

Léčba alergických onemocnění

doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergie a klinické imunologie, FN Olomouc

Autor předkládá přehled současných možností léčby alergických onemocnění v běžné klinické praxi, hlavně při léčbě alergické rýmy, průduškového astmatu, alergických projevů na kůži a zmiňuje i principy léčby anafylaktických stavů.

Klíčová slova: alergie, léčba.

Treatment of allergic diseases

The author presents an overview of current treatment options for allergic diseases in routine clinical practice, especially in the treatment of allergic rhinitis, bronchial asthma, allergic skin manifestations, and mentions the principles of treatment of anaphylactic conditions.

Key words: allergy, treatment.

Med. praxi 2011; 8(9): 364–369

Alergická onemocnění patří k nejčastějším onemocněním lidské populace. Poslední výzkumy potvrzují, že více jak 60 % veškeré populace nese v sobě geny pro možný rozvoj alergického onemocnění. Vlivem interakce mezi touto genetickou dispozicí a zevním prostředím dochází v současnosti k manifestaci alergického onemocnění asi u 25 % populace. V České republice odhadujeme počet alergiků na 2,5 milionu. V populaci registrujeme kolem 15 % postižených alergickou rýmou, 10–12 % různými projevy alergických kopřivek, 10 % alergických forem ekzému. Registrujeme kolem 500 000 astmatiků. Menší zastoupení – ale o to závažnější – mají těžké anafylaktické reakce (po aplikaci léků, po bodnutí hmyzem, reakce na některé potraviny apod.).

Léčba alergických onemocnění je založena na několika základních pilířích. Prvním je pokus o identifikaci a následně pokus o eliminaci příčinného alergenu. Často je to možné a naprosto dostatečné (alergie na potraviny, léky, zvířecí alergeny). V jiných případech, kdy je alergen v prostředí široce nebo obecně zastoupen, je možnost eliminace alergenu značně omezena (pyly travin, stromů, plevelů, vzdušné plísně, roztoči v domácím prachu, hmyzí jed apod.). V takovém případě přichází na řadu farmakoterapie. Farmakoterapii u alergických onemocnění dělíme na farmakoterapii alergického zánětu (protizánětlivou léčbu), na symptomatickou léčbu (úlevovou), na specifickou alergenovou imunoterapii (podávání alergenových vakcín) a v poslední době i na biologickou léčbu (podávání monoklonálních protilátek, t. č. proti IgE molekule a s výhledem na rozšíření tohoto spektra na další cíle ovlivňující alergický zánět). Posledním pilířem léčby alergie je podrobná edukace pacienta. Pouze pacient, který si plně

uvědomuje příčiny onemocnění a principy léčby a který plně a dobrovolně spolupracuje při léčbě, může být optimálně léčen.

Farmakoterapie alergie

V současné době je již jednoznačně přijímán názor, že alergické onemocnění má základ ve specifickém alergickém zánětu, u kterého hrají nejvýznamnější roli žírné buňky, eozinofilní a bazofilní granulocyty, specifické lymfocytární subpopulace lymfocytů T, lymfocyty B, ale i další buňky – epitelální buňky, antigen-prezentující mikrofágy, dendritické buňky a některé další buňky, včetně jejich cytokinů a dalších buněčných produktů. Hlavními mediátory alergického zánětu jsou histamin, leukotrieny, některé chemokiny, anafylatoxiny komplementové kaskády a opět ještě celá řada chemických sloučenin, které u konkrétního pacienta v konkrétní situaci vytvářejí specifický „mediátorový koktejl“, který je pak příčinou konkrétního klinického obrazu onemocnění. Farmakoterapie je zaměřena na neutralizaci těchto mediátorů, na inhibici receptorů pro tyto mediátory nebo na přímé potlačení aktivity buněk alergického zánětu.

K protizánětlivé léčbě – potlačení alergického zánětu – se používají především kortikosteroidy (topické nebo systémové), antihistaminika, antagonisté leukotrienových receptorů, kromony a výjimečně některé další léky, případně biologická léčba.

K úlevové léčbě se používají slizniční dekongestiva, bronchodilatancia a některé další.

Antihistaminika

Tato léková skupina je v léčbě alergických onemocnění používána nejčastěji a uplatňuje se jako úlevový lék, ale novější generace těchto

léků mají i významné protizánětlivé účinky a je možno je používat i jako preventivní léky (tabulka 1). **Antihistaminika 1. generace** (např. bisulepin, dimetinden, klemastin) se používají dosud a uplatňují se především jako úlevové léky zmírňující svědění a pálení sliznic a kůže. Jejich efekt přetrvává 4–6 hodin a je spojen s větším či menším sedativním účinkem, který může být občas výhodný (podání na noc, zklidnění svědění u malých dětí apod.). Většinou však i pacient s alergií vyžaduje plně zachovanou aktivitu, pozornost, koncentraci pro výkon svého zaměstnání, pro studium apod., takže sedativní působení není přípustné nebo je značně obtěžující. V takových případech jsou mnohem výhodnější **antihistaminika 2. generace** (cetirizin, loratadin), které známe z širokého použití originálních přípravků (Zyrtec, Claritin) či četných generických výrobků (Zodac, Alerid, Letizen, Analergin, Flonidan, Loratadin a dalších). Tyto přípravky již mají minimální sedativní účinek (i když také zde je nutno počítat s individuální vnímavostí pacientů), který je mnohonásobně nižší než u výše zmíněných léčiv 1. generace. Navíc se u antihistaminik 2. generace objevují významné protizánětlivé účinky, které zesilují jejich farmakologický efekt. Protizánětlivý efekt, při zachovaném či ještě intenzivnějším protihistaminovém a protialergickém účinku, je ještě zvýrazněn u nejnovější skupiny antihistaminik (desloratadin, levocetirizin, fexofenadin), které označujeme jako **antihistaminika s imuno-modulačním účinkem** a jsou u nás k dispozici jako originální přípravky Alerius, Xyzal a v r. 2009 registrovaný Ewofex.

Antihistaminika jsou k dispozici jednak k systémovému perorálnímu použití ve formě kapek, roztoků či tablet, ale i k lokální aplikaci ve formě

Tabulka 1. Antihistaminika nejčastěji používaná v léčbě alergických onemocnění

Základní rozdělení antihistaminik	Účinná látka	Prodejný název	Systémové použití	Lokální použití
I. generace	bisulepin	Dithiaden	tbl., inj.	-
	klemastin	Tavegil	tbl., inj.	-
	cypheptadin	Peritol	tbl., sir.	-
	dimetinden	Fenistil, Fenistil 24	gtt., cps., ret.	gel
	diphenhydramin	Psilo-balsam	-	-
	dosulepin	Prothiaden	tbl.	-
	hydroxyzin	Atarax	tbl.	-
	promethazin	Prothazin	tbl., inj.	-
I. generace s imunomodulačním účinkem	ketotifen	Zaditen,	tbl.	gtt., oph.
		Zaditen SRO	tbl.	-
		Ketotifen AL	cps.	-
		Ketof	sir.	-
II. generace	cetirizin	Zyrtec,	tbl., gtt., sol.	-
	loratadin	Zodac,	tbl., sir., gtt., tbl.	-
	azelastin	Alerid	tbl.	-
	levocabastin	Letizen Analergin	tbl., sir.	-
	emedastin	Claritin,	tbl., sus.	-
		Flonidan,	tbl.	-
		Loratadin – Ratiopharm	tbl.	-
		Loranol	-	-
		Allergodil	-	nas., sp., gtt., oph.
		Livostin	-	nas., sp., gtt., oph.
II. generace se zvýrazněným imunomodulačním účinkem	desloratadin	Aerius	tbl.	-
	levocetirizin	Xyzal, Cezero, Zenaro	tbl.	-
	fexofenadin	Volnostin	tbl.	-
		Ewofex	tbl.	-

Tabulka 2. Kombinované přípravky antihistaminik

Kombinované přípravky	Účinná látka	Obchodní název	Systémové použití	Lokální použití
antihistaminikum I. generace + dekonstence	dexbromfeniramin + pseudoefedrin	Disophrol repetabs	tbl.	-
	dimetinden + fenylefrin	Vibrocil	-	nas., gel., gtt., spr.
	antazolin + tetrazolin	Spersalerg	-	gtt., oph.
	antazolin + nafazolin	Sanorin-Analergin	-	gtt., oph.
antihistaminikum II. generace + dekonstence	loratadin + pseudoefedrin	Clarinase repetabs	tbl.	-

cps. – kapsle; dr. – dražé; gtt. – kapky; inj. – injekce; nas. – nosní; oph. – oční; ret. – retard; sir. – sirup; sol. – roztok; spr. – sprej; sus. – suspenze; tbl. – tablety

očních kapek či nosních sprejů (např. azelastin – Allergodil, levocabastin – Livostin) nebo kožních gelů (Fenistil gel). Obecně je možno říci, že lokálně aplikované formy používáme hlavně jako přechodně podávané úlevové léky nebo jako léky preventivní (aplikace léku do oční spojivky či nosu před odchodem do prostředí s větší koncentrací alergenů). Výhodou je jejich rychlý nástup účinku, který se projevuje do několika minut po aplikaci. Celkově podávaná antihistaminika můžeme použít jako úlevové léky nárazově aplikované jen při potížích (především u náhodných a krátkodobě trvajících alergických potíží). Při současných znalostech o alergickém

zánětu, který skrytě probíhá jako minimální perzistující zánět, je výhodnější **kontinuální pravidelné podávání** (u sezónních potíží, např. u pylové alergie v průběhu celé pylové sezóny). Významně se tím sníží četnost a intenzita exacerbací alergických projevů. Při léčbě alergické rýmy se často používají kombinované přípravky antihistaminik s dekonstentiv (tabulka 2).

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy (KS) jsou v současné době nejúčinnějšími protizánětlivými léky v terapii alergických onemocnění. V léčbě alergií se používají již více než 50 let.

Systémově podávané kortikosteroidy

(hydrocortison, prednison, metylprednisolon) se používají hlavně ke zvládnutí těžkých atak či exacerbací alergických onemocnění (rozvíjející se anafylaktická reakce, těžké průduškové astma, atopický ekzém) nebo na běžnou léčbu nereagující kopřivky v dávkách 100–500 mg Hydrokortisonu pro inj. v i.v. či i.m. formě, nebo ve formě čípků (Rectodelt suppos.), anebo příslušné dávce metylprednisolonu (Solu-Medrol inj.). Je prokázáno, že stejně účinné je i p.o. podání prednisonu (Prednison tbl.) v dávce 0,5–1 mg/kg či odpovídající dávka metylprednisolonu (Medrol). Tyto vysoké nárazové dávky se pak následně vysazují nebo redukují na nižší dostatečně účinnou dávku.

Nejvýznamnějším pokrokem však byl vývoj **topických forem kortikosteroidů** (masť, krém, očních kapek, roztoků a hlavně inhalačních aerosolových či práškových forem k aplikaci do průdušek či nosu). Tento krok – zavedení topických kortikosteroidů v dermatologii a inhalačních kortikosteroidů v alergologii a pneumologii – je možno považovat za nejvýznamnější léčebný pokrok v terapii dermatóz a průduškového astmatu vůbec. Výzkum a vývoj co nejoptimálněji působících léčivých látek (s minimálními vedlejšími účinky a maximálním lokálním léčebným protizánětlivým efektem) trvá stále, stejně jako hledání optimálních inhalačních systémů k jejich aplikaci a vhodných kombinací s jinými lékovými skupinami, které umožňují zvýšit celkový protizánětlivý efekt těchto kombinací se současným snížením vedlejších účinků.

Působení kortikosteroidů je velmi komplexní a uplatňuje se na několika úrovních při potlačování alergického zánětu. Kortikosteroidy interferují s metabolismem kyseliny arachidonové při syntéze leukotrienů a prostaglandinů, ovlivňují propustnost malých cév, čímž působí proti místnímu otoku, zabraňují prostupu zánětlivých buněk do místa zánětu a jejich aktivaci, tlumí tvorbu a uvolňování prozánětlivých cytokinů. Zvyšují vnímavost β-adrenergických receptorů na podání β-2-sympatomimetik. Kortikosteroidy působí prostřednictvím svých nitrobuněčných receptorů (KS-R), které se nacházejí v cytoplasmě cílových buněk a jsou identické ve všech buňkách lidského organismu. Pouze po vazbě na receptor dochází k aktivaci tohoto receptoru a k prostupu KS do struktur buněčného jádra (tabulka 3). Popsaným způsobem se uplatňují KS na mnoha buňkách, které se účastní zánětlivé reakce. Jedná se hlavně o makrofágy, eozinofily, T-lymfocyty, ale i dendritické buňky, buňky epitelu a endotelu, částečně i žírné buňky a další.

Inhalační kortikosteroidy v léčbě průduškového astmatu

V tabulce 4 jsou uvedeny jednotlivé druhy a formy nejčastěji používaných inhalačních kortikosteroidů. U inhalačních roztoků v tlakových nádobkách se jedná o dávkované aerosoly, ze kterých se jedním stlačením uvolní odměřená dávka účinné látky ve formě aerosolu (MDI – inhalátor s dávkovaným aerosolem). U dávkovaných aerosolů je hnacím plynem hydrofluoroalkan (HFA), který nahradil dříve používané a nyní již opuštěné freony. U dávkovaných aerosolů je potřebná řádná instruktáž k dobrému zvládnutí inhalace, protože při nesprávném použití se do dýchacích cest dostává jen minimální množství účinné látky, která se pak dostává polknutím do zažívacího traktu nebo bez využití unikne do okolního prostředí. K lepšímu využití vdechovaného léku je možno použít inhalační nástavce (spacery). Potíže s nekonstantností vdechované dávky částečně odstraňuje i systém Easi-Breathe, u něhož dochází k uvolnění dávky až vlastním nádechem. Rovněž u práškových forem je vdechnutá dávka konstantnější – všechny práškové formy jsou aktivované vlastním nádechem. Jednotlivé systémy jsou však závislé na určité intenzitě nádechu (musí být vyvinuta určitá nádechová síla, aby došlo ke stržení mikročástek léku do dýchacích cest). Jednotlivé inhalátory (aerolizer – Miflonid, discus – Flixotide, easyhaler – Giona, turbuhaler – Pulmicort, event. další) se liší svými mechanickými vlastnostmi i potřebnou nádechovou silou zaručující optimální depozici a využití léku v dýchacích cestách. Z uvedeného je patrné, že pro každého pacienta je možno individuálně vybrat přípravek a inhalační systém, který mu bude co nejlépe vyhovovat. Lékař, který předepisuje inhalační kortikosteroid pacientovi k dlouhodobému používání, musí být s principy těchto inhalačních forem podrobně seznámen a musí pacienta podrobně instruovat o jejich použití a při následných kontrolách ověřovat, zda pacient předepsaný lék správně používá. Rovněž je potřeba pacienta informovat, že inhalační kortikosteroid je lékem pro pravidelné a dlouhodobé podávání, pro léčbu alergického zánětu v dýchacích cestách a pacient jeho efekt rozpozná až po několika dnech, výjimečně až týdnech používání. Zásadně se nejedná o lék úlevový, který pacientovi pomůže při akutní dušnosti.

V posledních 20 letech významně ovlivnily léčbu průduškového astmatu fixní kombinace inhalačního kortikosteroidu (IKS) v jednom inhalátoru spolu s dlouhodobě působícím beta-2-mimetikem (LABA – long acting beta-agonist) (tabulka 5). Takto podané léky působí

Tabulka 3. Mechanismus účinku kortikosteroidů

1. zvýšení genové transkripce protizánětlivých proteinů	Lipokortin 1, NEP, SLIP, IκB, β2-adrenergní receptor
2. potlačení genové transkripce prozánětlivých proteinů	Cytokiny – IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-13 GM-CSF, TNFα, Rantes, R-NkB, eotaxin, endotelin1, iNOS, COX-2, indukční fosfolipáza A2, adhezivní molekuly ICAM-1, VCAM-1, E-selektin

Tabulka 4. Jednotlivé druhy a formy nejčastěji používaných inhalačních kortikosteroidů

Kortikosteroid	Roztok pro nebulizaci	Inhalační suspenze v tlakových zásobnících – dávkovaný aerosol (MDI)	Prášková inhalační forma
beclomethason		Ecobec Ecobec Easi-Breathe	Beclomet Easyhaler
budesonid	Pulmicort – inhal. susp.		Giona Easyhaler Miflonid Aerolizer Pulmicort Turbuhaler
fluticason	Flixotide nebule – inhal. susp.	Flixotide inhaler	Flixotide discus
ciclesonid		Alvesco	

Tabulka 5. Fixní kombinace IKS a LABA

Fixní kombinace	Název přípravku	Inhalační systém
budesonid/formoterol	Symbicort	Turbuhaler
fluticason/salmeterol	Seretide	Discus, MDI
beclomethason/formoterol	Combair	MDI

jednak bronchodilatačně (prostřednictvím beta-2-mimetika) a současně i protizánětlivě (díky kortikosteroidu) a pro pacienta s výhodou aplikace v jednu inhalátoru. Přípravek Symbicort (díky obsahu formoterolu, který působí nejen dlouhodobě – LABA, ale i s rychlým nástupem účinku do 1–3 minut) je možno využít i k úlevové léčbě, což je doloženo kontrolovanými studiemi a systém takového podání je označován jako strategie SMART (udržovací dávka Symbicortu Turbuhaleru 100/6 nebo 200/6 + úlevové podávání stejného přípravku). Stejného efektu je zřejmě možno použít i s přípravkem Combair. Při podávání přípravku Seretide Discus se jako úlevový lék používají krátkodobě působící beta-2 mimetika – SABA (salbutamol, fenoterol, terbutalin) v samostatných inhalátorech.

Kortikosteroidy v léčbě alergické rýmy

Jedná se o nejúčinnější protizánětlivé léky, které u alergické rýmy používáme hlavně ve formě nosních sprejů. K dispozici je několik účinných molekul kortikosteroidů – beklometazon (např. Beclomet, Nasobec), budesonid (např. Rhinocort, Tafen), flutikazon propionát (Nasofan), flutikazon furoát (Avamys) či mometazon furoát (Nasonex). Protizánětlivý účinek kortikosteroidů na nosní sliznici je velmi komplexní a odpovídá jejich obecným účinkům, prostup z místa aplikace je však do systémové

ho oběhu zcela minimální, u některých molekul – hlavně budesonid, flutikazon a mometazon, takže i nežádoucí systémové účinky jsou minimální nebo žádné. Rovněž v místně aplikovaných kortikosteroidů se doporučuje jejich kontinuální podávání, a to i u sezónních typů alergie, z důvodů již výše uvedených u antihistaminik. Jejich efekt je většinou dlouhodobý a stabilní, takže při udržovací léčbě vystačíme s podáváním 1x denně, výjimečně můžeme zvýšit dávku na 2x denně, jen u beklometazonu je potřeba aplikace 2x denně po celou dobu jeho používání.

Při zvláště těžkých projevech alergické rýmy jsme výjimečně nuceni ke zklidnění potíží použít i systémově účinkující kortikosteroidy ve formě tablet (např. Prednison, Medrol) nebo zcela výjimečně ve formě depotních injekčních preparátů (např. Diprophos, Depo-Medrol). Jejich použití ponecháváme jen na stavy, které nereagují na veškerou jinou léčbu. Pokud však přistupujeme k jejich podání, měli bychom volit dávku dostatečně vysokou (např. 40–60 mg Prednisonu/den s denním klesáním o 10 mg), abychom dostali alergický zánět co nejrychleji pod kontrolu a mohli přejít na léky s menším množstvím nežádoucích účinků.

Antileukotrieny

Jedná se o novou skupinu léčiv – antagonisty cysteinylových leukotrienových receptorů.

Tabulka 6. Inhalační bronchodilatancia používaná k úlevové léčbě průduškového astmatu

Účinná látka	Název přípravku	Inhalační forma
salbutamol	Ventolin N	MDI
	Ecosal	MDI
	Ecosal Easi breath	MDI-Easi breath
	Buventol	Easyhaler
fenoterol	Berotec	MDI
terbutalin	Bricanyl	Turbuhaler
ipratropium bromid	Atrovent N	MDI
fenoterol/ipratropium	Berodual N	MDI

Vzhledem k tomu, že cysteinylové leukotrieny patří k významným mediátorům alergického zánětu, uplatňují se tyto léky především u alergických stavů, které jsou vyvolané především těmito mediátory. V České republice se nejvíce používá montelukast (Singulair). Je účinným nesteroidním antiastmatikem. Mezinárodními konsenzy je doporučován již u lehkých perzistujících forem astmatu. Zvláště významný efekt je pozorován u aspirin-senzitivního astmatu a ponámahového astmatu. Má dobrý bezpečnostní profil, je možno jej podávat u dětí již od 6 měsíců (ve formě granulí) a následně pak ve formě tablet rozpustných v ústech (Singulair Mini – 4 mg a Junior – 5 mg). U dospělých astmatiků se používá forma tablet s obsahem 10 mg montelukastu. Montelukast je možno používat i v léčbě alergické rýmy u pacientů s perzistujícím průduškovým astmatem současně s ostatními léčebnými prostředky k léčbě alergické rýmy (antihistaminika, topické steroidy), jejichž efekt se při ovlivnění symptomů rýmy zvyšuje. Samostatně se k léčbě alergické rýmy nepoužívá. Rovněž probíhají studie, které zkoumají účinnost antileukotrienů v léčbě alergických kopřivek.

Kromony

V léčbě alergické rýmy má stále významné místo chromoglikan dvojsodný (např. Cromohexal, Cromobene, Allergocrom) ve formě očních kapek a nosního spreje. Jedná se o přípravky, které se uplatňují především jako preventivní léky. Jejich efekt je založen na stabilizaci membrán žírných buněk a tím na zabránění uvolnění mediátorů alergického zánětu. Z této podstaty jejich působení je patrné, že jejich aplikace je nutná před spuštěním alergického zánětu, tzn. dříve než alergik přijde do kontaktu s vnějšími alergenými a jejich aplikace musí být častější (3–6x denně), aby se požadovaný efekt udržel. Jejich nevýhodou je nutnost časté aplikace a uvědomění si, že se jedná o léčiva hlavně preventivní. U rozvinutých alergických potíží již nemají požadovaný efekt. Jedná se však o léčiva velmi bezpečná a dobře tolerovaná, takže při

dodržení výše uvedených doporučení jsou to léky velmi užitečné. U lehkých forem alergického astmatu a u některých forem bronchiální hyperreaktivity (projevující se protražovaným dráždivým kašlem) je možno s výhodou použít nedokromil sodný (Tilade mint aerosol). U některých potravinových alergií se používá preventivně před hlavním jídlem chromoglikan dvojsodný ve formě enterosolventních kapslí (Nalcrom cps).

Úlevová léčba u průduškového astmatu

K úlevové léčbě při náhle vzniklé dušnosti u průduškového astmatu se používají především krátkodobě působící beta-2-mimetika – salbutamol (např. Ventolin N aerosol, Ecosal, Buventol), terbutalin (Bricanyl), fenoterol (Berotec), parasympatolytika – ipratropium bromid (Atrovent) nebo kombinace těchto přípravků (Berodual N). Opět je možno využít různých inhalačních forem – inhalátory s dávkovaným aerosolem – MDI, vlastním dechem aktivované aerosoly – Easi breath, nebo práškové formy Easy-haler, Turbuhaler a zvolit pro pacienta optimálně působící lék a inhalační formu (tabulka 6). Jen výjimečně, např. u dětí, u kterých je obtížné aplikovat léky inhalací, používáme perorální formy bronchodilancií (např. klenbuterol – Spiropent sirup, tablety).

Metylxantiny

Teofylínové přípravky patřily v dřívějších dobách k základním lékům v terapii průduškového astmatu, ale s nástupem inhalačních kortikosteroidů, inhalačních forem bronchodilancií a antileukotrienů se používají teofylíny jen jako doplňkové léky k výše uvedeným skupinám léků. Vzhledem k tomu, že se teofylíny uplatňují jiným bronchodilatačním mechanismem než beta-2-mimetika a parasympatolytika, je možno je použít ke krátkodobé a rychle nastupující bronchodilataci u astmatiků s náhlou a těžkou dušností nedostatečně reagujících na podání inhalačních bronchodilancií (Syntophylin inj.).

Další použití je užitečné v tabletové SR-formě s pomalým uvolňováním (Theoplus, Euphyllin, Afonilum) u nočních dušností nebo k prevenci ponámahového astmatu. U metylxantinů se vedle bronchodilatačního účinku stále počítá s jejich protizánětlivým účinkem, který je dokladován nejen u průduškového astmatu, ale např. i u chronických forem kopřivek.

Specifická alergenová imunoterapie (SAIT)

Jedná se o jedinou kauzální léčbu alergického zánětu, která je ve své podstatě známá již velmi dlouho jako hyposenzibilizační léčba, ale v posledních letech dochází ke stále přesnějším poznatkům o mechanismech jejího působení a ke zvyšování účinnosti alergenových vakcín. Za hlavní mechanismus účinku SAIT je považován zásah do regulační cytokinové sítě, jehož výsledkem je potlačení alergického zánětu se snížením tvorby specifických IgE protilátek a navození zvýšené tvorby obranných IgG protilátek, které blokují účinek již vzniklých specifických „alergických“ IgE protilátek. Prostřednictvím těchto změn dochází k aktivaci těla vlastních obranných mechanismů proti rozvíjejícímu se alergickému zánětu.

V současné době je k dispozici velké množství důkazů poskytovaných kontrolovanými studiemi o účinnosti podkožně aplikovaných alergenových vakcín (**injekční subkutánní formy**) – u nás nejčastěji používané přípravky Phostal a Alutard, i vakcín, které se aplikují na sliznici pod jazyk (**kapkové sublingvální formy**) – přípravky Staloral, Pangramin. Od roku 2011 jsou na našem trhu dostupné i **tabletové formy alergenových vakcín** na pyly travin (Oralair a Grazax). Moderní vakcíny jsou charakterizované váhovým množstvím hlavních alergenů, které se nachází v 1 ml alergenové suspenze, a jednotkami biologické účinnosti, která je ověřována na skupinách definovaných pacientů. Je prokázáno, že SAIT je účinnou léčebnou metodou při léčbě alergie na jed blanokřídlého hmyzu a na alergickou rinokonjunktivitidu a lehké formy průduškového astmatu, které jsou vyvolané pyly rostlin, roztoči, zvířecími alergeny nebo plísněmi). V současné době se preferuje kontinuální – celoroční – podávání SAIT, i když v posledních letech se objevují dobré zkušenosti i s předsezónní alergenovou léčbou p.o. tabletových vakcín (viz výše) nebo pomocí **alergoidů** (chemicky upravená molekula alergenu se zachovanou imunogenností a sníženou alergenicitou). K dispozici je přípravek Pollinex tree a rye (Allergy Pharmaceutical) pro alergiky přecitlivělé na pyly jarních stromů nebo

pyly travin a obilovin, kdy se v předsezónním období aplikuje 6 injekcí postupně se zvyšujících dávek alergoidu. Léčba alergenovou imunoterapií trvá minimálně 3 roky (např. při úspěšně probíhající léčbě přecitlivělosti na pylové nebo roztočové alergen(y), většinou však 5 i více let (např. u alergie na jed blanokřídlého hmyzu nebo u pomalu se zlepšujících případů alergie na inhalační alergen(y)). První příznivé účinky SAIT mohou pacienti pozorovat již po 6–12 měsících léčby ve smyslu zmírnění projevů alergických potíží a snížení potřeby úlevové a protizánětlivé léčby.

Biologická léčba

Od roku 2009 je možno v České republice ve vyjmenovaných centrech používat biologickou léčbu (anti IgE monoklonální protilátku – omalizumab – Xolair) u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, které není dostatečně kontrolované ani kombinovanou léčbou antiastmatik a exacerpace vyžadují nasazení systémových kortikosteroidů. Ke konci roku 2010 bylo tímto způsobem léčeno v ČR 127 pacientů. Efekt léčby po 1 roce byl velmi dobrý – u 80 % pacientů došlo k významnému zlepšení jejich klinických potíží, zlepšení kvality života, ventilačních funkcí a snížené spotřeby systémových kortikosteroidů. V současné době probíhají nebo se sestavují kontrolované studie s přípravky monoklonálních protilátek proti dalším cílům alergického zánětu.

Dekongestiva

Jedná se o typické úlevové léky, které působí na sliznici nosu a spojivce téměř okamžitě – vy-

voláním vazokonstrikce zmírňují místní prokrvení, zmenšují otok, místní svědění, pálení a bolestivost. Jedná se vesměs o adrenergní agonisty samotné nebo v kombinaci s antihistaminikem. Působí vesměs krátkodobě a neměly by být používány déle jak 1–2 týdny. Ve formě kapek do očí jsou k dispozici např. Sanorin-Analergin, Spersallerg, Visine. Ve formě nosních kapek či sprejů se používají Sanorin, Sanorin-Analergin, Nasivin, Olynth, Otrivin, Vibrocil a další. Je možno využít i p.o. podávaných přípravků s prodlouženým účinkem (Clarinase repetabs, Disophrol repetabs).

Léčba počínající anafylaktické reakce

Anafylaktická reakce je nejzávažnějším projevem alergického onemocnění. Jedná se o rychle se rozvíjející reakci (vesměs do 5–20 minut po kontaktu s příčinným alergenem) na masivní vyplavení mediátorů alergické reakce (hlavně histaminu). Může k ní dojít po bodnutí hmyzem (včela, vosy), po požití některých potravin (ořechy, arašidy, mořské plody) nebo léků. Nejčastěji dochází k anafylaktickým reakcím při nitrožilním nebo nitrosvalovém podání některých léčiv nebo diagnostických roztoků (analgetika, anestetika, myorelaxantia, antibiotika, rentgenkontrastní látky, alergenové vakcíny). Tyto aplikace se však odehrávají vesměs ve zdravotnických zařízeních a léčbu je možno zahájit ihned při prvních příznacích. Pokud pacient již prodělal závažnou alergickou reakci, měl by být vybaven balíčkem první pomoci. Takový balíček by měl obsahovat jako lék první pomoci Adrenalin. V současné době je adrenalin dostupný v jednorázových

předplněných laických injekčních stříkačkách EPIPEN 0,15 mg – pro děti a 0,30 mg pro dospělé, a/nebo ANAPEN 0,30 mg pro dospělé, které jsou vybaveny i podrobným popisem použití. Riziková pacienta jsou však již při předpisu těchto léků instruována v alergologických ambulancích a poučeni o jejich použití. Dále musí balíček obsahovat kortikosteroid v tabletě (např. 2 tablety Prednisonu á 20 mg nebo Medrolu á 16 mg) a antihistaminikum (min. 2 tablety). Dále by měl balíček obsahovat inhalační úlevový lék bronchodilatační beta-2-mimetikum (Ventolin, Berotec, Bricanyl) a návod první pomoci při anafylaktické reakci. Při náznacích rozvoje anafylaktické reakce je potřeba tablety kortikosteroidu a antihistaminika co nejdříve rozkousat v ústech, při dechových potížích aplikovat bronchodilatační sprej a v případě hrozícího oběhového kolapsu ihned aplikovat nitrosvalové injekci s adrenalinem.

Převzato z Prakt. lékáren. 2011; 7(3): 63–67.

Literatura u autora

doc. MUDr. Jaromír Bystron, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie FN

Třída Svornosti 14, 779 00 Olomouc

jaromir.bystron@tiscali.cz