bronchospazmu je nezbytná inhalační léčba **beta-2 sympatomimetiky**. Beta-2 sympatomimetika stimulují beta receptory sympatiku s následnou dilatací bronchů. Nejúčinnější je inhalační podání aerosolových forem pomocí nástavců. K dispozici u nás je salbutamol (např. Ventolin N, Ecosal), fenoterol (Berotec). Aplikujeme 4 dávky, pokud není terapeutická odezva, dávky po několika minutách opakujeme. V rámci nemocničního léčení je výhodné podávat salbutamol v inhalaci přes nebulizér v dávce 2,5–3 mg naředěno ve 3 ml roztoku fyziologického roztoku.

Při malé odpovědivosti na léčbu beta-2 mimetiky je vhodné zahájit i. v. terapii **metylxantiny**. Inhibují fosfodiesterázu a tím zvyšují koncentraci cyklického adenosinmonofosfátu. Působí bronchodilatačně, stimulují dechové centrum, snižují cévní plicní rezistenci a zvyšují perfuzi myokardu. Lze intravenózně podat jednorázově **aminophyllin**, např. Syntophyllin, v dávce 5 mg/kg (v 10 ml je 240 mg) až do celkové denní dávky 20–25 mg/kg.

Při refrakterní hypotenzi na terapii adrenalinem a infuzemi solných roztoků či koloidů je nutné zahájit léčbu **dopaminem** (Tensamin), 400 mg v 500 ml roztoku 5 % glukózy dle systolického tlaku v dávce 2 až 20 µg/kg a minutu. Rychlost dávkování by měla být taková, aby systolický krevní tlak neklesl pod 90 mm Hg.

Pacienti na léčbě betablokátorů mají potlačenou inotropní a chronotropní funkci myokardu a tudíž léčba adrenalinem může mít omezenou účinnost. Zde je potom nutno podat kombinaci

atropinu s glukagonem. Atropin sulfát antago-
nizuje účinek acetylcholinu na muskarinových
receptorech. Podává se intramuskulárně v dávce
0,3 až 0,5 mg každých 10 minut do maximální
dávky 2 mg. Glukagon má pozitivní inotropní
i chronotropní účinek na myokard nezávislý
na katecholaminových receptorech bez alterace
betablokátorů.

V případě, že se **podařilo zvládnout šokový
stav** a nemocný je stabilizován, musí být zajiš-
těna na dobu minimálně 24 hodin jeho obser-
vace na lůžkovém oddělení. Před propuštěním
z lékařské péče je nutno nemocného poučit
a vybavit jej léky první pomoci včetně písem-
ného návodu.

Závěr

Včasně nerozpoznání prvních příznaků ana-
fylaktického šoku může mít pro pacienta osu-
dové následky. V první fázi můžeme podcenit
symptomy šoku a ztratit čas podrobným rozbo-
rem anamnézy, čekáním na výsledky laborator-
ní vyšetření. Následná prodleva s aplikací léků,
nezajištění přístupu do oběhu, poddávkování
adrenalinem může ohrozit život pacienta.

Péče po zvládnutí akutního stavu je však pro
osud pacienta taktéž důležitá. Nemocného by-
chom měli doporučit k alergologickému vyšet-
ření. **Častou a zásadní chybou bývá nezajištění
pacienta adrenalinem** v autoinjektoru a špatná

edukace lékařem, která může vést k podcenění
prvních příznaků.

Většina lékařů se v průběhu své klinické praxi
setká s nutností řešit akutní stavy a anafylaxe
mezi tyto život ohrožující reakce patří.

Literatura

1. Bochers AT, et al. The diagnosis and management of ana-
phylaxis 2004; 30: 111–120.
2. Castells M, et al. Anaphylaxis. In: Allergy. Mosby 2001; 163–
173.
3. Cohen SG, et al. Portier, Richet, and discovery of anaphylaxis.
A centennial. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 331–336.
4. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphy-
laxis. CMAJ, 2003; 169(4): 307–312.
5. Hogan Ch. Anaphylaxis. Australian Family Physic, 2002;
31(9): 1–3.
6. Lieberman P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. In:
Allergy. Principles and practice. Mosby 1998; 1079–1092.
7. Lieberman P. Use epinephrine in the treatment of anaphy-
laxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3: 313–318.
8. Lieberman P, et al. The diagnosis and management of ana-
phylaxis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Im-
munol 2005; Suppl. 115: 483–523.
9. Moneret-Vautrin DA, et al. Epidemiology of life-threatening
and lethal anaphylaxis: a review. Allergy 2005; 60: 443–451.
10. Petrů V. Anafylaktické reakce. Alergie 2005; Suppl. 1: 41–
44.
11. Petrů V, Krčmová I. Anafylaktická reakce. Farmakoterapie
pro praxi. Maxdorf, 2006.
12. Ring J. Anaphylaxis. In: Allergy in practice. Springer 2004;
97–104.

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav Klinické imunologie a alergologie FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
krcmova@fnhk.cz

Léčba roztočové alergie

MUDr. Jiří Novák

Immuno-flow, spol. s r. o., Praha

Roztoči bytového prachu se významným způsobem podílí na vzniku průduškového astma, chronické celoroční rýmy s nosní obstrukcí, atopického ekzému, opakovaných infekcí respiračního traktu, déletrvajících kašle i dalších onemocnění. Exkrementy roztočů nejen alergizují, ale také poškozují lidské tkáně jinými patogenními mechanismy. Z opatření proti roztočům je rozhodující povlečení matrací, polštářů a pokrývek speciálními mikrovláknovými povlaky, nepropustnými pro roztoče i jejich alergenů. Zahraničními experty i u nás je nejdéle a nejlépe prověřený povlak vyráběný z textilie Pristine, v ČR vyráběný pod názvem Pristine StopAlergii. Dále pak Mission Allergy a Gore Tex. Pokud se hlavní zdroje roztočů z lůžka nevyřeší, ostatní úpravy domácího prostředí nemohou pomoci. Postup proti roztočům, který je založen na častém praní pokrývek a polštářů, je nevhodný z důvodu usnadnění růstu plísní.

Klíčová slova: roztoči, alergie, astma, povlaky.

Treatment of dust mite allergy

House dust mites contribute significantly to the development of bronchial asthma, chronic perennial rhinitis with nasal obstruction, atopic eczema, recurrent respiratory tract infection, prolonged cough as well as other conditions. The mite excrement not only allergizes but also damages human tissue by other pathogenic mechanisms. An essential anti-mite measure is to cover the mattresses, pillows, and blankets with special microfibre covers impermeable to both mites and their allergens. The cover with Pristine fabrics is proved by experts both at home and abroad. If these main sources of mites are not addressed, other modifications of the home environment will be useless. Anti-mite measures based on frequent washing of the covers and pillows are not suitable because of facilitating mould growth.

Key words: mites, allergy, asthma, covers.

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C): 45–55

Roztoči bytového prachu se ve střední Evropě vyskytují ve všech obývaných oblastech, alergie na roztoče je zde nejčastější alergií.

Závislost mezi velikostí alergenové expozice, senzibilizací a alergickým astmatem je vysoce významná. Světový workshop o roztočích 2007

Tabulka 1. Roztoči jako příčina alergických onemocnění

Astma bronchiale
Anafylaktická reakce s dušením a angioedémem
Atopický ekzém
Conjunctivitis chronica
Vleklý kašel
Opakované infekce dýchacích cest
Rhinitis chronica perenialis

shrnuje biologické a imunogenní vlastnosti roztočů i fylogenetické a patogenní souvislosti (1). Exaktní studie prokázaly příznivý účinek bariérových povláků matrací na redukci protizánětlivé léčby (2), funkci plic (3) i bronchiální hyperreaktivitu (4). Vedly k zařazení eliminace alergenů do mezinárodních i národních doporučení pro management astmatu – konsenzů NAEPP (5), GINA (6) a ČIPA (7).

Nejvýznamnější z desítek tisíců existujících druhů roztočů jsou roztoči bytového prachu. Redukce roztočových alergenů je účinným a důležitým léčebným opatřením u nemocí, které způsobují. Jde velmi často o alergické astma, chronickou rhinitis s obstrukcí, atopický ekzém, vleklý kašel, opakované infekce dýchacích cest a další stavy (tabulka 1). Silně alergizující vlastnosti roztočových proteinů i jejich nealergické patogenní účinky často způsobují chronický zánět dýchacích cest, většinou postihující i drobnější větve průdušek. Jde o mechanismus alergické patogeneze průduškového astmatu. Bylo opakovaně prokázáno, **že alergie na roztoče je nejčastější vnější příčinou alergického astmatu**. Vdechování alergenů roztočů bytového prachu často způ-

Tabulka 2. Účinky roztočů v patofyziologii astmatu

Chronický zánět dolních i horních dých. cest
Bronchiální hyperreaktivita
Obstrukce periferních dýchacích cest
Chronická obstrukce
Akutní symptomy astmatu
Akutní exacerbace astmatu
Remodelace dýchacích cest

sobuje bronchiální hyperreaktivitu a akutní exacerbace astmatu, ale také **postupné a trvalé zhoršování průběhu nemoci z hlediska chronického zánětu a tím i vlekklých dechových potíží a funkce plic** (tabulka 2). Roztočová alergie je i jednou z **příčin těžké formy tohoto onemocnění**.

Alergeny roztočů jsou nejvíce obsaženy v jejich výměšcích, především ve fekáliích. Váží se na frakci velkých a těžkých prachových částic v bytě s tendencí velmi rychle se po rozvíření ovzduší usazovat. Např. po luxování či stlaní postelí se již do 15 minut usazuje na zem 80–90% roztočových alergenů a do jedné hodiny více než 99,9%. Roztočové alergeny se do dýchacích cest dostávají převážně vdechováním z nejbližší vzdálenosti nosu od jejich hlavního zdroje, od matrací, polštářů a pokrývek, zejména při spaní. Nikoli tedy z volného ovzduší místností. Potíže roztočového původu proto vznikají často večer po ulehnutí do postele, během noci, při dovádění dětí v postelích, na pohovkách a kobercích, při luxování, velkém úklidu a podobně. Stejně tak častými projevy roztočové alergie jsou však potíže dlouhodobého rázu, odpovídající dlouhodobé expozici.

Optimální podmínky pro roztoče jsou v lůžku

Bylo zjištěno, že největší množství roztočů obsahuje lůžko a nejvíce matrace, ve kterých jejich počet dosahuje až několika miliónů. Roztoči jsou velmi citliví zejména na nedostatek vody. Život roztočů je ohrožován také nedostatkem potravy, chladem a slunečním světlem. Obzvláště příznivé podmínky mají proto roztoči v používaném lůžku, významnou měrou k tomu přispívá člověk svojí přítomností:

1. Roztoči mají v lůžku velké množství potravy – oloupané částičky lidské pokožky.
2. Zvýšená vlhkost v lůžku je zajišťována přítomností člověka, jeho dýcháním a odpařováním.
3. Lidským tělem bývá také lůžko pravidelně vyhříváno.
4. Dalším zvýhodněním prostředí matrací, pokrývek a polštářů ve prospěch roztočů vzniká minimální přítomnost slunečního světla.
5. Speciální mikroklima lůžek využívaných pro spaní se tak zásadně odlišuje od okolí včetně ostatních prostor bytu. Zajišťuje roztočům nejlepší podmínky pro jejich růst, vývoj a množení.

Diagnóza, úloha praktického lékaře

Při podezření na roztočovou alergii odesílá praktický lékař pacienta k alergologickému vyšetření. K diagnostice roztočové alergie je nutné využít dostupné prostředky s cílem maximální přesnosti závěru. Důsledky falešně negativní nebo falešně pozitivní diagnózy mohou být pro pacienta velmi nepříznivé. Pro stanovení diagnózy se využívá anamnéza, kožní testy, případně

stanovení specifických imunoglobulinů E proti roztočům z krve.

Terapie Léky

Napravit pomocí léků nesprávný průběh imunitní reakce, projevující se alergií, není ani v současné době možné. Všechny léky proti alergii pouze zmírňují potíže vzniklé z probíhající alergické reakce, jejíž samotný vznik neovlivňují. Farmaka bývají volena ze skupiny antihistaminik, stabilizátorů mastocytů, lokálních kortikosteroidů, bronchodilatancií, nazálních dekonstiv apod.

Alergenové vakcíny

Cíl ovlivnit rozvoj alergické reakce sleduje aplikace alergenových vakcín, které jsou k dispozici pouze pro některé alergenů a vhodné jen pro určité pacienty. Úspěšnost jejich použití je individuální a většinou pouze částečná. Léčba vakcínou účinkuje s víceměsíční latencí, ale může snížit dávky farmak nebo je učinit nepotřebnými. Jednou z podmínek aplikace alergenových vakcín je maximální snížení množství alergenu z životního prostředí pacienta.

Odstranění alergenů

Podle medicíny založené na důkazech byla pro odstranění roztočových alergenů vypracována přesně definovaná metodika a opatření systematicky rozdělena do třech skupin. Do první skupiny byla zařazena opatření nezbytně nutná, bez kterých jsou jakékoli další aktivity předem odsouzeny k neúspěchu. Do druhé skupiny byla zařazena opatření doplňující. Ve třetí skupině jsou opatření náhrad-

ní, tedy taková, která je možné zkusit použít jako náhradu při nemožnosti zavést opatření předchozích skupin.

Roztočové alergený se v našich krajích vyskytují prakticky ve všech domácnostech. Pokud jsou kroky k redukci roztočových alergenů správně provedené, mohou množství alergenů v bytě podstatně snížit (8) a podstatně tak zlepšit průběh alergického onemocnění anebo zamezit jeho rozvoji (tabulka 3). Nejde tedy jen o tlumení projevů nemoci jako u symptomatické farmakoterapie. Práce Woodcocka, která neprokázala účinek protiroztočových povlaků u těžkých dospělých astmatiků (9), se ukázala být metodicky nevyhovující a v zásadním rozporu s medicínou založenou na důkazech (10). Existuje několik poměrně jednoduchých protiroztočových opatření, která mohou jejich množství v bytě významně snížit (11). Hlavní opatření vychází ze skutečnosti, že do lidského organismu se roztočové alergený dostávají převážně inhalací přímo z lůžka. Důležitý je i kontakt kůže s kontaminovaným prostředím. Ve volném ovzduší místností je roztočových alergenů rozptýleno minimálně.

Postup, vedoucí ke snížení množství roztočových alergenů v bytě, má tedy jednoznačně začínat opatřeními v ložnici. Základním opatřením je zde povlečení matrací, polštářů a pokrývek speciálními mikrovláknovými povlaky, nepropustnými pro roztoče i jejich alergený. Pokud se hlavní zdroje roztočů v lůžku pacienta nezruší, ostatní úpravy domácího prostředí nemohou pomoci. Roztoči se nacházejí též v kobercích, křeslech, pohovkách a čalouněném nábytku s látkovými potahy, v závěsech i dalších bytových textiliích. Objevují se tak, byt

Tabulka 3. Cíle redukce roztočových alergenů

Léčba alergických onemocnění

1. Ústup nebo zmírnění projevů roztočové přecitlivělosti včetně astmatických obtíží, alergické rýmy, atopického ekzému, opakovaných respiračních infekcí a chronického kašle.
2. Omezení konzumace léků a případných hospitalizací.
3. Celkový pokles nemocnosti.

Prevence alergie

4. Předcházení alergickým nemocem u rizikových osob.
5. Zamezení přechodu bezpříznakového stadia roztočové alergie ve vlastní onemocnění.
6. Snížení rizika rozvoje alergie na další alergený, jiné než roztočové.

v menších počtech než v ložnici, i ve většině místností v bytě. Tyto místnosti jsou však spíše rezervoárem roztočů, lůžko pak představuje jejich hlavní zdroj.

Starší postupy proti roztočům, které jsou založeny na častém praní pokrývek a polštářů, použití čističek nebo výkonných vysavačů, byly novějšími výzkumy shledány jako neúčinné.

Základní doporučovaná opatření jsou **v tabulkách rozdělena do třech skupin podle jejich významu (tabulky 4, 5, 6).**

K opatření I. skupiny

1) Speciální polopropustné povlaky matrace, pokrývky a polštáře proti roztočům

Mají splnit dva cíle. Prvním z nich je nepropouštět do okolí roztoče a jejich alergený již obsažené v matracích, pokrývkách či polštářích. Druhým je vyhynutí roztočového osídlení matrací. Pokud je toto opatření správně provedeno,

vede k radikálnímu snížení výskytu roztočových alergenů v ložnici a tím i v celém bytě.

Aby bylo povlečení pro roztoče a jejich alergeny opravdu nepropustné, musí být zhotoveno ze speciálního materiálu, který by měl být odborně prověřený a certifikovaný. Musí se vyznačovat zcela pravidelnou ultrastrukturou velmi tenkých polyesterových mikrovláken, kde velikost mezer nepřesahuje deset mikronů a současně odolností proti opakovanému praní na nejméně 60 °C. Tyto materiály jsou prověřovány řadou vědeckých pracovišť na světě. Značky materiálů s příznivými závěry expertů nesou název Pristine (USA, v ČR Pristine StopAlergii), Mission Allergy (USA) nebo za jinými účely vyvinutý Gore-Tex. Jiné materiály se pro běžné použití neosvědčily nebo nebyly řádně prověřeny. Odlišit účinné protiroztočové prostředky od plejády komerčních výrobků, které jsou z hlediska ochrany před alergií bezcenné, je pro neodborníka velmi obtížné. Nevhodné nebo nedostatečně prověřené jsou povlaky vinylové, polaminované, zhotovené z netkaných, lisovaných textilií nebo z běžné či mikrovláknové bavlny.

2) Funkce a používání povlaků

Speciální povlaky musí pokrýt matrace a další předměty zcela, ze všech stran, aby v nich byly uzavřeny jako v těsném, uzavřeném vaku. Matrace musí tedy být z lůžka vyjímatelná, jednodílné pohovky nebo gauče takto opatřit nelze. Poblaky by měly být občas otírány mírně vlhkým hadříkem a prány podle potřeby. Po novém potažení již dříve používaných matrací mají na nich povlaky nepřetržitě zůstat (tedy bez praní nebo sundávání) po dobu nejméně dvaceti týdnů. Bylo totiž prokázáno, že při nepřerušeném po-

tažení matrací roztoči uvnitř vyhynou, protože povlaky nepropouštějí dovnitř roztočům jejich přirozenou potravu. Póry mezi vlákna nesmí propouštět částice větší než jednu setinu milimetru, ale současně musí, z důvodu zamezení zapáření a růstu plísní, co nejlépe „dýchat“ a být tedy prostopné pro vzduch, vodní páry či pot.

3) Tzv. protiroztočové matrace samy o sobě neexistují

Stejně tak příkrývky, polštáře i ostatní textilní či měkké součásti lůžka, pokud nejsou opatřeny speciálními polopropustnými povlaky. Nebyla totiž dosud objevena jiná metoda hubící roztoče, která by byla proti roztočům spolehlivě účinná a současně zdravotně nezávadná. Skutečnosti také neodpovídá tvrzení, že by nějaká určitá výplň příkrývek či polštářů sama o sobě vedla k jejich menšímu roztočovému osídlení. V žádném případě to není duté vlákno. Nověji byly v nejrůznějších materiálech včetně dutého vlákna v běžných podmínkách naopak zjišťovány vysoké koncentrace roztočových, plísňových i zvířecích alergenů (12), pokud nebyly potaženy speciálními povlaky.

4) Je nutné zajistit povlaky všechna lůžka?

Pokud se v místnosti, kde pobývá a spí alergický jedinec nachází více postelí, je vhodnější i ty ostatní opatřit protiroztočovými povlaky a zajistit výše uvedeným způsobem. Není-li to možné, je správné pořídit povlaky alespoň na lůžko nemocného. Pacient totiž největší množství roztočových alergenů nadýchá při pobytu ve svém lůžku. Totéž platí i v případech, kdy dítě častěji navštěvuje v lůžku své rodiče, kteří spí v jiné místnosti nebo občas přespává jinde.

Pro všechny podobné situace platí, že musíme zvažovat zejména tzv. kumulativní dávku alergenů, tedy jejich množství nadýchané za celý rok při někdy potřebném opomenutí méně časových situací nebo kontaktech, které nepůsobí z bezprostřední blízkosti obličeje.

5) Hračky z textilu

Samotné vymrazování ponechaných hraček v ložnici nestačí. Mráz sice roztoče zabije, ale bez praní a máchání nejsou odstraněny jejich alergen.

6) Praní pokrývek a polštářů

Praní v intervalech jednoho až dvou týdnů, doporučované dříve není vhodné z důvodu rizika růstu plísní, případně zvyšování domácí vlhkosti při jejich sušení v bytě.

K opatření II. a III. skupiny

1. Koberce

Koberce je potřebné odstranit přinejmenším z místnosti určené pro spaní a nahradit je omyvatelnými materiály. Toto je vhodné provést i v ostatních místnostech.

a) Odstranění koberců

Není sice podle současných názorů z hlediska snižování expozice roztočovým alergenům účinné. Důvodem k bytu bez koberců však může být i výskyt jiných alergenů a také snížení prašnosti v rámci obecné hygieny prostředí. Zvýšené rizikové je umístění koberců v suterénních místnostech, navíc zde hrozí nebezpečí plísní. Účinné odstraňování roztočů z koberců umístěných v bytě je těžko proveditelné. Pokud jsou koberce v bytě ponechány, měly by být

Tabulka 4. Opatření proti roztočům. I. skupina – opatření nezbytná

Cíl: Zamezit šíření roztočů a jejich alergenů z hlavního zdroje – pacientova lůžka

- Uzavřít celé matrace, přikrývky a polštáře do speciálního polopropustného povlečení, které nepropouští roztoče ani jejich alergen. Viz dodatky k opatření.
- Ochranné povlaky není možné nahradit žádným jiným opatřením. Bez nich jsou další opatření neúčinná.
- Přes polopropustné povlaky je možné navléci běžné povlečení.
- Ošetřování pokrývek a polštářů pravidelným praním není vhodné pro nebezpečí růstu a množení plísní v jejich nitru. Při jejich sušení v bytě se navíc silně zvyšuje vlhkost prostředí.
- Pravidelně a často prát, alespoň na 60°C by se mělo všechno ložní prádlo.
- Odstranit z postele hračky vyrobené z textilu. Pokud je v ložnici některá ponechána, má se také často prát. Samotné vymrazování hraček nestačí.

vysávány alespoň dvakrát týdně a případně také ošetřovány protiroztočovými přípravky, nazývanými akaricidy.

b) Využití akaricidních sprejů

a) posypových prášků k hubení roztočů

Účinnost roztoče hubících akaricidů při ošetření koberců a jiných bytových textilií má v praktickém užití nejisté výsledky. Podstatný rozdíl v účinnosti těchto látek způsobuje okolnost, zda jsou aplikovány v laboratorních podmínkách a/nebo přímo v domácnosti. Klinická účinnost nebyla u akaricidů zatím spolehlivě prokázána. Doporučení akaricidů by se mohlo spekulativně zakládat spíše na předpokladu součtu jejich působení s dalšími pomocnými prostředky.

c) Vysávání a klepání koberců, odstraňování prachu

Malá účinnost uvedených ošetření koberců proti roztočům spočívá hlavně v tom, že takto odstranit živé roztoče, zachycené v jemné struktuře vnitřních vrstev koberců (nebo matrací) není prakticky možné.

Pravidelné odstraňování prachu z bytu je však nutné. Vysavač by měl být vybavený filtrem s označením HEPA, který je vysoce účinný v zachycování malých částic. Není vhodné používat vysavače bez těchto filtrů, protože vyfoukávají do vzduchu prach a alergeny, které předtím nasály. Sáček ve vysavači má mít zdvojené stěny. Bylo zjištěno, že vysavače vybavené vodními filtry zachycují pouze určitou část alergenů a zbytek jich rozprašují v podobě maličkých částíček nebo kapek. Četné jemné částičky prachu se ve vodním filtru ani nesmočí, jsou odpuzovány elektrostatickým nábojem a vyfukovány zpět.

d) Čištění koberců horkou párou

Nedoporučuje se pro nebezpečí tvorby plísní.

2. Pohovky a křesla s čalouněnými výplněmi

Obsahují také roztoče. Pokud jsou vůbec v bytě ponechány, alergik by v nich měl dobu pobytu omezovat.

3. Bytové textilie

Různé závěsy, přehozy, dečky apod. je nutné proti roztočům zajistit pravidelným praním. Suché čištění roztočové alergeny neodstraňuje.

Tabulka 5. Opatření proti roztočům. II. skupina – opatření doplňující

Bez realizace opatření I. skupiny nejsou účinná. Týkají se celého bytu, nejvíce však místnosti, kde pacient spí.

Cíl: Snížení prašnosti a vlhkosti bytového prostředí.

- Regulace relativní vlhkosti vzduchu v bytě na hodnoty 40–50%.
- Pravidelné větrání domácnosti, obzvláště při stlání, vaření, sušení prádla nebo po koupání.
- Koberce je nejlepší odstranit. Vhodnější jsou stíratelné krytiny.
- Veškerý bytový textil, zejména závěsy a přehozy, je doporučeno co nejvíce omezit.
- Nábytek je vhodnější volit nečalouněný a nepotážený látkou.
- Šaty a jiné předměty zadržující prach uzavírat ve skříních.
- Prach stírat na vlhko nebo speciálními prachovými utěrkami.
- Pokud je to možné, přestěhovat ložnici ze suterénu do vyššího patra.
- Děti by si neměly hrát ani skákat na postelích a dělat polštářové války.

4. Ložnice

V případě zařízení ložnice nejsou žádná kompromisní opatření přijatelná. Vybavení by mělo být jednoduché a umožňovat účinné čištění. Neměly by zde být předměty, které zvýšeně zachycují prach. Všechno, co je v ložnici vyrobeno z textilu, by se mělo pravidelně prát při teplotě vody nejméně 60°C. Pokud musí být v ložnici skříň s textiliemi, měly by být alespoň co nejtěsněji uzavřeny.

5. Domácí aktivity pacienta

Alergické dítě by si nemělo hrát na koberci, povalovat se na něm, skákat na postelích a po-

Tabulka 6. Opatření proti roztočům. III. skupina – opatření náhradní

Cíl: Doporučení pro případ nedodržení určitých bodů ze skupiny II.

Ani sebepečlivější údržbou koberců a čalouněného nábytku nelze dostatečně snížit množství alergenů. Jsou-li přesto ponechány, je doporučeno:

- Časté luxování koberců a čalounění vysavačem vybaveným HEPA filtrem se zdvojenými stěnami sáčků. Při luxování používat masku proti zvířenému prachu.
- Ošetřovat koberce a polstrovaný nábytek akaricidy (přípravky na zabíjení roztočů) dle návodu výrobce. Účinnější v hubení roztočů je jejich vícehodinové vystavování mrazu nebo slunci s následným důkladným vyklepáním.
- Praní bytových textilií nejméně na 60°C.
- Není vhodné polehávat na čalouněném nábytku nebo kobercích.

hovkách, ležt pod ně nebo dělat polštářové války. Těmito způsoby se alergen dostávají do vzduchu a následně jsou ve zvýšeném množství vdechovány a přicházejí i do zvýšeného kontaktu s kůží. Zdravotní obtíže vzniklé za těchto okolností (kašel, pískavé dýchání, dušnost, zhoršení ekzému) jsou častým důsledkem u dětí. Lehání na čalouněném nábytku, případně na koberci, se jistě nedoporučuje ani dospělým.

6. Vlhkost vzduchu

Relativní vlhkost je třeba se snažit udržet asi na 40–50 %. Pokud to není možné v celém domě, pak alespoň v místnosti, kde alergici nejvíce pobývají, zejména v ložnici. Roztoči jsou za vyšší vlhkosti ovzduší vitálnější, mnohonásobně více se množí a produkují také podstatně více alergenů. Vlhkost vzduchu stoupá při použití oken s plastovými rámy o 10–20 %. Stav vlhkosti

vzduchu je vhodné měřit kvalitním vlhkoměrem. Je výhodné, pokud má tento přístroj paměť minimálních a maximálních zaznamenaných hodnot.

Vlhkost vzduchu nižší než 40 % je však škodlivá nejen pro roztoče, ale poškozuje i sliznice dýchacího ústrojí, tenkou hlenovou vrstvičku a funkce zaměřené na obranu proti infekci. Škodlivý účinek suchého vzduchu se stupňuje v případech onemocnění dýchacích cest a obzvláště tam, kde je zhoršená možnost dýchání nosem. Samotný suchý vzduch způsobuje také otok nosní sliznice a zhoršení nosní průchodnosti.

7. Doporučení pro udržení správné vlhkosti vzduchu

a) Dobře větraný byt

Dobře větraný byt s přiměřenou vlhkostí je základním požadavkem. Ráno před stláním je nutné celou ložnici i lůžko důkladně vyvětrat. Větrat stačí i krátce, pět minut dostačuje v místnostech k výměně vzduchu a k podstatnému snížení relativní vlhkosti.

b) Otvírat okna

Je nejvíce třeba v místnostech se zvýšenou tvorbou vodních par při vaření, praní, žehlení a po koupání. V kuchyni je výhodné odsávat páry ventilátorem. Dveře koupelny a kuchyně je nutné mít zavřené, aby se vlhkost z těchto místností nešířila do celého bytu. Není vhodné sušit v bytě oblečení či jiné textilie a obzvláště ne pokrývky a polštáře. Pokud sušení prádla nelze provádět jinde než v bytě, je třeba k tomu zvolit místnost dobře větratelnou a při sušení zavírat dveře. Tato opatření vedou také ke snížení množství plísní.

c) Při nadměrné vlhkosti

Omezit použití domácích přístrojů generujících páru.

d) Přístroje na snížení vlhkosti vzduchu (odvlhčovače)

Jejich využití je praktické a účinné řešení pro udržení žádoucí relativní vlhkosti. Umožňuje tak významné snížení množství roztočů i koncentrace jejich alergenů. Jejich použití se obzvláště doporučuje v prostorách s velmi vysokou vlhkostí. Jde obzvláště o místnosti v suterénu, přízemí, orientované směrem na sever a zvláště tam, kde jsou plísňe na stěnách, vlhkost za nábytkem anebo zkondenzovaná na oknech. Před koupí odvlhčovačů je nezbytné se poradit s odborníkem. Nepříjemným důsledkem jejich chodu může být hluk.

8. Přístroje na úpravu kvality vzduchu

Jestliže je byt vybaven čističkami vzduchu, ventilátory, ionizátory či klimatizací, jejich filtry by měly být pravidelně vyměňovány nebo čištěny podle doporučení výrobce. Je však třeba vědět, že tyto přístroje mají proti roztočovým alergenům zanedbatelný účinek. Tato skutečnost vychází z vlastností prachových částic obsahujících roztoče, které se pro svoji relativně větší hmotnost převážně usazují na podlaze a povrchových plochách a jenom z malé části se vznášejí ve vzduchu. Čističky vzduchu mohou být účinnější u některých jiných alergenů (např. alergenů kočky). Zvlhčovače vzduchu jsou pro roztočové alergie většinou také nevhodné. Všechny přístroje na úpravu kvality vzduchu se navíc mohou stát zdrojem plísní a bakterií, proto je nutné je řádně udržovat.

Neúčinná protiroztočová opatření

Z důvodu udržování nesprávných, zastaralých a vyvrácených informací pacienti často investují čas i prostředky do neúčinných „protiroztočových“ opatření. Navíc se tak většinou děje na úkor účinných metod.

Neúčinná opatření – matrace

1. Pořízení nové matrace bez speciálního povlaku proti roztočům. Během několika málo měsíců bude i tato roztoči kolonizována.
2. Samotná výměna žíněné nebo pérové matrace za typ latexový nebo z pěnové gumy. Roztoči snadno osídlují všechny matrace z jakéhokoli materiálu.
3. Spoléhání na čištění matrace vysavačem, protože ani ten nejvýkonnější není schopen odstranit živé roztoče, zachycené ve vnitřních vrstvách.
4. Ani vyklepáváním nelze roztoče z matrací odstranit.
5. Odsátí vzduchu a tím vytvoření podtlaku v matraci nebo polštáři, uzavřených do igeolitového pytle (např. vysavačem Rainbow) roztoče neusmrtí.

Neúčinná opatření – polštáře, pokrývky, akaricidy

6. Výměna pérového nebo vlněného polštáře či přikrývky za výrobky z dutého vlákna bez dalších opatření. Bylo opakovaně prokázáno, že i v dutém vlákně se roztoči velmi rychle množí. Pokud není opatřeno speciálními povlaky, dosáhnou v dutém vlákně asi 8–10x větší koncentraci než v peří. Navíc se zde zvýšeně hromadí i plísňe a alergenů kočky a psa (10).

7. Spoléhání na protiroztočové přípravky (akaricidy) k ošetření matrací, lůžek, lůžkovin, koberců bez současného uplatnění základních doporučení. Akaricidy mohou zahubit roztoče přítomné jen na površích, neúčinkují v hloubce. Tyto přípravky se sice osvědčily při testování v umělých laboratorních podmínkách, ale jejich účinek přímo v domácnostech se většinou nepotvrdil. Akaricidy proto nemohou být základem protiroztočových opatření. Jejich použití lze doporučit jako doplněk účinnějších metod.
3. Z uvedených důvodů nemají pro ochranu před roztočovými alergenými praktický význam čističky vzduchu a ionizátory. Druhořadý význam v samotné ochraně proti roztočovým alergenům mají též vysavače, byť by se jednalo o sebekvalitnější přístroje.
4. Bytové úpravy, zejména opatření v jiných místnostech než ložnici, mají účinek jenom doplňující a při neuskutečnění opatření v lůžku zcela nedostatečný.
5. Základem ochrany před roztočovými alergenými je použití mikrovláknových povlaků Pristine StopAlergii nebo Mission Allergy či Gore Tex, které jsou spolehlivou bariérovou ochranou proti roztočům a jejich alergenům.

Neúčinná opatření – úprava vzduchu

8. Novější výzkumy ukázaly, že množství roztočů v bytě nemohou významně snížit ani čističky vzduchu nebo ionizátory. Je známo, že prachové částice obsahující roztočové alergený se velmi rychle usazují na zemi nebo různých předmětech. Ve vzduchu se za běžných podmínek vznášejí pouze jejich zcela zanedbatelné množství.

Závěr

Odpovědi na otázky o možnostech, jak zabránit pronikání roztočových alergenů do lidského organismu lze shrnout následujícími údaji:

1. Alergeny roztočů bytového prachu se převážně vdechují při pobytu v lůžku z minimální vzdálenosti obličeje od nejsilněji kontaminovaných polštářů, pokrývek a matrací.
2. Starší představy o rozptýlení a poletování relativně těžkých částic s roztočovými alergenými v ovzduší místností neodpovídají za běžných podmínek skutečnosti.

Literatura

1. Platts Mills TAE. House dust mites workshop. World Allergy congress in Thailand. 2007.
2. Halken S, Host A, Niklassen U, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(1): 169–176.
3. Van Den Bemt L, Van Knapen L, De Vries MP, et al. Clinical effectiveness of a mite allergen – impermeable bed covering system in asthmatic mite – sensitive patients. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(4): 858–862.
4. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, et al. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 135–138.
5. National Heart Lung and Blood Institute, NAEPP. Expert Panel Report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Institutes of Health. 2007.
6. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2007.
7. Česká iniciativa pro Astma. Globální strategie péče o astma a jeho prevenci. Praha, 2007.
8. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, et al. Manchester Asthma and Allergy Study: low – allergen environment can be achieved and maintained during pregnancy and in early life. *Allergy Clin. Immunol* 2000; 105: 252–258.

9. Woodcock A, Forster L, Mattheys E, et al. Control of exposure to Mite Allergen and Allergen-Impermeable Bed Covers for Adults with asthma. *N Engl J Med* 2003; 349: 237–246.

10. Platts Mills TAE. Allergen avoidance in the treatment of asthma: Problems with the meta – analyses. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 694–696.

11. Novák J. Dvanáct poznámek ke snižování množství roztočového alergenu v bytovém prachu ve vztahu k asthma bronchiale. *Alergie* 2002; 4: 250–253.

12. Custovic A, Hallam C, Woodcock H, et al. Syntetic pillows contain higher level of cat and dog allergen than feather pillows. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 71–73.

MUDr. Jiří Novák

Immuno-flow, spol. s r. o., Praha

9. května 790, 570 01 Litomyšl

novakjji@gmail.com

Roztoči prachu domácností a jak proti nim bojovat

RNDr. Václav Rupeš, CSc.

konzultant v ochranné dezinfekci, Praha

Med. Pro Praxi 2009; 6(supl. C): 57–58

Roztoči prachu domácností patří nejčastěji k druhům *Dermatophagoides pteronyssinus* a *D. farinae*. Délka těla těchto roztočů nedosahuje ani 0,5 mm a jejich larvální stadia jsou ještě mnohem menší. Roztoči se rychle množí, dožívají se věku kolem 70 dní a samičky za svůj život nakladou asi 100 vajíček. Roztočům se nejlépe daří v teplotě o málo vyšší než 20°C a relativní vlhkosti vzduch mezi 65–80% a stačí jim, když mají tyto podmínky zajištěny alespoň po určitou dobu. Nejvhodnější podmínky pro roztoče zajišťuje každý člověk spící v posteli. Zlepšit podmínky pro výskyt roztočů prachu, ale i pro mnoho druhů plísní, může i nekalitní zateplení domů, bez účinné mikroventilace. Nejvíce roztočů se vyskytuje v matracích, dále v sedacím čalouněném nábytku a v okolí těchto míst, kde nalézají dostatek potravy, dále v kobercích, plyšových hračkách apod. Někteří zahraniční autoři odhadují, že v posteli se může vyskytovat 100 tisíc, 1 milion nebo dokonce až 10 milionů živých roztočů uvedených druhů a 100 tisíc těchto roztočů v 1 čtverečním metru koberce.

Nejsilnějším alergenem je trus těchto roztočů, přesněji zbytky trávicích enzymů v něm. Přitom každý roztoč vyprodukuje za život asi 2000 kousků trusu. Množství alergenů obsahují i těla živých i uhynulých roztočů a svlečky nedospělých vývojových stadií. U citlivých lidí jsou tyto alergeny

spouštěčem alergických potíží různé síly, jako je např. přetrvávající rýma, atopická dermatitida nebo astma. Přitom je nutné zdůraznit, že tyto alergeny jsou výlučně domácího původu, vznikají přímo v bytech. Alergeny roztočů pronikají do těla postižených lidí vdechováním, zejména při spaní v posteli a kontaktem kůže. Při mnoha běžných aktivitách v bytě jsou částice trusu a těl roztočů mechanicky drceny, stávají se součástí prachu a usazují se všude v bytě, na podlaze, nábytku, záclonách, závěsech, aniž by ztracely alergizující vlastnosti. Zahraniční literatura uvádí, že roztoči prachu se mohou podílet až na 50–80% alergických onemocnění. Proti těmto potížím lze bojovat medikací, která je nákladná a zpravidla je celoživotní záležitostí. Současně však bylo ve speciálně zaměřených studiích prokázáno, že snížení množství alergenů roztočů v prostředí bytů vede k signifikantnímu omezení potíží s možností následného omezení až zastavení medikace.

Snížení množství alergenů znamená především snížení množství živých roztočů, producentů těchto alergenů. Přitom jejich úplného vyhubení dosáhnout nelze, protože živí roztoči jsou do bytů neustále přinášeny na oděvech, nebo ve formě prachu, z venku. V současné době se v boji proti všem druhům škodlivých členovců velmi úspěšně uplatňují metody tzv. intergované

ochrany, což znamená, že jsou vždy používány všechny dostupné způsoby jejich ničení, nechemické i chemické. V případě roztočů prachu domácností a citlivých osob představují nechemické metody takové změny mikroklimatu bytů, které omezují vývoj roztočů, např. snížení teploty a relativní vlhkosti vzduchu v bytech, používání matrací čalounění ze syntetických materiálů, používání ložního povlečení vhodných vlastností (podrobnosti v příspěvku J. Nováka v tomto čísle časopisu), praní povlečení a oděvů v horké vodě, používání výkonných vysavačů, jejichž filtry nepropouštějí a nerozptylují drobné částičky prachu, včetně alergenů apod. Běžný úklid výskyt roztočů a alergenů z nich prakticky neomezuje.

Všechna nechemická opatření i úklid výrazným způsobem zvyšují účinnost chemických přípravků, které by měly být závěrečnou součástí integrované ochrany. V současné době je proti roztočům z prachu nejúčinnější benzyl benzoat, který je esterem kyseliny benzoové, na čemž se shoduje většina zahraničních autorů a prokázaly to i srovnávací studie. Tato látka se více než 100 let úspěšně používá pro léčení svrabu, jehož původcem je zákožka svrabová, což je roztoč příbuzný roztočům prachu. Benzyl benzoat je látkou pro člověka velice bezpečnou, takřka bez zápachu, která se široce používá v kosmetice a není bez zajímavosti, že ji velmi přísný úřad Spojených států, nazývaný Food and Drugs Administration (FDA), kromě uvedených účelů, povolil jako syntetické ochucovadlo žvýkaček a cukrovinek.

Benzyl benzoat je účinnou látkou nového přípravku Biolit Plus R-Alergy (výroba Lybar a.s. Velvěty). Účinná látka je v tomto přípravku ve zvláštní úpravě, uzavřena v polyuretanových nanokapsulích, z nichž se po aplikaci jen pomalu uvolňuje a po dobu

6 měsíců spolehlivě ničí roztoče. Přípravek má podobu sprejové bombičky, takže se snadno aplikuje jako postřik na místa výskytu živých roztočů, nejlépe na matrace postelí. Účinná náplň bombičky je v podstatě mikrosuspence ve vodě bez emulgátorů, takže je bez zápachu a na ošetřených površích nezanechává viditelných stop. Polyuretan navíc slepuje dohromady částičky prachu a přilepuje je k ošetřenému povrchu, včetně trusu a mrtvých těl roztočů, takže se nestávají součástí prachu. Nové je i technické řešení sprejové bombičky (tzv. systém bag-on-valve), v níž je hnacím plynem stlačený vzduch, který je však zcela oddělen od účinné náplně a z bombičky se při aplikaci neuvolňuje. Postřik lze proto provádět při libovolné poloze bombičky a stačí jeho aplikace v intervalech 6 měsíců.

A poznámka nakonec: Studie WHO, provedená v roce 2008 v 8400 bytech větších měst členských zemí EU, prokázala, že tvůrcem silných alergenů je, kromě roztočů prachu i hmyz často zamořující byty, nejčastěji je to rus domácí, šváb obecný, mravenci faraóni, mouchy, štěnice a další druhy. Jejich těla a částičky trusu jsou sice podstatně větší než u roztočů, ale po vyschnutí a mechanickém rozdrčení se stávají součástí prachu. Studie zároveň prokázala, že i tyto alergenové vyvolávají u obyvatel postižených bytů nejen alergické obtíže, ale výskyt uvedených druhů, na první pohled zřejmý, vyvolává i značné duševní potíže jako jsou deprese a chronické migrény. Přitom vysoce účinných a bezpečných přípravků k jejich likvidaci je na trhu EU, včetně ČR, dostatek a zbývá je jen účelně využít.

RNDr. Václav Rupeš, CSc.

konzultant v ochranné dezinfekci

Praha

vrupes@gmail.com

Alergické reakce na jed blanokřídlého hmyzu: diagnostika, léčba, prevence

MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

Univerzitní centrum alergologie a klinické imunologie,
Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a FN u sv. Anny v Brně

Alergické reakce na jed blanokřídlého hmyzu se mohou manifestovat širokým spektrem symptomů od rozsáhlého lokálního otoku až k celkové anafylaktické reakci. Jed blanokřídlého hmyzu obsahuje glykoproteinové alergeny. Mezi jednotlivými čeleděmi blanokřídlého hmyzu jsou alergeny odlišné. Avšak v rámci jedné čeledi jsou strukturálně podobné (např. čeleď sršňovití: sršeň, vosa, vosík). K systémové reakci dochází u 3 % dospělých a u 1 % dětí; k těžké reakci může dojít kdykoli bez předchozího varování. Lékem volby akutní anafylaktické reakce je adrenalin. Diagnostické testy k průkazu senzibilizace mají být provedeny u všech pacientů, kteří systémovou reakci prodělali. Provádějí se kožní testy s jedem blanokřídlého hmyzu a vyšetřují specifické sérové IgE protilátky. Imunomodulační terapie hmyzím jedem je kauzální léčba a je velmi účinná.

Klíčová slova: vosa, včela, hmyzí alergeny, anafylaktická reakce, imunoterapie.

Hymenoptera venom allergy: diagnostics, treatment, prevention

Allergic reactions to insect stings can cause bright range of symptoms from local extreme swelling to systemic anaphylaxis. Hymenoptera venoms contain glycoprotein allergens which are unique to each family but are similar among the vespids. Systemic reactions affect 3 % of adults and 1 % of children. Severe reactions can occur at any age without warning. The treatment of choice for acute anaphylaxis is epinephrine injection. Diagnostic tests should be carried out in all patients with a history of a systemic reaction to detect sensitization. Testing comprises skin test with Hymenoptera venoms and serologic evidence of venom-specific IgE antibodies. Venom immunotherapy is a highly effective causal treatment.

Key words: yellow jacket, honeybee, insect venom allergens, anaphylactic reaction, immunotherapy.

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C): 60–66

Úvod

Alergické reakce po bodnutí blanokřídlým hmyzem (řád *Hymenoptera*) se mohou vyskytnout v kterémkoli věku. Ve střední Evropě převládá bodnutí včelou a vosou, kterým se z důvodu praxe budeme věnovat podrobně. Méně často dochází k napadení sršněm, poměrně vzácné je bodnutí čmelákem. Může dojít také k poštípání mravenci.

Systematicky můžeme reakce na hmyzí bodnutí rozdělit na reakce **toxické a alergické**. **Toxické reakce** jsou klinicky méně časté. Rozvíjejí se po mnohočetném bodnutí hmyzem, přičemž dochází ke kumulaci účinku toxinů. V jejich důsledku může docházet k hemolýze, rozvoji neurotoxických symptomů, syndromu dechové tísně, rhabdomyolýze s renálním selháním nebo diseminované intravaskulární koagulace. V případě toxické reakce dochází k úmrtí dítěte po desítkách až stovkách bodnutí. U dospělého je z hlediska toxicity smrtelných několik set, případně až jeden tisíc vpichů.

K alergické reakci dochází po předchozí senzibilizaci jedem blanokřídlého hmyzu nebo jeho složkami. Organizmus odpovídá lokální reakcí nebo reakcí systémovou. Systémová reakce může být smrtelná, přičemž se celková šoková alergická reakce u senzibilizovaného jedince může rozvinout již při jednom bodnutí.

Včela zanechává po vpichu žihadlo s jedovým váčkem v kůži. Kontrakcí svalů se žihadlo dostává více do hloubky, kde dochází k uvolnění jedu. Přítomnost žihadla je jedním z důležitých vnějších rozlišovacích znaků mezi bodnutím včelou a bodnutím vosou. Po včelím bodnutí bývá v centru lokálního zduření často rozeznatelné zarudnutí. Je způsobeno hemolytickým účinkem

melittinu (Api m 4), jedné z komponent včelího jedu. Rychlé odstranění žihadla, jak je praktikují včelaři uvolněním ze strany, aniž by byl přítom vytlačen váček s jedem, patří k velmi důležitým úkonům snížení dávky jedu, který se z žihadla do organismu dostává. Není tedy vhodné uchopení žihadla pinzetou, při jehož odstraňování by došlo ke stlačení jedového váčku a tím ke zvýšené aplikaci jedu do kůže.

S množstvím vpichů nebo s delší přítomností žihadla stoupá jak bolestivost, tak síla reakce. Průměrná dávka jedu dosahuje u včelího bodnutí 50 až 100 µg. Jelikož vosy mohou bodat opakovaně a žihadlo nezanechávají, je variabilita množství jedu vztažená na jedno vosí bodnutí větší. Obecně bývá obsah jedu menší a pohybuje se řádově v µg na jedno bodnutí vosou (1, 4, 6).

Alergeny hmyzích jedů

Znalost složení alergenů jedů blanokřídlého hmyzu je zásadní pro stanovení správné diagnózy a léčby. V rámci jednotlivých rodů a čeledí jsou jednotlivé složky jedu blanokřídlého hmyzu vysoce vývojově konzervované, a proto reagují zkříženě. Tabulka 1 shrnuje současnou nomenklaturu u jedu včely a vosy na příkladech druhů *Apis mellifera* (včela medonosná, čeleď *Apidae* – včelovití) a *Vespa vulgaris* (vosa obecná, čeleď *Vespidae* – sršňovití) a uvádí známé biochemické komponenty. Označení alergenu vždy obsahuje zkratku rodového a druhového jména svého biologického zdroje.

Jedním z nejdůležitějších alergenů jedu včel je fosfolipáza A₂. Tento enzym má funkci cytotoxinu a řadí se mezi hlavní alergeny. Hyaluronidáza, další z hlavních alergenů, vy-

Tabuka 1. Alergeny jedů včely a vosy a jejich biologické funkce

Alergen – zdroj <i>Apis mellifera</i> (včela medonosná)	Funkce
Api m 1	fosfolipáza A ₂
Api m 2	hyaluronidáza
Api m 3	kyselá fosfatáza
Api m 4	melittin
Api m 5	dipeptidylpeptidáza IV
Api m 6	(?)
Api m 7	serinová proteáza
Api m 8	karboxylesteráza
Alergen – zdroj <i>Vespula vulgaris</i> (vosa obecná)	Funkce
Ves v 1	fosfolipáza A ₁ B
Ves v 2	hyaluronidáza
Ves v 3	dipeptidylpeptidáza IV
Ves v 5	antigen 5

kazuje 50% homologii s hyaluronidázou jedu vos. Naproti tomu melittin náleží k vedlejším alergenům. Tvoří však obsahově přibližně polovinu hmotnosti včelího jedu.

K hlavním alergenům jedu vos náleží fosfolipáza A₁, hyaluronidáza a antigen 5, který je z hlediska imunitní reakce velmi specifický. Standardizace obsahu hlavního alergenu komerčně připravovaných extraktů pro diagnostiku a terapii je u včelích jedů vztažena k fosfolipáze A₂. Jed vosy je standardizován na obsah hyaluronidázy (4).

Zkřížená reaktivita mezi alergenými jedů včel a vos může nastat z důvodu homologie jednotlivých komponent jak na úrovni peptidových epitopů, tak zejména reaktivity cukerných zbytků (CCD) a to mezi Api m 5 a Ves v 3, jakož i mezi Api m 2 a Ves v 2 (srovnej též tabulka 1). Také v dalších případech zkřížené reaktivity se může uplatňovat fukosylace alergenů (CCD) (7–9).

Patogeneze

Alergie na jed blanokřídlého hmyzu se rozvíjí zejména na podkladě reakce I. typu hypersenzitivity, tj. reakce časně přecitlivělosti. Při prvním setkání s alergenem dochází k tvorbě specifických IgE protilátek, které se váží na receptory mastocytů a bazofilů. Při opakovaném setkání s antigenem reagující alergen zesílí IgE molekuly vázané na receptorech mastocytů a bazofilů, čímž dojde k buněčné aktivaci a k degranulaci buněk s uvolněním mediátorů. Při rozvoji celé reakce mají zásadní význam zejména histamin, leukotrieny a prostaglandiny. I když se v patogenезi uplatňuje časná přecitlivělost nejčastěji, jsou popsány také non-IgE mediované reakce na jed blanokřídlého hmyzu (1, 4, 6).

Četnost a rozsah alergické reakce, klinické formy

Prokázaná senzibilizace kožním testem nebo specifickými IgE protilátkami v séru je u dospělých

Tabulka 2. Klasifikace systémových reakcí

Stupeň	Příznaky
0	bolest, zarudnutí, lokální otok
I	generalizované kožní symptomy (kopřívka, angioedém), otok přesahující na oblast dvou přilehlých kloubů
II	kopřívka, angioedém, generalizovaný pruritus, nauzea; rozvoj mírné až střední pulmonární, kardi-ovaskulární nebo gastrointestinální symptomatologie
III	těžká celková reakce, obstrukce bronchů, dyspnoe, ztráta vědomí, kolaps, anafylaktický šok
IV	cyanóza, srdeční zástava, apnoe

neselektované populace přibližně 18 %, u dětí 15 %. Zkřížená reaktivita vyšetřená standardizovanými extrakty je mezi vosu a včelou až 20 %, avšak klinicky relevantní je přibližně u 1 % pacientů. Proto je v diferenciální diagnostice významné využití rekombinantních alergenů, jež se uplatní v budoucnu i při léčbě. K systémové reakci dochází u 3 % dospělých a u 1 % dětí (1, 6).

Normální reakce (stupeň 0) na bodnutí hmyzem je provázena bolestivostí a zarudnutím s mírným otokem v místě vpichu. Tyto příznaky během jednoho dne postupně odeznívají.

Zesílená lokální reakce (stupeň 1) je charakterizována rozsáhlejším lokálním otokem, jehož průměr přesahuje 10 cm a trvá déle než jeden den. Přesahuje, zejména u dětí, na dva sousední klouby v blízkosti vpichu. Nebezpečím je také vpich do měkkých tkání, kdy následný nastupující otok může vést k udušení (edém laryngu).

Celková reakce, dle tíže označovaná stupněm II–IV, může být provázena lehkou symptomatologií až život ohrožující dechovou tísní, ztrátou vědomí, kolapsem (tabulka 2). Rozvíjí se během několika minut až hodiny po hmyzím bodnutí. V praxi vyzorované lokální svědění palmární, plantární nebo v oblasti uší může být prvním varovným příznakem počínající celkové reakce.

Kožní symptomy se mohou projevit jako generalizované zarudnutí, svědění, kopřívka nebo angioedém. Až u jedné čtvrtiny pacientů se manifestují gastrointestinální příznaky s nevolností, zvracením a průjemem. U obdobného množství pacientů může dojít k rozvoji příznaků v dýchacích cestách s projevy bronchiální obstrukce, edémem glotis, stridorem, sípáním a dušností. Tíži a rozvoj klinických symptomů lze vyjádřit stupnicí dle Muellera (10) v modifikacích dle Ringa a Messmera (11) (tabulka 2).

Diagnóza

Důležitá součást diagnostiky alergií na bodnutí hmyzem je **anamnéza**. Tu může získat snadno každý lékař a tím nasměrovat další nezbytná klinická a laboratorní vyšetření ke specializovanému alergologovi a imunologovi. V rámci anamnézy mají být především získaná fakta o počtu a datech pobodání hmyzem, o průběhu reakcí a jejich tíži. Je nutné zjistit intervaly mezi bodnutími, pokud byl pacient senzibilizován již dříve, formu léčby včetně léčby záchranné, místo vpichu i údaje o odstranění žihadla. Důležité je vyhodnotit také aktivity pacienta předcházející bodnutí, rizikové faktory prostředí z hlediska možnosti opakované expozice, tolerování bod-

nutí po první prodělané systémové reakci, další alergie, mastocytózu, kardiovaskulární onemocnění i věk (1, 12).

Vlastní testování a vyhodnocení přecitlivělosti na alergenů jedů hmyzu náleží specialistovi.

Koží testy se provádějí na volární straně předloktí v současné době standardizovanými extrakty. I když jsou zejména koží prick testy rozšířené, senzitivní i cenově dostupné, nejsou zcela bez rizika. V případě testování kožími prick testy je z důvodu refrakterní fáze vhodné provést vyšetření nejdříve za dva týdny po reakci. Z důvodu bezpečnosti je správné testovat od nejnižších dávek alergenů vzestupně v rozmezí koncentrací 0,01–100 µg/ml a ukončit testování při zjištění první positivity. Síla odpovědi však sama o sobě není prediktivní ke stanovení prognózy dalšího průběhu alergické reakce na jed blanokřídlého hmyzu (1, 4, 6).

Laboratorně lze stanovit **specifické IgE protilátky** v séru. Výhodou tohoto vyšetření je, že pacient nepřichází do styku s alergenem.

Průkaz senzibilizace je diagnosticky důležitý. Je zásadní při rozvaze o kauzální imunomodulační terapii. Stanovení specifického IgE i vyšetření kožími testy se vzájemně doplňují. Můžeme nalézt i pacienty s negativní reakcí v kožním testu a pozitivní při stanovení specifických IgE protilátek a naopak (1).

V rámci specializovaného vyšetření lze v indikovaných případech využít také funkčních buněčných *in vitro* testů, k nimž náleží **test aktivity bazofilů** (BAT) (3, 13). Bazofily periferní krve stimulujeme *in vitro* alergenem a vyšetřujeme průtokovým cytometrem. Na našem pracovišti vyhodnocujeme nezávisle dva aktivační znaky CD63 a CD203c.

Test aktivace bazofilů je významný i při monitorování účinnosti specifické imunomodulační terapie (SIT) a funkčního sledování navození tolerance s tvorbou blokačních IgG protilátek.

Léčba

Léčba akutní reakce po bodnutí hmyzem je identická s terapií jiných anafylaxií. Jedná se především o zajištění základních životních funkcí. Zahrnuje komplex farmakoterapeutických a nefarmakologických opatření, včetně odstranění vyvolávající příčiny (žihadla). Ve farmakoterapii anafylaktické reakce stojí v popředí **adrenalin**, podávaný intramuskulárně. V případě těžké alergické reakce s respiračními nebo kardiovaskulárními symptomy by H1-antihistaminika a kortikosteroidy neměly být nikdy použity samostatně bez adrenalinu. Důležité je zajištění i.v. přístupu pro doplnění koloidních nebo solných roztoků a udržení krevního oběhu a tlaku. Tabulka 3 shrnuje nutná opatření u systémových reakcí. Symptomy jako svědění, kopřivka, rinitida a konjunktivitida bývají zvládnutelné antihistaminiky. Lokální otok je vhodné ošetřit studenými obklady, u generalizované urtiky a angioedému se podávají celkově kortikosteroidy (též prevence pozdní reakce). Při rozvoji respiračních symptomů lze aplikovat inhalační beta2-mimetika opakovaně.

V případě refrakterní hypotenze a bronchospazmu u pacienta s betablokatory je nutné při anafylaktické reakci místo adrenalinu použít glukagon (2).

Po proběhlé anafylaktické reakci po bodnutí hmyzem by měl být pacient vyšetřen u specialisty z oboru alergologie a klinické imunologie

Tabulka 3. Léčba systémových reakcí

Klinická reakce	Léčba	Poznámka
Lehká kopřivka	■ antihistaminika (orálně nebo parenterálně)	pozorování nejméně hodinu
Angioedém, těžší kopřivka	■ kontrola krevního tlaku a pulsu ■ zajištění i. v. přístupu (koloidní nebo krystaloidní roztoky) ■ antihistaminika (orálně nebo parenterálně) ■ kortikoidy (orálně nebo parenterálně) ■ adrenalin (1 mg/ml): dospělí 0,30–0,50 mg i. m., děti 0,01 ml/kg i. m.	pozorování pacienta až do úplného odeznění symptomů
Edém laryngu	■ adrenalin inhalačně a i. m.	u těžkého edému laryngu intubace
Bronchospasmus	■ lehký až středně těžký: beta2-mimetika inhalačně ■ těžký: adrenalin inhalačně, beta2-mimetika (0,5 mg/ml) 1 rok: 0,05–0,1 mg; 7 let: 0,2–0,4 mg; dospělý: 0,25–0,5 mg i. v.	u protrahovaných respiračních symptomů vždy hospitalizace; intenzivní péče u edému laryngu
Anafylaktický šok	■ adrenalin (1 mg/ml): dospělí 0,30–0,50 mg i. m., děti 0,01 ml/kg i. m.; možno opakovat po 5–15 minutách ■ položit pacienta ■ kyslík 5–10 l/min ■ kontrola krevního tlaku a pulsu ■ zajištění i. v. přístupu, náhrada objemu koloidními nebo krystaloidními roztoky ■ antihistaminika i. v., kortikoidy i. v. ■ infuze dopaminu nebo noradrenalinu při selhání léčby a hypotensi ■ v případě pacientů s betablokátory a refrakterní hypotenzí a bronchospazmem glukagony: 0,1 mg/kg i. v. (nauzea, zvracení)	hospitalizace nezbytná z důvodů rizika rozvoje pozdní reakce

k určení další léčby a měl by obdržet pohotovostní balíček s autoinjektorem (adrenalin).

Specifická imunomodulační léčba (SIT) jedem blanokřídlého hmyzu

Imunomodulační léčba hmyzím jedem je kauzální a účinnou terapií. Je indikována jak u dětí, tak u dospělých, kteří prodělali těžkou systémovou reakci s respiračními a kardiovaskulárními symptomy a u kterých je potvrzena vyvolávající příčina provedenými kožními testy nebo stanovenými

specifickými IgE protilátkami. Jedná se o dlouhodobou léčbu s délkou trvání minimálně 3–5 let. Léčbu provádí alergolog. Jejím principem je naivození imunoregulačních mechanismů a tolerance k jedu. Postupně se pacientovi ve zvyšujících dávkách aplikuje hmyzí jed subkutánně a to až do dosažení několikanásobné dávky obsažené v žihadle, která se následně podává dlouhodobě. Případné lokální reakce jsou ošetřeny antiflogistiky, eventuálně kortikosteroidy nebo s výhodou p. o. podávány antihistaminiky (2, 12).

Jako udržovací bývá při aplikaci stanovena dostatečná dávka jedu blanokřídlého hmyzu 100 µg s.c. 1× za měsíc, která zajišťuje lepší terapeutické výsledky než 50 µg/dávka. U exponované populace (např. včelaři nebo pacienti, u nichž proběhla další systémová reakce) se doporučuje udržovací dávka 200 µg s.c./měsíc.

U bez problémů probíhající a tolerované imunomodulační léčby jedem blanokřídlého hmyzu lze v případě těhotenství v terapii dále pokračovat a léčba není kontraindikována, avšak neměla by být v těhotenství zahajována (2).

Prevence

Vzhledem k tomu, že se u alergických reakcí v případě rozvoje anafylaktického šoku jedná o život ohrožující stav, jsou jak primární tak sekundární preventivní opatření naprosto zásadní. Pacient proto musí být poučen i o základních, zdánlivě evidentních principech zaměřených na eliminaci alergenu a vyvarování se rizikového chování jako je jídlo a pití venku v letních měsících, chůze bosky; musí být informován o nerizikovém chování při sportu venku i při práci na zahradě, o přikrývání ovoce i o odstranění vosích hnízd z okolí.

V rámci sekundární prevence má být pacient po prodělaném anafylaktickém šoku vybaven autoinjektorem s adrenalinem a pohotovostním balíčkem obsahující antihistaminikum a kortikoid (p.o., případně supp.). Musí být opakovaně edukován pro jeho správné použití. V současné době jsou v některých zemích k dispozici autoinjektory nejen s jednou dávkou, nýbrž se dvěma dávkami adrenalinu, takže po prvním podání je možné v případě nutnosti aplikovat i druhou dávku. Pacient musí mít svůj autoin-

jektor s adrenalinem a pohotovostní balíček vždy u sebe.

Je-li pacient léčen betablokatory, je potřeba komplexně zvážit jeho celkový zdravotní stav, veškerá ohrožení a možnost úpravy léčby.

Po proběhlé imunomodulační terapii může být v indikovaných případech u pacientů vystavených zvýšenému potenciálnímu riziku dalších bodnutí přistoupeno také k provokacnímu testu. Provádí se přirozeným hmyzím žihadlem za experimentálních podmínek a to pod lékařskou kontrolou se zajištěním akutní terapie, aby se prakticky vyhodnotila účinnost imunomodulační léčby a všech opatření u pacienta provedených (1, 4, 6).

S rozvojem molekulárních technologií se stanou navíc v budoucnu i pro klinickou praxi dostupné rekombinantní alergeny hmyzího jedu. Jsou připravovány jak pro diagnostiku, tak v modifikované podobě jako hypoalergenní také pro bezpečnou specifickou imunoterapii, s cílem navození imunitní tolerance.

MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

Ústav klinické imunologie a alergologie

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Pekařská 53, 656 91 Brno

vojtech.thon@fnusa.cz

Literatura

1. Biló BM, et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60: 1339–1349.
2. Bonifazi F, et al. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practise. *Allergy* 2005; 60: 1459–1470.
3. Eberlein-König B, et al. Comparison of basophil activation tests using CD63 or CD203c expression in patients with insect venom allergy. *Allergy* 2006; 61: 1084–1085.

4. Golden DBK. Insect Allergy. In: Adkinson NF Jr., et al. Middleton's Allergy Principles and Practice, 6th Edition. Mosby Philadelphia 2003: 1475–1486.
5. Grunwald T et al. Molecular cloning and expression in insect cells of honeybee venom allergen acid phosphatase (Api m 3). *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 848–854.
6. Hauk PJ, Urbanek R. Allergische Reaktionen auf Insektenstiche. In: Wahn U, et al. Pädiatrische Allergologie und Immunologie, 3. Aufl. Urban and Fischer München 1999: 348–353.
7. Hemmer W. Antibody binding to venom carbohydrates is a frequent cause for double positivity to honeybee and yellow jacket venom in patients with stinging-insect allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1045–1052.
8. Hemmer W. Kreuzreaktivität auf Bienen- und Wespengift. *Hautarzt* 2008; 59: 194–199.
9. Jappe U, et al. In vitro hymenoptera venom allergy diagnosis: improved by screening for cross-reactive carbohydrate determinants and reciprocal inhibition 2006; 61: 1200–1229.
10. Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966; 3: 331–333.
11. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–469.
12. Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 319–327.
13. Sturm GJ, et al. The basophil activation test in the diagnosis of allergy: technical issues and critical factors. *Allergy* 2009; Epub ahead of print.

Inhalační systémy antiastmatik

PharmDr. Pavel Škvor

Katedra lékárenství IPVZ, Praha

Článek přináší přehled aplikačních systémů inhalačních antiastmatik, jejich dělení podle skupenství léčivé látky, historii vývoje a především podrobné popisy jednotlivých aplikačních systémů a postupy správné aplikace pacientem.

Klíčová slova: inhalační antiastmatika, aplikační systémy inhalačních antiastmatik, správná aplikace inhalačních antiastmatik.

Inhalation systems of antiasthmatic drugs

The paper presents an overview of the application systems of inhaled antiasthmatic drugs, their classification based on the state of the active substance, the history of development, and, in particular, detailed descriptions of particular application systems and correct application procedures by the patient.

Key words: inhaled antiasthmatic drugs, application systems of inhaled antiasthmatic drugs, correct application of inhaled antiasthmatic drugs.

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. C): 67–78

Astma bronchiale a chronická obstrukční plicní choroba postihuje stále více lidí a to ať již jde o vrozené potíže nebo získané setkáním s alergenem nebo chybným životním stylem. Podávání antiastmatik je jednou z cest, jak zlepšit kvalitu života. Antiastmatika lze podávat systémově nebo lokálně. Vzhledem k riziku možných nežádoucích účinků je výhodnější podávat je lokálně. Uvádíme přehled všech inhalačních systémů antiastmatik, která jsou na českém farmaceutickém trhu.

Jednotlivé inhalační systémy antiastmatik jsou poměrně náročné na správnou techniku inhalace, zejména pak její postup, a proto je bezchybné zvládnutí podmínkou dosažení žádoucího efektu.

Pro lékaře je znalost inhalační techniky stěžejní při vlastní dispenzací.

Následující přehled je vodítkem správného postupu při jejich použití.

Aspekty inhalační aplikace

- + přímý účinek na dýchací cesty
- + dosažení vyšší koncentrace léčiva v cílových oblastech
- + rychlý nástup účinku
- + minimální vstřebávání účinné látky do systémové cirkulace
- + snížení incidence nežádoucích účinků
- náročná technika aplikace

I. JEDNOTLIVÉ INHALAČNÍ SYSTÉMY

A. Tekuté inhalační přípravky

- a) Přípravky tvořící páry

1. **Nebulizery** – parní inhalátor
- b) Tekutiny pro rozprašování
2. **Nebulizery** – ultrazvukový inhalátor
- c) Dávkované tlakové přípravky pro inhalaci
3. **Aerosolové dávkovače** – Atrovent, Berodual N, Berotec N, Ecosal (Salamol), Ecobec (Beclazone) atd.,
4. **Easi-Breathe inhaler** – Ecobec Easi-Breathe (Beclazone Easi-Breathe)
- d) Inhalační nástavce
5. **Spacery a expandery** – Volumatic, Aerochamber

B. Prášky k inhalaci

- a) jednodávkové
6. **Aerolizer** – Intal, Berodual inhaletten, Miflonid, Foradil
- b) vícedávkové
7. **Easyhalery** – Buventol,
8. **Turbuhalery** – Oxis TH, Pulmicort TH, Symbicort TH
9. **Diskhalery** – Flixotide-rotadisks, Vento-disks, Serevent-rotadisks
10. **Diskus** – Seretide, Flixotide, Serevent-diskus

1. Parní nebulizéry

Nebulizace je proces vytvářející aerosol přechodem jednotlivých molekul média do jejich vyššího energetického stavu. Přestupu do vyššího energetického stavu můžeme docílit dodáním tepla (parní inhalátor) nebo změnou frekvence elektromagnetického vlnění (ultrazvukový inhalátor).

Popis: Parní inhalátor je zařízení složené z nádoby s médiem (voda) obsahující účinnou látku, zdroje tepelné energie a vlastního inhalačního nástavce.

Postup: Do nádoby vhodného průměru a výšky odměříme médium. Do média přidáme léčivo. Nádobu uzavřeme a médium uvedeme do varu. Je-li voda s léčivem ve varu vhodným nástavcem, inhalujeme vznikající aerosol (opatrně na teplotu aerosolu). Parní inhalátor lze samozřejmě doplnit řadou dalších pomůcek, které dodají pacientovi patřičný komfort. Dnešní sériově vyráběné inhalátory mají na dně elektrickou plotýnku, která je spínána termostatem a udržuje tak konstantní teplotu média. Na plotýnce je skleněná nádobka s léčivem a médiem uzavřená víčkem. Víčko ve své horní části končí náustkem pro inhalaci, který lze zpravidla zaměnit za obličejovou masku. Přístroj je dále vybaven kontrolkou činnosti a časovým spínačem.

Vzhledem k tomu, že parní inhalátory vylučují přesné dávkování a teplota varu je nevyhovující pro většinu léčiv jsou dnes používány v omezené míře.

Parní inhalátory jsou prostředkem zdravotnické techniky a pacient je dostane až po schválení revizním lékařem.

2. Ultrazvukový inhalátor

Popis: Ultrazvuk je elektromagnetické vlnění o frekvenci vyšší než 20 000 Hz a vzniká přeměnou elektrické energie na energii mechanickou. Zařízení schopné tuto změnu zajistit se nazývá piezoelektrický krystal. Aerosol vyrobený ultrazvukovým inhalátorem není horký. Jeho teplota zpravidla odpovídá pokojové teplotě. Proto není potřeba přístroj vybavovat termostatem. Těleso inhalátoru je nosnou částí, do níž je vsazena plastová nádobka. Dno nádobky tvoří piezoelektrická deska. Deska je vodivě spojena s řídicí elektronickou jednotkou

inhalátoru. Ve střední výšce nádoby je plastová miska ve tvaru polokoule. Nádoba je uzavřena víčkem ukončeným nástavcem pro náustek. Inhalátor může být rovněž vybaven časovým spínačem.

Postup: Do nádoby nalijeme požadované množství média (vody), vložíme plastovou misku, do níž nakapeme předepsaný počet kapek léčiva, a nádobu uzavřeme víčkem. Přístroj po zapnutí téměř okamžitě tvoří aerosol. Inhalujeme pomocí nástavce či prodlužovací hadice.

Ultrazvukové inhalátory jsou taktéž hrazeny zdravotní pojišťovnou po schválení revizním lékařem. Pacient má nárok na úhradu jednoho přístroje jednou za pět let.

3. Aerosolové dávkovače

Jsou nejčastěji předepisovaným inhalačním systémem úlevových antiastmatik.

Popis: Základem je tlaková hliníková nádoba s dávkovacím ventilem obsahující léčivou látku a pomocné látky včetně propelentu. Tlaková nádoba je zasunuta do plastového krytu, jehož součástí je náustek, který má ve svém středu rozprašovací zařízení zodpo-

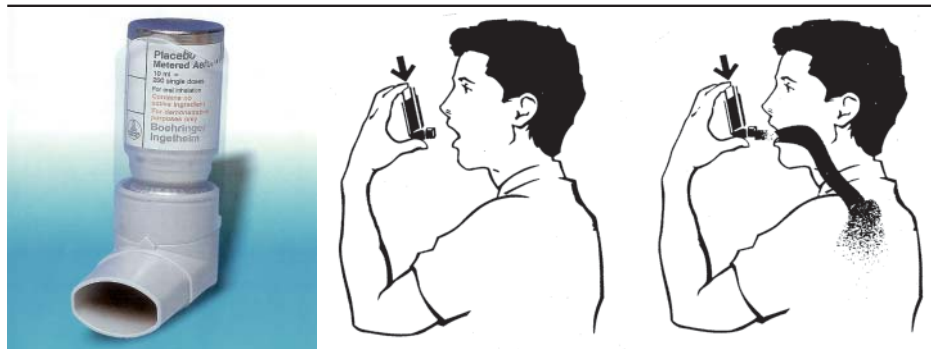
Obrázek 1. Ultrazvukové inhalátory



vědné za úhel toku aerosolu. Vlastní aerosol se tvoří v čas potřeby.

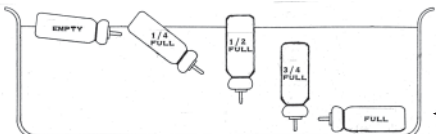
Postup: Aerosolový dávkovač držíme ve svislé poloze dnem vzhůru mezi palcem a ukazovákem (palec dole). Sundáme kryt náustku a intenzivně protřepeme ve vertikální rovině po dobu asi 30 sekund (při astmatickém záchvatu zkrátit). Zhluboka a úplně vydechneme, aby mohl následovat pozvolný, táhlý a maximální nádech spolu se stisknutím dna tlakové nádoby směrem dolů na začátku nádechu, jež zajistí optimální vstup aerosolu do dolních cest dýchacích. Přitom je potřeba rty pevně obemknout náustek. Podmínkou je správná koordinace začátku nádechu se stisknutím

Obrázek 2. Aerosolové dávkovače

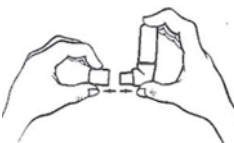


Obrázek 3. Aerosolové dávkovače





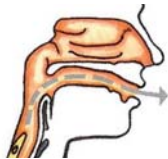
Způsob aplikace aerosolu



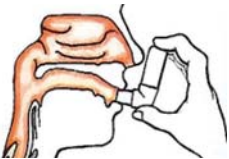
Sejměte ochranný
uzávěr



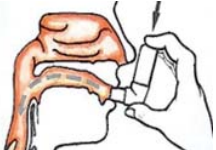
Nádobku dobře
protřepejte



Hlavu držte zpříma a co
nejvíce vydechněte



Náústek nádobky
pevně sevřete ústy
(nádobka musí být
dnem vzhůru)

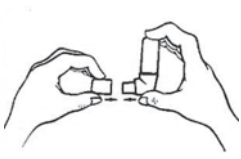


**Na chvíli
zadržte dech**
(přibližně 10 vteřin)

Pomalou a hluboce
se nadechněte a na
začátku nádechu
stiskněte dno nádobky



Vyjměte náústek z úst
a pomalu vydechněte
(nejlépe nosem)



Po použití opět
nasadte uzávěr

Ponořením tlakového balení do nádoby s vodou
jednoduše zjistíte přibližně množství náplně.

dávkovacího ventilu. Po maximálním nádechu dech na 5–10 sekund zadržíme – to je doba nutná k sedimentaci částic na sliznici. A pak vydechneme nosem. Druhá dávka se inhaluje po 1–2minutové pauze. Předepsaný počet dávek se obdobně opakuje. Po aplikaci kortikoidů si vypláchneme ústa vodou (prevence kandidóz a absorpce kortikoidu z GIT). Podle potřeby je možné náustek otřít či opláchnout vlažnou vodou. Před dalším použitím však musí být úplně suchý.

Vlastní dávkování je poměrně nepříjemné. Nižší teplota inhalované aerodisperze může v ojedinělých případech vzvolat reflexně bronchokonstrikci. U pacientů, kteří na aplikaci takto reagují, lékař většinou lékovou formu vymění nebo doporučí použití spaceru, který tento vliv omezuje. Hnací silou je tlak propelentu.

Nejčastěji jsou v této formě předepisována úlevová (krátkodobě působící) antiastmatika jako fenoterol (Berotec N), ipratropin (Atrovent N) či jejich kombinace (Berodual N), salbutamol (Ecosal), v nedávné minulosti obsahovaly i kortikoidy – budesonid (Inflamida) a stabilizátory žírných buněk – cromoglykát sodný + fenoterol (Ditec), tato HVLP se však již nevyrábějí.

4. Easi-Breathe inhaler

Autohaler je vývojově mladší a pohodlnější aplikátor určený především pacientům, kteří nejsou schopni koordinace nádechu s dávkováním aerosolu.

Popis: Na první pohled připomíná aerosolový dávkovač. Uvnitř plastového krytu složeného ze dvou dílů je uložena tlaková nádoba, jak ji známe z aerosolového dávkovače. Dolní část totožná s aerosolovým dávkovačem je ukončena náustkem. Inovaci doznal vrchní díl. Pod

Obrázek 4. Easi-Breathe inhaler



válcovitým pláštěm, opatřeným v horní části otvory pro vstup vzduchu, je uložena pružina, membrána a krytka dosedající na dno tlakové nádoby. Za předpokladu, že je z náustku sejmout ochranný kryt, uvolní pojistka krytku a ta dosedne na dno tlakové nádoby. V uzavřené poloze pojistka drží krytku 3 mm nad tlakovou nádobkou, čímž brání samovolnému spuštění.

Postup: Celé zařízení funguje obdobně jako posilovač brzdného účinku motorového vozidla. Odklopíme ochranný kryt z náustku. Tím pojistka dovolí krytce dosednout na dno tlakové nádoby. Ve svislé poloze dnem vzhůru protřepeme 30 sekund. Zhluboka vydechneme. Náustek pevně obemkneme rty a opět následuje táhlý a maximální nádech. Podtlak procházející otvory ve vrchním dílu tlačí na membránu, která přes krytku stlačí tlakovou nádobu, čímž uvolní v žádaném čase aerosol. Jde tedy o klasický aerosolový dávkovač s koordinací dávkování řízené nádechem. Nádech musí být proto ke spuštění mechanismu přiměřeně silný.

Systém autohaler používá výrobce Teva s obsahem salbutamolu (Ecosal Easi-Breathe) a beclometazonu (Ecobec Easi-Breathe).

5. Inhalační nástavce

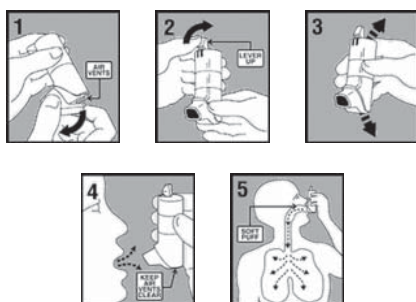
Inhalační nástavce (spacery) jsou prostředky zdravotnické techniky používající se spolu s aerosolovým dávkovačem pro pacienty, kteří z jakýchkoli důvodů (věk, neschopnost koordinace dávky s nádechem, nízkou vitální kapacitou plic) nejsou schopni používat samotný aerosolový dávkovač. Umožňují časové oddělení uvolně-

ní dávky léčiva z tlakového balení. Velikostně menší obdobou spacerů jsou expandery (synchronery). Expandery jsou prodloužené aplikátory, kterými se zvětšuje vzdálenost mezi rozprašovačem a náustkem, kterým se léčivo vdechuje. Zmenšuje se dráždění dýchacích cest nízkou teplotou léčiva a rychlost vstupu aerodisperze do ústní dutiny a hrtanu. Nutnost koordinace vdechu a vstřiku přípravku však expandery neovlivňují!

Popis: Spacery jsou uzavřené jednokomorové nádoby z plastické hmoty válcovitého nebo kapkovitého tvaru o objemu 145–750 ml. Na jednom konci je vylišován otvor pro vložení tlakové nádobky aerosolu. Druhý konec je zakončen jednocestným ventilem zabráňujícím zpětnému proudění vzduchu z plic a tím kumulaci vodních par v nádobě. Zakončen je maskou pro kojence či malé děti nebo náustkem pro dospělé. Ve spacerech se zadržují větší částice, které nemohou dosáhnout plic, odpadá jejich absorpce v ústech, čímž se snižuje výskyt nežádoucích účinků.

Postup: Do vlastního spaceru se zasune tlaková nádobka aerosolu. Náustek se pevně obemkne rty a obvyklým způsobem se aplikuje

Obrázek 5. Easi-Breathe inhaler

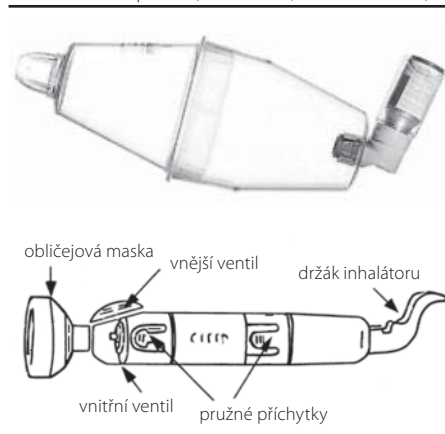


Obrázek 6. Expander (optimiser) (Ecobec E. B.)



Obrázek 7. Synchroner (Tilade)

postupně předepsaný počet dávek. Podle vlastních možností se několikerým nádechem inhaluje celý obsah spaceru. Při nádechu je jednocestný ventil otevřen a aerosol je pod tlakem nasáván do plic. Při výdechu přetlak vzduchu z plic uzavře ventil a vzduch odchází otvory kolem ventilu. Pro kojence a malé děti, které ještě neovládají nádech ústy, existují spacery zakončené plastovou, pružnou maskou. Masku se jemným tlakem přiloží přes ústa i nosánek. Se spacerem se pracuje ve vodorovné poloze. Neméně důležitá je znalost správné údržby spaceru. Spacer lze do určité míry rozebrat a omýt pitnou vodou. Po opláchnutí se nechá zcela vyschnout. Před dalším použitím musí být dokonale suchý. Nikdy jej nesmíme vytírat

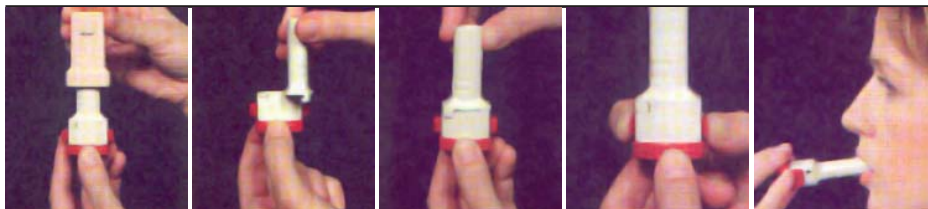
Obrázek 8. Spacer (Volumatic, Aerochamber)

a vysušet tkaninou, tím by se stěny spaceru elektrostatically nabily a náboj by ke stěnám přitahoval částice aerosolu, čímž by se narušila homogenita vdechovaného léčiva.

Spacery dostupné na našem trhu dodává firma Glaxo Wellcome pod označením Volumatic a firma Boeringer Ingelheim jako Aerochamber ve třech velikostech (pro kojence, předškolní děti a pro dospělé). V praxi se používají již cca 16 let. Expandery se standardně vybavují aerodisperze v tlakových baleních (např. Tilade, Ecobec 250 Easi-Breathe).

6. Aerolizer

Jde o vývojově starší a dnes renesanci prožívající aplikační formu. O jeho určitou renesanci se pokouší farmaceutický koncern Novartis. Aerolizer dříve označovaný jako spinhaler (pro tobolečky s obsahem cromoglykátu sodného) byl prostředkem zdravotnické techniky, dnes je součástí HVLP. Do něho se vkládá nosič léčivé látky nazvaný inhaleta (tvrdá želatinová tobolka s malým obsahem léčiva).

Obrázek 9. Aerolizer

Popis: Kompaktní, malý aparát uzavřený plně odnímatelným víčkem. Na dně spinhaleru je komora kopírující tvar želatinové tobolky zpravidla o objemu 0,5 ml. V obou čelech komory jsou čtyři ocelové hroty mechanicky ovládané zevně přístroje, určené k deformaci inhalety. Po stranách komory najdeme dva otvory pro vstup vzduchu, které ústí na její horní hraně, aby podtlakový proud vzduchu nestrhával k turbulentnímu proudění spolu s léčivem i části želatinové tobolky. Nad komorou je náustek zakončený sítkem (prevence možné aspirace želatinového obalu).

Postup: Sejmeme ochranný kryt, pootočením náustku otevřeme komoru a naplníme ji jednou inhaletou. Komoru uzavřeme a stlačením bočních tlačítek perforujeme. Inhalujeme v poloze mírně nakloněné. Vstupující podtlak vzduchu strhává léčivo ze dna komory směrem k náustku. Přístroj lze omýt vlažnou vodou za následného vysušení.

Aerolizer se používal dříve pro inhalaci kromoglykátu (Intal). Dnes je standardně dodáván s inhaletami s obsahem formoterolu (Foradil, Formovent, Formoterol-ratiopharm) a nově též s inhaletami s obsahem budesonidu (Miflonid) firmou Novartis. Vícecívkový aerolizer se zásobníkem na šest inhalet vyrábí Boeringer Ingelheim (Inhalátor M).

Obrázek 10. Aerolizer

7. Easyhalery

Jsou moderní, malou a tedy velmi diskrétní aplikační formou. Na trh je uvedla začátkem roku 2000 finská firma Orion.

Popis: Obdobně jako turbuhalery jsou i easyhalery kompaktní strojky složené ze zásobníku, dávkovací komory, počítadla po jednotlivých dávkách a náustku.

Obrázek 11. Easyhaler

- obr. 1 – Ve svislé poloze inhalátor důkladně protřepíte
 obr. 2 – Stiskněte jednou mezi prsty, dokud neuslyšíte cvaknutí
 obr. 3 – Nadechněte se a zhluboka vydechněte. Vezměte náustek pevně do úst a zhluboka se nadechněte

Postup je totožný s turbuhalerem s výjimkou nutnosti protřepání systému. Inhalujeme ve svislé poloze easyhaleru, náustek je v dolní části a otvory pro vstup vzduchu jsou tentokrát v horní části a opět musí zůstat volné. Opatrnosti je třeba dbát na zvýšenou vlhkost okolí, čemuž výrobce předchází přiloženým plastovým pouzdrem. Easyhaler je vyroben také na 200 dávek s obsahem salbutamolu (Buventol-easyhaler) a beclometasonu (Beclomet-easyhaler).

8. Turbuhalery

Jsou diskretní plastové aplikátory. Jsou patentem švédské firmy Astra Zeneca.

Popis: Aparát je uložen pod plastovým víčkem chránícím před vzdušnou vlhkostí. Ve spodní části je zásobník léčiva a pod ním

dávkovací komora, do níž se jednotlivé dávky odměřují objemově pootočením dna turbuhaleru o 45° a zpět do okamžiku, kdy uslyšíme zřetelné cvaknutí. Nad komorou je počítadlo dávek a zásobník léčiva. Přístroj je v horní části zakončen spirálově zatočenou chodbičkou. Chodbička je konstrukčně řešena tak, aby zajišťovala homogennost aerosolu a je schována pod náustkem.

Postup: Uchopíme turbuhaler svisle dnem dolů tak, abychom prsty neuzavřeli otvory přívodu vzduchu. Pootočením spodní části dávkuje ze zásobníku léčivou látku do dávkovací komory. Zhluboka vydechneme mimo ústí náustku, rty pevně obemkneme náustek a pod úhlem 30° táhlým, pozvolným a maximálním nádechem inhalujeme. Proud vzduchu tvořený pod tlakem plic prochází dolními otvory do dávkovací komory, kde strhává léčivo do spirálové chodbičky. Opět zadržíme dech a posléze vydechneme nosem. Počítadlo dávek upozorní na posledních

Obrázek 12. Turbuhaler

Obrázek 13. Kontrola správné aplikace

20 dávek a na prázdné balení. Turbuhaler vždy uzavíráme originálním krytem. Přístroj v žádném případě nemyjeme ani neotíráme vlhkým hadříkem. Vzdušná vlhkost by reagovala se suchým léčivem (jehož částice by se vzájemně přilepily) a tím znehodnotilo.

Ve formě turbuhaleru jsou vyráběna HVLP s obsahem dlouhodobě působícího β_2 mimetik – formoterol (Oxis) a kortikoidy – budesonid (Pulmicort), dále pak terbutalinu (Bricanyl) a kombinace budesonidu s formoterolem (Symbicort). Někteří pacienti si stěžují, že přístroj nefunguje, neboť mají pocit, že nic neinhaliují. Tato domněnka je dána velmi malým množstvím léčiva (řádově μg) a hlavně tím, že není příměs sacharózy či jiného plniva. Plněn je 60, 100, 120 nebo 200 dávkami léčiva.

9. Diskhalery

Nejedná se tentokrát o HVLP, ale o prostředek zdravotnické techniky a musí být tedy předepisován na poukaze PZT. Vlastním HVLP je rotadisk (celohliníkový blistr) na vrchu hladký a zespodu se čtyřmi nebo osmi jamkami obsahujícími léčivo.

Popis: Základem je plastový „šuplík“ zasunutý ve víčku a uzavřený krytem. Šuplík je složen z otočného zásobníku na příslušný rotadisk, otočného víčka s perforačním trnem a náustku zakončeného sítkem, před nímž je komůrka na léčivou látku.

Postup: Sejmeme ochranný kryt, bočním stisknutím šuplíku jej vysuneme z víčka a vložíme rotadisk. Šuplík zasuneme zpět a v této poloze otevřením víčka, pod nímž je uložen štěteček k případnému očištění, do pravého úhlu trn víčka oboustranně perforuje blistr a jeho obsah se vysype do dávkovací komory. Víčko vrátíme do původní polohy. Následuje inhalace ve vodorovné poloze, jejímž hnacím médiem je proud vzduchu vzniklý pod tlakem tvořeným nádechem plic. Sítko před náustkem brání vdechnutí částic blistru vzniklým při perforaci. Povytažením a zpětným zasunutím šuplíku se disk pootočí a další dávka je připravena.

Rotadisky a diskhalery vyrábí koncern Glaxo Wellcome a obsahují směs laktózy a: salbutamolu (Ventodisks), salmeterolu (Serevent-rotadisks), beclometasonu (Becodisks) a fluticasonu (Flixotide-rotadisks).

Obrázek 14. Diskhaler

10. Diskus

Jde o novější formu používanou pro antiastmatika.

Popis: Základem je v integrovaném pouzdře umístěný dávkovač s počítadlem na 60 dávek. Jedná se o systém, který jako celek tvoří lékovou

formu. Vlastní směs léčiva a plniva je uložena do tobolek. Tobolky jsou spojeny do úzkého blistru připomínajícího filmový pás, kde jednotlivé tobolky připomínají okénka filmu. Dávkovač je v podstatě zásobník plných kapslí, z něhož proužek zavádí kapsle do komory. Zde dojde deformací kapsle k uvolnění léčiva. Dále pak procházejí zbytky prázdných kapslí do druhého zásobníku, v němž jejich pouť dávkovačem končí. Posun kapslí provádí páčkou pacient v čas potřeby.

Postup: Otevřeme pootočením zásobníku přístroj. Objeví se páčka, kterou přesunutím do dolní polohy otevřeme konec náustku a zároveň uvolníme dávku. Na boku zásobníku vidíme počítadlo dávek. Inhalujeme stejně jako v případě turbuhaleru v mírně nakloněné poloze přístroje. Vlastní provedení inhalace je rovněž totožné.

Diskus vyrábí také Glaxo Wellcome s obsahem salmeterolu (Serevent-diskus), fluticasonu (Flixotide-diskus) a s kombinací salmeterolu a fluticasonu (Seretide) ve třech různých poměrech.

II. KONTROLA ÚSPĚŠNOSTI TERAPIE

Úspěšnost terapie lze sledovat pomocí jednoduché neinvazivní metody, k jejímuž použití je třeba Peak Flow meter (výdechoměr).

Výdechoměr je přenosná pomůcka pro měření vrcholu výdechového průtokové rychlosti (PEFR – peak expiratory flow rate), což je největší možné vydechnutí plícemi po co největším možném vdechu. Jak vydechujete do pomůcky, pohybuje se posuvný indikátor na stupnici. Je to jednoduché měření průtoku vzduchu, které dává informaci o tom, jak dýcháte. Denní měření PEFR

Obrázek 15. Diskus



- 1) Otevřít – Držte vnější tmavší kryt jednou rukou a palcem druhé ruky pootočte vnitřní kryt, dokud neuslyšíte klapnutí
- 2) Natáhnout – Natahujte páčku, dokud neuslyšíte klapnutí
- 3) Inhalovat – Dříve než přiložíte inhalátor Diskus k ústům, co nejvíce vydechněte. Pak přiložte ke rtům náustek a zvolna a zhluboka se nadechněte přes inhalátor. Inhalátor odložte a asi na 10 sekund zadržte dech. Potom pomalu vydechněte
- 4) Zavřít – Vnitřní světlejší kryt pootočte zpět, až uslyšíte klapnutí. Páčka se automaticky vrátí do původní polohy a je znovu nastavena k aplikaci další dávky.

dává pacientovi a ošetřujícímu lékaři informace i o malých změnách ve funkci plic, a tak může být prevencí útoku astmatické ataky. Ošetřující lékař pacientovi poradí, jak provádět test a zaznamenávat výsledky, stejně jako Vám poradí s léčebným plánem na základě měření peak flow (vrcholu výdechu).

Postup:

1. Nasadit větším průsvitem plastový náustek do výdechoměru, ve směru šipky. Náustky

- pro děti i pro dospělé jsou oba zúžené. Ujistit se, že je vložen širokým koncem do výdecho-
měru.
2. Ujistit se, že pohyblivý indikátor je na začátku stupnice. Výdechoměr držet tak, že prsty nebrání výdechu a indikátoru v pohybu po celé stupnici. Nejlepší je pevné sevření rukou.
 3. V tomto postavení dýchat hluboce jak jen je to možné, pak ústa pevně sevřit kolem náustku s ujištěním, že rty jsou těsně. Náustek je vložen mezi zuby.
 4. Silně vydechnout, jak jen je to možné, krátce a ostře. To zapříčiní, že indikátor se posune po stupnici. Důležité: není-li vyhnán všechen vzduch z plic, indikátor se nejspíše nepohne několik prvních sekund dechového úsilí.
 5. Konečná pozice indikátoru je naměřenou hodnotou PEFR, tato hodnota se zaznamenává.
 6. Krok 2 se asi 6x zopakuje, dokud pacient nemá tři správné výdechy. Mezi jednotlivými výdechy je asi minutová pauza. Variace mezi jednotlivými záznamy nemají přesáhnout 10 %.
 7. Zaznamenávají se nejlepší ze tří testů. Ne průměr. Také se zaznamenává datum a čas a nynější pocity.

Literatura

1. Firemní materiály výrobce

PharmDr. Pavel Škvor

Katedra lékárenství IPVZ
Ruská 85, 100 05 Praha 10
skvor@ipvz.cz

Léčba atopické dermatitidy v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Nina Benáková

Dermatoalergologická ordinace NZZ

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK Praha

Autorka rekapituluje objevy poruch kožní bariéry, které vnesly nové poznatky do patogeneze atopické dermatitidy. Tabulkově uvádí formy atopické dermatitidy, dále pak možnosti současné diagnostiky a léčby a jejich zásady. Pro praktické lékaře rozvádí otázky edukace, pátrání po provokačních faktorech, racionální prevence, skladbu léčiv, používání a příklady emoliencií, lokálních kortikoidů a jejich bezpečnostních režimů.

Klíčová slova: atopická dermatitida, porucha bariéry, diagnostika, emolienca a kortikoidy, edukace.

Therapy of atopic dermatitis at general practitioner's

The author reviews the recent findings of skin barrier disturbances bringing new insight in pathogenesis of atopic dermatitis. She presents the various forms of atopic dermatitis, the modalities of contemporary diagnostics and therapy and their principles. For general practitioners she goes to details and explains the counselling, searching for triggering factors, rational prophylaxis, structure of therapeutics, usage and examples of emollients, topical corticosteroids and their safety regimens of use.

Key words: atopic dermatitis, skin barrier disturbance, diagnostics, emollients and corticosteroids, counselling.

Med. Pro Praxi 2009; 6(supl. C): 80–94

Atopická dermatitida nebo ekzém?

Atopická dermatitida (AD) je relabující závažná dermatóza. Jedná se o chronické svědivé onemocnění s hyperreaktivitou kůže, které je způsobeno geneticky danou dysfunkcí kožní bariéry a neuroimunologickou dysbalancí. Manifestuje se působením zevních vlivů na tento terén.

Klinické projevy i průběh jsou pestré, proměnlivé a liší se mezi jednotlivci i u jednoho člověka, a to dle vzhledu, lokalizace, stadia i věku. Společnými rysy pro všechny formy AD (tabulka 1) je **chronický průběh, pruritus, xeróza a dermatitida**, tedy patofyziologicky porucha kožní bariéry a chronický kožní zánět s následnou

Tabulka 1. Formy atopické dermatitidy u dospělých

Forma	Projevy	Lokalizace
Flexurární	erytém, papuly, exkoriace, lichenifikace	predilekčně flexury, ojediněle extenzorové partie (u kojenců a batolat často), též umbilikálně
Numulární	oválná, penízkovitá ložiska	převážně končetiny
Asteatotická	suchá, rozbrázděná ložiska	extenzorové partie končetin
Dyshidrotická	zanožené vezikuly, deskvamace	dlaně, plosky, laterální partie prstů
Neurodermiformní	lichenifikovaná ložiska s papulemi	extenzorové partie předloktí a bérců, nártý, paty, okcipitálně i kštiny
Pruriginózní a folikulární	seropapuly či exkoriované noduly folikulárně vázané papuly, krusty	končetiny, kštiny, centrosternálně, obličej
Urtikarielní	urtiky různé velikosti	bez predilekce
Erythrodermie	povšechný erytém, deskvamace	postižení celého integumenta

sensibilizací vůči alergenům zevního prostředí (1, 2, 3). Pruritus vedoucí k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky ústí ve značné snížení kvality života postiženého jedince. **Závažnost** AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, reakcí na léčbu, komplikacemi a dopadem na kvalitu života.

Současně s AD se často vyskytují jiné atopické choroby, jako je alergická rinitida či bronchiální astma, resp. AD s sebou nese riziko vzniku závažných systémových alergických chorob až rozvoje autoimunity v rámci vývoje AD – tzv. atopického pochodu. Na jeho počátku je v raném dětství dítě (či dospělý) s ekzémem bez senzibilizace – **intrinsická fáze**, poté dochází k senzibilizaci na alergený potravin a zevního prostředí – **extrinsická fáze** a nakonec k senzibilizaci na autologní proteiny a vzniku autoimunity – **autoimunitní fáze**.

Často se AD komplikuje kolonizací či impetiginizací, zejména kmeny *Staphylococcus aureus*,

časté jsou i virové kožní infekce s případnou diseminací a příslušnými riziky – eczema molluscatum, eczema herpeticatum.

V typických případech se AD vyskytuje v predilekční flexurární lokalizaci jako jsou zápěstí, loketní a zákolenní jamky, dále obličej, krk a také horní partie hrudníku. Proč je predilekce AD ve flexurách, není jednoznačně jasné. V těchto partiích je zvýšené cévní a nervové zásobení, podél něho je značná akumulace mastocytů; dále je zde tenká iritabilní kožní bariéra, teplo a vlhko a optimální prostředí pro mikroby. V současnosti se AD nedělí striktně na jednotlivé formy dle věku (kojenecká, dětská, dospělých) či morfologie, ty se vnímají jako určité kontinuální spektrum jedné choroby. Často AD postihuje izolovaně jen některé lokalizace jako tzv. frustní projevy – obličej, krk, ruce, hýždě, rty, koutky, periorálně, perinazálně, periungálně, víčka, prsní bradavky, vulvu či skrotum, retro- a infraaurikulárně.

Z hlediska pracovně posudkového a chorob z povolání je významné, že 60–80 % ekzému rukou je atopického původu (1).

V dětství je tendence k diseminaci AD, v dospělosti spíše k lokalizaci projevů. Predikovat průběh je obtížné, obecně je chronický se střídáním remisí a exacerbací. U řady atopiků dochází k sezonnímu zlepšení v létě. Dlouhodobý průběh u konkrétního jedince je nepředvídatelný, nicméně zlepšení po pubertě je časté a po 50. roce se AD vidává řídké.

Názvosloví ekzém – dermatitida podléhá změnám. V dermatologii se doposud označovaly projevy s alergickou etiologií jako ekzém, zatímco u nealergických projevů se používal termín dermatitida. Terminologie se v různých zemích dosud liší – zatímco v německy mluvících zemích a též v Čechách je běžnější označení ekzém, v anglosaských se pro stejné diagnózy užívá označení dermatitida. V posledních letech se prosazuje i u nás anglosaská terminologie. Pojem dermatitida je totiž obecnější a ostatně stále platí, že každý ekzém je dermatitidou, ale ne každá dermatitida je ekzémem. Do situace zasahují též alergologové se svými klasifikacemi tohoto dermatologického onemocnění – EAACI původně prosazovala „atopic eczema/dermatitis syndrom“, při poslední revizi pak Světová alergologická organizace navrhla označovat jako atopický ekzém pouze případy se zvýšeným IgE (4). Otázkou je, zda takovéto návrhy najdou své uplatnění v denní praxi. V ČR dermatologové volí termín atopická dermatitida spíše v odborných kruzích a publikacích a v praxi nejčastěji používají termín atopický ekzém, který je pacientům dobře srozumitelný.

Atopická dermatitida je častým onemocněním – ve střední Evropě je kumulativní prevalence okolo 10%, celosvětová 13–37%. Většina vzniká do 6 let věku, s maximem v kategorii do 3 let, tzv. časně vzniklá AD („*early-onset AD*“). Do do-

spělosti perzistuje až 30% případů. Nepříznivými faktory pro přetrvávání do dospělosti jsou pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik v kojeneckém věku, těžší průběh AD v dětství a přítomnost respirační atopie.

Prevalence AD v dospělé populaci se udává okolo 2–10%, obvykle více svědčí, je chroničtější a závažnější (5). V poslední době se pozornost věnuje této věkové skupině AD, která může jednak perzistovat z dětství či mládí, ale vznikat v dospělosti také *de novo* („*late-onset AD*“). V posledních letech je v této skupině patrný i mírný nárůst AD. Mezi těmito pacienty je řada osob bez positivity specifických IgE, zato mají zvýšený INF γ , mají normální hladiny IL-4, IL-5 i IL-13, negativní atopickou rodinnou anamnézu, nemají další atopické choroby v osobní anamnéze a většinou vykazují i mírnější průběh (AD označovaná dříve jako neatopická, intrinsická). Jedná se pravděpodobně o přechodnou intrinsickou **fázi** jedné choroby a jedinec může, ale nemusí, přejít do dalších fází. Předpokládá se zde úloha specifických T lymfocytů, tedy reakce nezávislá na IgE. Odhalení existence této subpopulace bez specifických IgE je důležité i z praktického hlediska, neboť není smysluplné zde rozsáhle pátrat po sensibilizaci, ale je třeba se soustředit na nealergické vlivy (mikrobiální a fyzikální faktory, poruchy bariéry atp.). Též z hlediska terapie je zde vhodný poněkud odlišný přístup.

Až epidemický nárůst atopické dermatitidy v 80. letech se obvykle přisuzuje vlivům životního prostředí, změnám v životním stylu jedince, rodiny, společnosti, shrnovaným pod pojem tzv. hygienické teorie. Studie z Německa a Skandinávie, sledující situaci od 90. let až doposud však vykazují stabilizovaný trend – manifestace v populaci

(fenotyp) pravděpodobně dosahuje hodnot genetické dispozice (genotyp). A skutečně v řadě západoevropských zemí se nárůst zastavil. Avšak v méně vyspělých zemích, kde byla prevalence AD dosud nízká a kde dochází k hospodářskému rozvoji („westernizace“), je nárůst atopických chorob zřejmý (6).

Atopická dermatitida se donedávna považovala za klasické alergické – atopické onemocnění s projevy na kůži. Vliv faktorů zevního prostředí, které vedou k expresi geneticky dané poruchy bariéry (interakce genů a prostředí), je u AD zřejmý, jinak by pouze na základě genetické dispozice nemohlo dojít k tak velkému nárůstu AD. A tak **záleží na „dávce“ genů a na „dávce“ vlivů životního prostředí**, zda a v jaké intenzitě se choroba klinicky manifestuje. Pokrok v molekulárně biologických a genetických vyšetřovacích metodách však přinesl překvapivé objevy, které otřásl stávajícími etiopatogenetickými koncepcemi AD. Zvýšená produkce IgE a Th2 odpověď se považuje za sekundární jako důsledek porušené kožní bariéry. Z hlavních objevů to jsou mutace genů pro filagrin (7), involucrin a lorikrin – vedoucí k poruše zrání keratinocytů a integrity kožní bariéry, dále změněný profil spektra ceramidů – vedoucí ke snížené funkci intercelulárních lipidů udržet v epidermis vodu s výsledkem suché kůže a konečně vysoká koncentrace kožních serinových proteáz – vedoucí k předčasné ztrátě soudržnosti keratinocytů a deskvamaci – s obrazem olupující se kůže se sklonem k atrofii. To vede též ke snadné iritabilitě a zranitelnosti, obtížnějšímu hojení kůže a ke zvýšené reakci zánětlivé a proliferativní (obraz akutního a chronického ekzému). Mutace genu pro filagrin není jediným faktorem patogene-

ze AD, spíše je rizikovým faktorem pro perzistenci AD do dospělosti a atopický pochod. V poslední době se objevily práce prokazující, že exprese mutovaných genů pro filagrin je závislá na atopickém cytokinovém prostředí. Tedy zánět v pozadí zhoršuje expresi genů, důležitých pro funkci epidermální bariéry, což umožňuje společně se škrábáním průnikem alergenů, potencuje zánět a riziko senzibilizace (aerogenní, potravinové alergy). **Porušená kožní bariéra je pro vznik senzibilizace nutným, nikoliv však postačujícím předpokladem.** Do puberty se u 80% atopiků objeví senzibilizace na aeroalergy (8). Obecně mají osoby s AD mají cca 2,5x vyšší riziko vzniku alergické rinokonjunktivitidy a téměř 5x vyšší riziko astmatu (9). Kůže atopiků má navíc výrazně snížené defenziny, přirozené antimikrobiální peptidy, což v kombinaci s poruchou kožní bariéry vysvětluje vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci i virovým infekcím (moluska, herpes, veruka atp.). **Stafylokoky** hrají výraznou roli v průběhu AD – přispívají ke vzniku, intenzitě a udržování atopického zánětu, ale také k senzibilizaci (vznik specifických IgE proti stafylokokovým enterotoxinům, superantigenní působení a proliferace T lymfocytů, migrace T lymfocytů do kůže, rezistence na lokální léčbu kortikoidy, zhoršení pruritu přes expresi IL-31 a další mechanismy). Jedná se vlastně o bludný kruh vedoucí k torpidnosti a refrakternosti na léčbu, pokud nejsou stafylokoky eliminovány či alespoň redukovány, a to jak na kůži, tak pravděpodobně i na sliznicích. Porucha kožní bariéry s sebou nese poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu. Objev poruchy kožní bariéry mají přímý dopad do praxe – **důležitost doprovodné lokální léčby**, dříve po-

někud neprávem označované za indiferentní. Je prokázáno i histologicky, že i v nepostižené kůži atopiků je určitá reziduální, minimální dermatitida vždy přítomna (a podobně i zhojená kůže má nadále poruchu bariéry a ztrácí vodu) – což opodstatňuje **význam udržovací léčby** nejen pro snížení častosti exacerbací a prevenci fixace chronického zánětu, ale i senzibilizace. Vývoj potenciálních nových léčiv by tedy měl být zaměřen nejen proti faktorům alergickým, tedy IgE senzibilizaci, ale i ke zlepšení struktury a funkce kožní bariéry.

Z imunologických odchylek je u akutní AD vychýlení k Th2 odpovědi, u chronické pak Th1 odpovědi. Stále přibývá nových poznatků, v poslední době se pozornost soustředí zejména na imunitu nespecifickou (zejména dendritické buňky – Langerhansovy, zánětlivé epidermální a plazmocytoidní). **Odchytky ve funkci dendritických buněk, které ovlivňují jak rovnováhu Th1/Th2, tak regulační T lymfocyty, vedou k abnormitám v zahájení a kontrole zánětu u AD** (8).

V patogenezi AD se podílí i **neurogenní zánět**. Do kůže zasahují až do vrchních vrstev epidermis C vlákna pro pruritus (odlišná pro vlákna pro bolest) a keratinocyty jsou vybaveny řadou receptorů pro neuropeptidy a další aktivní mediátory a receptory jako jsou substance P, proteázami aktivované receptory (PAR), vanilloidní receptory. Empiricky známá je zvýšená citlivost a dráždivost na taktilní podněty, snížený práh pro pruritus. **Pruritus lze u AD považovat za primární projev**. Keratinocyty fungují jako neurosenzory. Hodnoty NGF (nervový růstový faktor) jsou v krvi atopiků vyšší a korelují s tíží AD. Hlavními patologickými mediátory pruritu u AD

nejsou histamin či serotonin, ale celé skupiny – neuropeptidy, receptory proteáz (PAR), kininy a cytokiny, zejm. IL-31. Posledně jmenovaný je silně pruritogenní, prodlužuje přežívání hematopoetických buněk, stimuluje tvorbu prozánětlivých cytokinů a je v současnosti považován za hlavní patogenetický faktor pruritu u AD. Dále jsou zde zvýšené hodnoty fosfodiesterázy PDE4, vedoucí k snížení betaadrenergních receptorů (podstata bílého dermografizmu) a hyperreaktivitě kůže (8). Ze základního výzkumu neurobiologie kůže se ukazuje, že existuje **přímá interakce periferního a centrálního nervstva a kůže s vlivem na imunomodulaci a homeostázu kůže**.

AD je **geneticky komplexní choroba** (dříve termín polygenní dědičnost), vznikající v důsledku interakce jednak mezi samotnými geny navzájem a jednak mezi geny a zevním prostředím. U AD se zkoumáním genomu zjistila řada potenciálních lokusů – 3q21, 16q, 17q25, 20p, 3p26, největší asociaci však vykazuje lokus 1q21. U AD tvoří vnímavost pro chorobu geny specifické pro AD, geny obecně prozánětlivé (stejně např. u psoriázy), geny atopické a geny kožně specifické. Z praxe i genetických studií je známo, že se dispozice k AD dědí častěji po matce.

AD je choroba multifaktoriální – genetická dispozice a působení vlivů zevního prostředí ústí v dysfunkci kožní bariéry a imunologickou dysbalanci, jež jsou navzájem provázané a u konkrétního jednotlivce různě vyjádřené. Vedou k hyperreaktivitě kůže a různé fenotypické manifestaci.

Díky genetické komplexnosti, fenotypické heterogenitě, různorodosti průběhu i provokacích faktorů AD a podobnosti s kožními projevy u různých imunologických a metabolických cho-

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika atopické dermatitidy

Vrozená onemocnění	Nethertonův syndrom
Imunodeficience	Wiskott-Aldrichův syndrom, SCID (severe combined immunodeficiency disease), hyper IgE syndrom, ataxia teleangiectasia
Chronické dermatózy	seboroická dermatitida, kontaktně alergická dermatitida, numulární dermatitida , lichen simplex, psoriáza, prurigo, dermatitis herpetiformis
Infekční dermatózy	skabies , pedikulóza, dermatitidy u HIV infekce
Metabolická onemocnění	karence zinku – acrodermatitis enteropathica, vitamínu B6 – pellagra, nikotinamidu, biotinu; fenylketonurie,
Nádorová onemocnění	mycosis fungoides , m. Letterer-Siwe (histiocytosis X), m. Paget, glukagonom

Tabulka 3. Stigmata kožní atopie

Habitus	blond vlasy, modré oči, suborbitální melanóza (kruhy pod očima)
Bílý dermografismus	paradoxní vazokonstriční reakce na tlak (výbledová)
Cheilitis sicca	suché praskající rty a koutky (v tomto terénu časté opary rtů)
Pulpitis sicca	suchá, olupující se, vkleslá bříška prstů na rukou
Dermatitis plantaris juvenilis	suchá, olupující se, vkleslá bříška prstů na nohou, často se šířící na celé plochy, hlavně v zimě – „atopická noha“
Syndrom horních víček	suchá, olupující se, hnědavá či začervenala horní víčka
Folikulární hyperkeratóza (syn. Keratosis pilaris)	zvýšené folikulární rohovění na pažích a stehnech (pohmatově drsný vjem)
Pityriasis simplex alba	bílé, šupící se skvrnky na obličeji, pažích i stehnech, v zimě
Hyperlinearity dlaní	zmnožená kresba dlaňových rýh
Onychodystrofie	různé změny na nehtech: dolíčkování, rýhování atp.

rob se nabízí otázka, zda se v případě AD nejedná o chorobu, ale spíše o syndrom (8). Současná medicína na tuto otázku zatím jednoznačnou odpověď nemá.

Jak rozpoznat atopickou dermatitidu?

Diagnostika je komplexní proces a je založena na zhodnocení kompletní anamnézy (zaměřením na **atopické choroby v rodinné anamnéze**, na **objektivní i subjektivní obtíže pacienta současné i anamnestické**), dále

na **důkladném morfologickém vyšetření** (AD nemá specifický histologický obraz) **a zvážení diferenciálních diagnóz** (tabulka 2). Nezbytnou součástí anamnézy je posouzení dosavadního průběhu, reakce na předchozí léčbu a analýza provokačních faktorů (3).

Z hlediska klinického obrazu pátráme též po **frustních formách a stigmattech** (markerech) kožní atopie – časté jsou uvedeny v tabulce 3. Tyto známky kožní atopie jsou v klasifikacích AD označovány jako minor criteria. Pro atopickou diatézu jsou příznačná, protože se bez ato-

Tabulka 4. Léčba atopické dermatitidy – přehled

Terapie	1. linie – lokální	2. linie – fototerapie	3. linie – systémová	Další
Závažnost AD	Mírná až středně těžká 30–40% pacientů	Středně těžká 40–50% pacientů	Těžká 5–10% pacientů	Středně těžká až těžká
Léky a léčebné metody	emoliencia keratolytika	311 nm UVB, UVA, UVA/UVB PUVA, UVA1	antihistaminika	profesionální psychotherapie
	kortikoidy, lokální imunomodulátory	balneofototerapie	kortikoidy, cyklosporin A aj. imunosupresiva	stacionární terapie, nemocniční léčba
	ichthamol, pix, antiseptika	antihistaminika	antibiotika, anti- rotika	lázně, klimato- a thalaso-terapie

Pro nejtěžší případy jsou rezervována další celková imunosupresiva a imunomodulancia: methotrexát, azathioprin, mykofenolát mofetil, interferon gamma, thymopentin, i.v. IgG. Dále se v kombinované léčbě uvádí transfer faktor, inhibitory či antagonisté leukotrienů a konečně i plasmaféze. Výzkumně jsou slibná biologická léčiva – monoklonální protilátky proti IgE (omalizumab), IL-5 (mepolizumab), IL-13 (unrakinumab) a další antagonisté cytokinů.

pie vyskytují jen sporadicky. Atypické formy či kombinace s dalšími ekzém dermatitidami jsou diagnosticky náročné (10).

Čím a jak léčit?

Léčebných možností je řada – viz tabulka 4. Dobře léčebně zvladatelná je mírná AD (30–40% pacientů) až středně těžká AD (40–50%). Problémem bývá spíše compliance pacienta ve smyslu dodržování pravidelnosti léčby a režimových opatření. Těžká AD (5–10%) je věčným balancováním poměru prospěšnosti k rizikům, protože všechny systémové léky jsou zatíženy dlouhodobými nežádoucími účinky. AD je obecně křížem pro pacienta i lékaře. Současné léky a léčebné metody dokáží akutní exacerbaci dobře zvládnout a zhojit zjevné projevy, ale logicky nemohou chorobu definitivně vyléčit ani zásadně preventivně ovlivnit její průběh – vzhledem k výše uvedeným neodstranitelným

multifaktoriálním příčinám. Tuto situaci dále komplikuje nedostatečná compliance pacienta, anebo pokud nelze odstranit provokační faktory. Identifikovat se s chronickou chorobou, která je všem zjevná a provázená úporným svěděním, je nelehkým úkolem. Atopická dermatitida vyžaduje trpělivost, disciplinovanost a spolupráci jak pacienta, tak lékaře. Lékař by měl s pacientem probrat, do jaké míry je schopen a ochoten investovat energii a čas do léčby a prevence a co jsou jeho priority.

Léčba patří především do rukou dermatologa. Léčby správně diagnostikovaných, mírných forem se mohou ujmout i nedermatologové při respektování příslušných zásad. Léčba AD má ctít zásady komplexnosti, včetně bio-psycho-sociálního přístupu k pacientovi. Vlastní léčba má být kombinovaná, zaměřena na jednotlivé složky jako jsou zklidnění zánětu, obnova kožní bariéry, odstranění infekce, snížení pruritu a ovlivnění

Tabulka 5. Provokační faktory

Dráždivé vlivy – pracovní, domácí prostředí, volný čas	detergenty – mycí, úklidové, prací prostředky; častý nebo dlouhý kontakt s vodou, kontakt se šťávami z masa, zeleniny aj. – při přípravě pokrmů; hygienické a kosmetické prostředky, spreje; kouření i pasivní; prašné, vlhké či suché anebo přetopené či zakouřené prostředí; oblečení- neprodyšné, drsné, barvené, ze syntetických materiálů, vlny, kožešin; povolání, sporty a hobby spojené se zapárkou, pocením, kontaktem s dráždivými látkami; škrábání, tření, dření
Alergeny z pracovního či domácího prostředí	vzdušné alergen: roztoči, prach, pyl, peří, zvířecí alergen, bakterie, plísně; kontaktní alergen: hlavně kovy (nikl) a parfém, antibiotika a konzervancia
Infekce, chronické záněty	viry, bakterie, kvasinky, dermatofyta; otorinolarynologické, gynekologické, urologické, stomatologické aj. infekce
Psychické faktory	duševní zátěž, stresy, nedostatek odpočinku a relaxace
Potravinové vlivy	alergické i intoleranční reakce
Sezona a klima	sezonní zhoršování na podzim a na jaře, dále mlhy, smog, chladné či horké podnebí
Hormonální vlivy	perimenstruálně, v prvních dvou trimestrech gravidity, po porodu

*Potravinové vlivy jsou často pacienti, ale i lékaři přeceňovány. Význam mají především u kojenců a malých dětí (kravské mléko, vaječný bílek – alergen přecházejí prakticky beze změn do mateřského mléka!), ale po 3. roce věku tato alergie obvykle vyhasíná. V dospělosti se uplatňují spíše ořechy, ryby, soja, mouka, sýry, mák a aditiva. Tato alergie obvykle s věkem nevyhasíná. Citrusy, jahody, čokoláda či kakao způsobují reakce spíše přítomností farmakologicky aktivních látek, deliberujících histamin a jiné mediátory, než alergickou reakcí.

imunologické dysbalance (11). Monoterapie má proto chabou šanci na úspěch. K dalším pravidlům patří léčba diferencovaná dle věku, lokalizace, fáze a léčba individualizovaná dle možností a priorit konkrétního pacienta s cílem k dosažení stabilizace choroby. Trendem je zvládání choroby a jejího průběhu samotným pacientem, tzv. self management (4, 10).

Co (z)může praktický lékař

1. Přiměřené poučení

„Pacienta nezajímají polemiky o etiopatogenezi AD, spory odborníků o optimální léčbu. Zajímá je pouze okamžitá úleva od jejich svědivého, chronického onemocnění, které nepříjem-

ně poznamenává jejich vzhled, omezuje je v řadě aktivit. Pacient by neměl vycítit rozpolcený a nejistý přístup lékaře k léčbě, zejména u kortikoidů. Tato nejistota se snadno přenesla na nemocného či jeho rodiče“ (12).

Při dobré informovanosti pacientů a pečlivém dodržování preventivních a léčebných opatření lze dostat průběh AD pod kontrolu. U dětí je důležitá adaptace všech členů rodiny na dlouhodobé onemocnění, podstatný je postoj matky k léčbě a vztah matka–lékař. Cílem edukace je nasměrovat pacienta na individuální vyhledávání provokačních faktorů a jejich vyloučení či omezení (tabulky 5 a 6). Sklon k ekzému má atopický pacient doživotně, a proto by se měl

Tabulka 6. Prevence v graviditě, v období kojení a raného dětství (9)**Rizikové dítě (nemá ekzém, ale rodinnou anamnézu atopie u dvou osob)**

- dieta matky není v zásadě nutná ani v graviditě ani v laktaci (nemá-li matka alergii na potraviny, manifestní AD), ± probiotika*
- kojit minimálně šest měsíců; protektivní vliv kojení na vznik AD po šesti měsících věku je již malý
- umělá výživa a mléčné příkrmy pouze hypoantigenní či hypoalergenní
- nemléčnou a tuhou stravu zavádět až po 6. měsíci, a to postupně – vždy jen jednu novou potravinu týdně
- kravské mléko a výrobky z něj zavádět až od prvního roku věku dítěte, vejce až od dvou let ořechy a ryby až po třetím roce

Kojící matka s aktivní AD, dítě s AD

- matka i dítě dieta nízkoolergenová (až u poloviny žen přechází proteiny kravského mléka, vajec, ořechů, ryb a mořských plodů do mateřského mléka nezměněny)
- pokud možno nepřestávat kojit, event. přidat po zvažení prospěchu k rizikům antihistaminika (prozánětlivé mediátory matky přecházejí do mléka a mohou indukovat vznik AD u kojení)

Potraviny nevhodné pro stravu kojenců (do jednoho roku) a kojících matek s AD (6)

- citrusy, ananas, mango, broskve
- bobulovité: rybíz, angrešt, jahody, maliny, ostružiny
- všechny ořechy, mandle, semínka, mák, fíky, datle
- med, cukrovinky, čokoláda, kakao
- rajčata, papriky, celer, petržel, ředkev, ředkvičky, křen
- kysané zelí, nakládaná zelenina, luštěniny, česnek, cibule
- exotické koření – vanilka, skořice
- vejce, mléko (individuálně lze kysané a sýry)
- ryby, mořské plody, uzeniny

*preventivní účinky probiotik, užívaných matkou proti vzniku AD u dítěte jsou teoreticky zdůvodnitelné, ale většina studií ho neprokazuje. Rozhodně nemají vliv na průběh již vzniklé AD.

provokačním faktorům vyhýbat a o kůži pečovat, i když je bez zjevného ekzému.

Následuje poučení o chorobě, možnostech a limitacích léčby, nežádoucích účincích a interakcích a instrukcích o správné aplikaci léčiv. Správná aplikace a režim jsou stejně důležité jako lék sám. Tedy, aby se pacient naučil sám chorobu zvládat jak z hlediska prevence, tak ošetřování dle fáze AD. Vhodné jsou informační letáčky (viz literatura), kontakty na užitečné internetové adresy. Individuální interakci pacienta s lékařem však nemohou nahradit (12). Zahraniční studie ukazují, jak propastné rozdíly jsou mezi pacienty a lékaři ve vnímání

úspěšnosti léčby, zvládání choroby či důsledků choroby (spánek, finance, kvalita života) (3).

2. Doplňující vyšetření

Z komplementárních vyšetření má smysl stěr z kůže na bakteriologické vyšetření a citlivost, pátrání po fokálních infekcích, nejčastěji v oblasti horních cest dýchacích, tedy výtěry z krku a nosu. Další vyšetření a testy je vhodné indikovat cíleně, pokud je pro ně anamnestický důvod. Alergologické vyšetření, specifické IgE a intradermální testy mají z dermatologického hlediska smysl pouze u některých případů AD – tam, kde pátráme po pro-

Tabulka 7. Obvyklá skupinová skladba léků u AD a jejich indikace

1. kortikosteroidy, event. lokální imunomodulátory	akutní, subakutní fáze
2. ichthamolové, dehtové, antiseptické zinkové pasty a krémy	subakutní, doléčování
3. emoliencia – masti, krémy, lotia	prakticky vždy
4. speciální mycí a koupelové prostředky	prakticky vždy
5. obklady, spreje, léčebné koupele	akutní, edém či madidace
6. dezinfekční či adstringentní tinktury	eroze, ragády, impetiginizace
7. antihistaminika	pruritus, respirační projevy atopie

vokačních vlivech a existuje podezření na oblast aerogenních alergenů, potravin a dalších faktorů časně přecitlivělosti podílejících se na provokaci či perzistenci AD. Také tam, kde je potřeba atopii diferenciatně diagnosticky potvrdit či vyloučit. Dále při objevení suspektních respiračních příznaků de novo, při podezření na sensibilizaci na další alergeny, anebo při podezření na poruchu imunity. Epikutánní testy, event. atopické epikutánní testy indikuje a provádí dermatolog, opět cíleně.

3. Léčba

Základem je léčba zevní, lokální. Musí být komplexní, tj. týká se jak vlastní léčby, tak péče o kůži. Specifikou zevní léčby je zohlednění výběru léčiva, jeho galenické formy a dávky dle fáze onemocnění, lokalizace, věku (tabulka 7).

Čím je onemocnění akutnější, tím větší roli hraje volba galenické formy vehikula, čím je chroničtější, tím více rozhoduje o úspěchu volba účinné látky.

Prvořadá je u atopika péče o suchou kůži jako léčebné i preventivní opatření. Takové prostředky se nazývají **emoliencia** – zlepšují, některá i obnovují kožní bariéru, hydratují, zvláčňují, promašťují, a proto se někdy hovoří o korneoterapii. Je známo, že 50% léčebného efektu lze

dosáhnout jen s vhodným mastovým základem. Z HVLP jsou to např. řada Atoderm, Dermalibour, Dia Care, Excipial, Exomega, Konopná mast, Leciderm, Linola, Lipobase, Lipikar, Lipoderm Omega, Menalind, Neutrogena, Physiogel, Shea butter, Trixera, Vitella. Na ragády se osvědčuje Cicaplast, Cicalphate; z klasických extern též Bepanthen plus. Z IVLP magistraliter základů, které mají účinky pouze promašťující a bariérové, jsou to např. vazelína, synderman, cutilan, ambiderman, neoquasorb. Obecně platí, **že čím mastnější (masti, mastné krémy) a čím méně složek základ obsahuje, tím lépe.** Nevhodná jsou lotia, jednak pro malé bariérové vlastnosti, jednak pro vysoký obsah surfaktantů, které zhoršují kožní bariéru a v konečném důsledku kůži vysušují. Samozřejmě je lze používat na den "do práce" z hlediska lepšího komfortu, ale je nutno je doplnit vhodnými emoliencii pro použití „na doma“. Nevhodné jsou prostředky parfémované (včetně *ung. leniens* s geraniovou silicí, *ung. Holt* s tct. carbonis detergens, geraniovou silicí a levomenolem či *Ondřejova mast* s kyselinou salicylovou, levandulovým olejem) nebo s obsahem potenciálních alergenů (např. heřmáněk, propolis). Optimálně aplikovat emoliencia častěji a v tenké vrstvě. Po koupeli se doporučuje emoliencia aplikovat do 3 minut, dokud je kůže

ještě vlhká. Jinak si kůže nezachová hydrataci, voda se odpaří, dojde ke kontrakci rohové vrstvy, popraskání a dalšímu přesušení kůže. Emolienca se aplikují jako udržovací péče, ale i preventivně v období bez zjevných příznaků onemocnění. Nesmírně důležitá je i šetrná **hygienická péče** o kůži atopika – používají se emolienca koupelová a mycí, mající účinky preventivní, léčebné a kortikoidy šetřící, např. Balmandol, Balneum Hermal, Linola olbad, Oilatum; Balneum Hermal plus má i antipruritickou přísadu a Oilatum plus zase antiseptickou – vhodné ke zvládnání a prevenci stafylokokové kolonizace. Z léčebných syndetů (syntetické detergenty, „mýdlo bez mýdla“) je to např. Lipikar syndet nebo antiseptický Cytéal či Uriage Cu-Zn. K hygienické péči o obličej pak speciální mycí a čistící dermatokosmetické prostředky, např. Sensibio H2O, Physiogel cleanser, Toleriane atp.

Koupele (léčebné) jsou praktické hlavně u dětských pacientů. K běžné hygieně dospělých atopiků se doporučují koupelová olejová emolienca formou krátkého sprchování (okolo 3 minut) chladnější vodou. Pak se kůže zlehka a šetrně osuší. Následuje do 3 minut buď promazání, nebo aplikace léčebných prostředků. Tak je možno předejít nežádoucímu přesušování.

Obklady se používají v akutní fázi, např. sol. Jarisch formou tzv. odpařujících, vysychavých obkladů, u vezikul např. liq. aluminii aceticotartrici ředěný s vodou v poměru 1 : 20, osvědčená jsou i některá fytofarmaka, např. odvar z dubové kůry (tanin), v improvizovaných podmínkách lze použít odvar ze silného černého čaje bez přísad; u impetiginizace např. slabě růžový roztok hypermanganu (ředění 1 : 10 000). V lidovém léčitelství oblíbený heřmánek je častým alergenem. Chlazením a odpařováním tekutiny dochází k ochlazení kůže,

osmoticky k zástavě mokvání a celkově ke zmírňování zánětu. Podobného efektu při malém rozsahu lze dosáhnout sprejováním, např. hromadně vyráběnými léčebné termální vody La Roche Possey sprej či Avéne sprej. Obklady i spreje se používají jen po dobu nutnou ke zklidnění stavu, dlouhodobější používání vede k přesušení.

Krytí chrání postižené partie před zevními vlivy, včetně škrábání a současně umožní působení podpůrných i diferentních léčebných prostředků (kortikoidy, ichthamol, pix). Za hospitalizace se řeší klasicky gázovým obinadlem, v ambulantní složce obvykle bavlněnými rukavičkami na ruce a na trup hladkým starším světlým bavlněným tričkem s dlouhými rukávy, na dolní končetiny obdobně pyžamovými kalhotami. K dispozici je i speciální tubulární elastický obvaz z jemné, řídké tkaniny o různých průměrech (na prst, končetinu, trup atd.), což výrazně zjednodušuje ošetřování (Coverflex, fy Hartmann). Lze jej předepsat jako zdravotní pomůcku na příslušnou žádanku.

Péče o kůži dětí a i léčba vyžaduje zvláštní pozornost. Dítě není malý dospělý, je zde jiný poměr tělesného povrchu k hmotnosti. Je třeba mít stále na paměti otázky farmakodynamiky a farmakokinetiky uvažované léčby a obecně poměr účinnosti k bezpečnosti (13, 14).

Pro akutní stavy jsou pro své silné protizánětlivé účinky základními externími léky **lokální kortikosteroidy** (KS). Jsou léky dosud nepostradatelnými, mají velmi dobrou snášenlivost, příznivou cenu, širokou paletu galenických forem na různé fáze a lokalizace (na akutní lotia a hydrokrémy, na chronické oleokrémy a masti; na obličej a intertriga krémy, do kštice roztoky a lotia). Vzhledem k nežádoucím účinkům KS a chronicitě AD dáváme obecně přednost

moderním kortikoidům IV. generace s lepším bezpečnostním profilem než mají starší molekuly. Fluorované kortikoidy by neměly být vůbec používány u dětí a do rizikových partií u dospělých jako je obličej a intertriga (krk, axily, inguiny, anogenitálně) (15). U mírných forem a u dětí jsou standardem KS slabé či středně silné, např. hydrokortison butyrát (Locoid) či alklometason propionát (Afloderm). U středně těžkých až těžkých forem a u dospělých volíme KS středně silné až silné např. metylprednisolon aceponát (Advantan), flutikason dipropionát (Cutivate) či mometason furoát (Elocom).

Bezpečnostní opatření a poučení při léčbě lokálními kortikosteroidy (1)

- po nástupu efektu co nejdříve ustupujeme s frekvencí aplikace KS – ob den, ob 2 dny, ob 3 dny až nejnižší, ještě chorobu zvládající interval – **ústupová léčba** anebo přecházíme na slabší kortikoid – **sestupná léčba**. Nepostupné vysazení kortikoidů vede zpětnovazebně ke zhoršení.
- kde nelze stav kompletně zahojit či stabilizovat se přechází na **intervalovou léčbu** – obvykle 2x týdně, resp. ob 3 dny, neboť v kůži po aplikaci zůstává určité depo kortikoidu až po 3 dny. V takových případech je vhodné doplnit léčbu dalšími protizánětlivými léky, resp. se raději obrátit na dermatologa a neriskovat.
- kortikoid není prostředek k promazávání, je to lék první pomoci zklidňující zánět, který nemůže mít efekt na suchost a nelze ho používat preventivně
- praktičtější je proto pro odlišení psát hotové KS než magistraliter směsi

■ aplikace jen 1x denně – častější aplikace nepřináší větší efekt, jen vyšší riziko nežádoucích účinků. Výjimečně v urgentních případech lze 2x/den po 2–3 dny. Aplikovat jen tenkou vrstvu – do kůže proniká jen 10% a vyšší vrstva (dávka) znamená jen vyšší riziko, ne vyšší efekt.

- **kortikofobie** – vhodná formulace pro pacienty je např. „nežádoucí účinky nastávají jen při nesprávném používání“. Systémové nastávají při aplikaci na velké plochy (> 30% tělesného povrchu) a při velké spotřebě silných KS; lokální nežádoucí účinky při vícečetné aplikaci za den, ve velkém množství a po dlouhou dobu; náchylnější jsou rizikové partie (obličej, intertriga a flexury) a rizikový věk (malé děti, staří). Lze jim předcházet dodržováním pravidel frekvence, aplikovat přísně jen na postižené partie a řídit se zásadami ústupové, sestupné, intervalové léčby. Je důležité nežádoucí účinky též pacientovi přiměřeně popsat. Jinými slovy řečeno – správně používané kortikoidy nevedou k atrofii, ale je třeba je používat opatrně. Navíc je lepší proaktivní než reaktivní léčba, tedy závažně zahájená léčba vede k zábraně zánětu, který by se jinak musel léčit déle a silnějšími kortikoidy, což je riskantnější. Kortikofobie vede k podléčenosti, nedostatečné kontrole zánětu a riziku těžkého průběhu s kožními i slizničními projevy atopie
- nespolutracující pacient = rizikový pacient.

Při ústupu od kortikoidů a k dohazování, k udržovací léčbě lze použít tradiční látky jako je např. volně prodejný bílý **ichthamol** v galenické formě pasty (Ichthy Care, I-care, Ictamo Pro pasta).

Ve stejné indikaci jsou vhodné antiseptické pasty, např. Endiaron pasta. Lokální **antibiotika** jako fusidinová kyselina (Fucidin), mupirocin (Bactroban), neomycin (Framykoin), retapamulin (Altargo) indikujeme při známkách impetiginizace či na základě stěru na bakteriologické vyšetření a citlivost a jen po nezbytně dlouhou dobu. V případě indikace je nicméně třeba používat antibiotická externa denně ve správné frekvenci a souvisle minimálně po dobu 14 dnů – řada pacientů je používá krátkodoběji či intermitentně, a tak potencuje riziko nejen lokální, ale systémové rezistence na antibiotika. Řada z nich je vyráběna již rovnou v kombinaci s KS (např. Belogent, Fucidin H, Fucicort, Pimafucort); případně kombinace KS s antimykotiky či antiseptiky (např. Imacort, Triamcinolon E). Pro dlouhodobější kontrolou nad kolonizací *S. aureus* jsou vhodná antiseptika v krémech či ve vhodných mycích prostředcích. Při velkém rozsahu či současném nálezů fokální infekce zvažujeme i podání antibiotik celkově.

4. Další

Pro praktického lékaře je vhodné znát některé užitečné informace o dalších léčebných možnostech pro pacienty, byť nejsou v jejich dosahu. **Lokální imunomodulátory** (topical immunomodulators, TIM) mají protizánětlivé účinky na úrovni mírných až středně silných KS, nemají tachyfylixi, rebound fenomén a atrofogenní potenciál jako KS. Představují možnost relativně bezpečného ovlivnění dlouhodobého průběhu AD. V ČR jsou na trhu 1% pimekrolimus (Elidel krém) a 0,03% takrolimus (Protopic, mast), které jsou hrazeny na mírně až středně těžkou AD pro kategorii 2–18 let a 0,1% takrolimus (Protopic, mast), který je hrazen na střední až těžkou AD pro kategorii od 16 let.

Aplikují se v akutní fázi 2×/den, v udržovací 1×/den. Indikační limitace je na AD v obličeji a na krku u případech, kde konvenční léčba KS je nedostatečná, netolerovaná či riskantní; preskripce je vázána na dermatologa. **Fototerapie** (světloléčba) je indikována spíše u chronických, event. subakutních AD, pro které se používá úzkopásmové UVB o vlnové délce 311 nm anebo širokospektré UVA. Fototerapie se vždy kombinuje se zevní, event. celkovou léčbou a dle možností i balneoterapií. V ambulantních podmínkách ji provádějí kožní stacionáře, sanatoria a kožní oddělení či kliniky. Doba léčby bývá průměrně 2 měsíce, ve frekvenci 3× týdně. Velmi dobrý efekt lze očekávat cca u 20%, dobrý u 40% pacientů. Odpověď na léčbu je individuální, takže fototerapie u AD není metodou první volby ani u těžších pacientů. U dětí odpovídá věková hranice pro indikaci fototerapii přibližně začátku školního věku (dle závažnosti ekzému, typu fototerapie, schopnosti spolupráce dítěte), optimálně od 12 let. Fototerapie AD je v ČR plně hrazena ze zdravotního pojištění. Představuje dostupnou, u většiny pacientů použitelnou, relativně bezpečnou a účinnou léčebnou modalitu. Výrazně snižuje zejména pruritus a i spotřebu lokálních kortikosteroidů. Na ragády a opary má příznivé účinky světloléčba biolampou, což je volně prodejný přístroj emitující polarizované viditelné světlo (5). **Celková léčba** u AD tvoří nesourodou skupinu, kde jsou zásadními léky imunosupresiva (kortikoidy a cyklosporin A, dále azathioprin, methotrexát – patřící do rukou dermatologa či imunologa), a pak ostatní léky jako antihistaminika, příp. imunomodulátory a systémové protinfekční léky (antibiotika, antivirotika, antimykotika). **Antihistaminika** se podávají spíše nárazově – při exacerbaci a velkém pruritu. Klinická odpověď na antihistaminika je u kožních

projevů, na rozdíl od slizničních, variabilní a individuální (16). Výraznější antipruriginózní efekt mají spíše sedativní antihistaminika, anxiolytika či tricycklá antidepresiva. Preventivní dlouhodobé podávání má smysl při současném výskytu respirační atopie, u těžkého průběhu, kde se volí kombinace nesedativních antihistaminik na den a sedativních na noc, resp. při zhoršení. Slibnou skupinou se jeví léky ovlivňující neuropeptidy a jejich receptory v kůži, které jsou ve stadiu klinického výzkumu. **Imunomodulační léčba** u pacientů s pozitivitou aerogenních alergenů a provokací AD těmito alergeny (tzv. airborne dermatitis) má za cíl desenzibilizaci, ovšem s potenciálním rizikem zhoršení AD po dobu vakcinace. Sporadické studie ukazují příznivý vliv na průběh AD s použitím vakcíny – alergoidu roztočů domácího prachu. Roztoči mohou ale AD provokovat jak kontaktně alergickými, tak ale kontaktně iritativními mechanismy (tj. specifické IgE i prick testy jsou negativní). Režimová protiroztočová opatření jsou proto vhodná u všech AD.

5. Na co si dát pozor

Diagnosticky nejasné případy, středně těžkou až těžkou AD – intenzivní, rozsáhlé či terapeuticky refrakterní případy, a priori torpidní lokalizace jako jsou obličeje, ruce, plošky anebo při podezření na chorobu z povolání – nerozléčovat a odeslat k dermatologovi. Taktéž u pacientů s urtikárií či alergickým orálním syndromem (zkřížená alergie pylů s některými druhy ovoce, zeleniny či koření – riziko Quinckeho edému). Rizikové případy jako je eczema herpeticatum či obecně s rizikem anafylaxe rovnou odeslat k vyšetření na dermatologické oddělení nemocnice, kde rozhodnou o dalším postupu.

Závěr

Ke dlouhodobému zvládnání atopické dermatitidy patří režimová preventivní opatření, pravidelná a individualizovaná péče o kůži, snížení mikrobiální kolonizace kůže a sliznic a tlumení zánětu správným používáním lokálních kortikoidů či imunomodulátorů. AD je sice chronická choroba a nelze odstranit její příčinu, ale je naštěstí nemocí léčitelnou, kde můžeme dosáhnout zhojení či zmírnění aktuálních příznaků, a tak bránit i progresi do budoucna.

Ani ta nejmodernější léčiva však nemohou atopický proces zvládnout, pokud v dostatečné intenzitě působí provokační faktory anebo vážné compliance pacienta. Základem k jejímu posílení je vybudovat vzájemnou důvěru mezi pacientem a lékařem, což závisí stejnou měrou na obou aktérech.

MUDr. Nina Benáková

*Dermatoalergologická ordinace
Karlovo nám. 7, 120 00 Praha 2
nina.benakova@email.cz*

Doporučená literatura pro pacienty

1. Fuchs. Alergie číhá v jídle a pití
2. Čapková Š, Špičák V, Vosmík F. Atopický ekzém. Praha: Makropulos, 1997, reedice 2004.
3. Benáková N. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Schering-Plough 2003.
4. Čapková Š. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Novartis 2005.
5. doporučení pro pacienty na stránkách České společnosti klinické alergologie a imunologie a České iniciativy pro astma: www.csaki.cz, www.cipa.cz.

Literatura

1. Benáková N. Ekzémy a dermatitidy. Praha: Maxdorf, 2006: 125 s.

2. Čapková Š. Atopická dermatitida – narůstající problém v dermatologické a pediatrické praxi. In: Kolektiv autorů: Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korektivní dermatologie 2006/2007. Praha: Triton, 2006: 179–193.
3. Thestrup-Pedersen K. Atopic eczema – new insights in definition, diagnostics and disease management. *Acta Derm Venereol* 2005; Suppl. 215: 7–48.
4. Mohrenschlager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: what is new? *J EADV* 2006; 20: 503–511.
5. Benáková N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. *Interní Med.* 2007; 5: 240–246.
6. Olesen AB. Atopic dermatitis- has the epidemic stopped or just begun? In: *EADV Congress news* 2006; 4.
7. Sandilands A, et al. Prevalent and rare mutations in gene encoding filagrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1770–1775.
8. Klubal R. (koordinátor) Workshop on atopic dermatitis. Praha 25.–27. 5. 2007
9. Klubal R. (koordinátor) Workshop on atopic dermatitis. Praha 26.–28. 4. 2006.
10. Benáková N. Atopická dermatitida – status quo 2004. *Alergie* 2005; 1: 26–32.
11. Holobradá M. Komplexná liečba atopické dermatitidy. *Derma* 2006; 4: 11–15.
12. Čapková Š. Současné možnosti léčby atopické dermatitidy v dětském věku a poučení rodičů. Referátový výběr z dermatovenerologie 2004; 46(S1): 5–12.
13. Machovcová A. Péče kůže v dětském věku. Příloha *Pediatric pro praxi* 2006; 7: 50 s.
14. Schmiedbergerová R. Eczema atopicum. *Pediatric pro praxi* 2005; 4: 145–150.
15. Abramowits W. A clinician paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *Am Acad Dermatol* 2005; 53: S70–S76.
16. Polášková S. Léčba atopického ekzému. *Practicus* 2006; 1: 404–406.
17. Christophers E, Folster-Hostz R. Atopic versus infantile eczema. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 4–6.