Alergická rinokonjunktivitida a její léčba v dětském věku

doc. MUDr. Pavlína Králíčková¹, Ph.D., MUDr. Dita Záveská^{1,2}

¹Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Dětská klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Farmakologickou léčbu alergické rinokonjunktivitidy lze rozdělit na symptomatickou či kauzální. Symptomatická léčba je používána topická (oční kapky, nosní spraye) a celková (antihistaminika, antileukotrieny). Významně efektivní jsou kombinované lokální přípravky. Při léčbě alergické rhinitidy jsou preferovány nosní steroidy samostatně či v kombinaci s lokálním antihistaminikem před systémovými antihistaminiky. Alergenová imunoterapie představuje jedinou kauzální léčbu alergických onemocnění, která snižuje výskyt astmatu. Při správné volbě dominantního alergenu je vhodná i pro polysenzibilizované osoby.

Klíčová slova: alergická rýma, konjunktivitida, alergenová imunoterapie.

Treatment of allergic rhinoconjunctivitis in children

We can distinguish symptomatic and causative pharmacologic treatment of allergic rhinitis. It is used topic (eye drops, nasal spray) and systemic (antihistamines and antileukotriene drugs) for a relief of the symptoms. High effective are local combination drugs. It is recommended to prefer nasal steroids alone or in combination with local antihistamines to systemic antihistamines. Allergen-specific immunotherapy represents the only causative treatment of allergic diseases which is able to decrease the incidence of asthma. An appropriate choice of dominant allergen is a possible way for polysensitized people.

Key words: allergic rhinitis, conjunctivitis, allergen immunotherapy.

Úvod

Alergická onemocnění představují v zemích celého světa významnou společenskou, zdravotní i finanční zátěž. Předpokládá se, že v České republice trpí více než 2 miliony lidí alergickou rýmou (AR). Dle dotazníkového průzkumu Státního zdravotního ústavu pod názvem Studie zdraví dětí 2016 bylo zjištěno, že z dotázaných více než 6 300 dětí trpěla třetina účastníků nějakou formou alergického onemocnění (AR 17 %, astmata 10 %, atopický ekzém 10 %). Chlapci trpěli astmatem častěji než dívky. Jako nejvýznamnější alergen byli hlášeni roztoči, následování pylů trav a břizy. Ze zvířecích alergenů dominovala alergie na kočky. Při porovnání průzkumů z posledních 20 let bylo zjištěno, že po poměrně strmém nárůstu alergických onemocnění v první dekádě, došlo následně v dětské populaci ke stabilizaci výskytu alergických onemocnění (1).

Tab. 1. Klasifikace alergické rýmy

Alergická rýma sezonní × celoroční
Intermitentní
symptomy méně než 4 dny v týdnu nebo méně než 4 týdny
Perzistující
symptomy více než 4 dny v týdnu nebo déle než 4 týdny
Intenzita mírná
nevede k narušení spánku, denních aktivit, vč. sportu, školních povinností, bez obtěžujících nosních příznaků.
Intenzita středně těžká až těžká
vede k narušení aktivit

Alergická rýma

Hlavními příznaky AR jsou svědění nosní sliznice, zvýšená vodnatá sekrece, zduření sliznice, pocit ucpaného nosu se ztíženým dýcháním a kýchání. Její klasifikace vychází z hodnocení intenzity a trvání obtíží s přihlédnutím ke kvalitě života pacienta (Tab. 1). Diagnostika je založena na vyšetření ORL specialisty a alergologa. V léčbě kromě režimových opatření za-

ujímá klíčové postavení farmakoterapie, která může být systémová i topická. Při celkové léčbě mají být preferována nesedativní antihistaminika. Kromony mají především profylaktický účinek. Jejich výhodou je naprostá bezpečnost ve všech věkových kategoriích, nevýhodou slabší účinek s nutností častého podávání (minimálně 4× denně) v lokálních formách. Nástup účinku přichází v řádově dnech až týdnech (2).

Odborná aktivita ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) v roce 2019 inovovala svá doporučení určená pro lékaře různých odborností, kteří se s alergickými pacienty setkávají (Tab. 2). Při léčbě má být kladen důraz nejen na efektivitu, ale také na rychlost nástupu účinku (3). V měřeních provedených v expoziční komoře v Ontariu byl prokázán rychlý nástup azelastinu ve formě nosního spraye a jeho kombinací. Nejrychlejší efekt byl již po 5 minutách po podání prokázán u kombinace azelastin/flutikason. Nástup účinku intranazálních kortikosteroidů (samostatně či v kombinaci s p.o. antihistaminikem) byl prokázán nejdříve za 2 hodiny (4). V této souvislosti je třeba upozornit na zjištěnou diskrepanci mezi doporučením lékaře a konáním pacienta. Většina specialistů doporučuje užívat antialergické léky pravidelně, po celou dobu expozice alergenem, a to i ve dnech s minimálními projevy. Praxe však ukazuje na to, že nemocní užívají léky převážně nárazově, jen v době obtíží (3).

Důležité je vzájemné propojení managementu AR a alergického astmatu. 40–75 % astmatiků trpí rinitidou a 20–30 % pacientů s chronickou rýmou má současně astma. Dle návrhu iniciativy ARIA mají proto být všichni pacienti s alergickou rýmou podrobně vyšetřeni k vyloučení bronchi-

Tab. 2. Výňatek z nejdůležitějších doporučení ARIA 2019

Perorální AH a INAH jsou méně účinná než INS , ale jsou dostatečně účinná u mnoha nemocných s mírnými či středně závažnými symptomy. Mnoho pacientů však preferuje p.o. AH.
Srovnání p.o. a intranazálních antihistaminik nepřineslo výsledky.
U pacientů s těžkou rýmou jsou lékem volby INS. Efekt nastupuje za několik dní.
Kombinace p.o. AH a INS není účinnější než samotný INS, i když je v praxi často používáno.
Kombinace intranazálního <i>fluticasonu</i> + <i>azelastinu</i> v jednom aplikátoru je účinnější než samostatný INS. Jedná se o preferenční léčbu při nedostatečné efektivitě INS a dále u nemocných vyžadující rychlý nástup účinku.
Antileukotrieny mají nižší efekt než INS.
Antihistaminika I. generace mají sedativní efekt a nemají být používána.
I nadále je nutnost varovat před dlouhodobým užíváním nosních vazokonstriktorů.
AH – antihistaminikum, INAH – intranazální antihistaminikum, INS – intranazální steroid, p.o. – perorální

Tab. 3. Onemocnění oka alergického původu v dětském věku

Alergická konjunktivitida sezonní × celoroční
<ul style="list-style-type: none"> otok víček a spojivky (až uzavření štěrbin) chemóza poškození může být asymetrické, ale vždy s oboustranným svěděním
Gigantopapilární konjunktivitida
<ul style="list-style-type: none"> chronická expozice cizího materiálu (kontaktní čočky, oční protězy, stehy) abnormálně velké papily na tarsální spojivce horního víčka
Verneální keratokonjunktivitida
<ul style="list-style-type: none"> závažné onemocnění se sezonní rekurencí méně často chronický celoroční průběh poškození dětí a pubescentů (častěji chlapci) etiopatogeneze nejasná svědění a pálení, pocit cizího tělesa, extrémní světloplachost bolest značí poškození rohovky
Atopická keratokonjunktivitida
<ul style="list-style-type: none"> nejzávažnější postihuje až 25 % nemocných s atopickou dermatitidou příznaky nastupují v pozdní pubertě a přetrvávají několik dekád života
Kontaktní konjunktivitida

Tab. 4. Vybraná topická léčba

účinná látka	forma	věkové omezení	dávkování
stabilizátory žírných buněk a bazofilních granulocytů			
dinatrium cromoglykát	oční gtt, nasal spray	pod 6 let nutno zvážit	4x denně (à 4 hod)
blokátoři H1-receptorů			
emadastin	oční gtt	od 3 let	2x denně
azelastin	oční gtt, nasal spray	od 4 let	
levocabastin	oční gtt, nasal spray	od 6 let	
epinastin	oční gtt	od 12 let	
kortikosteroidy			
mometason furoát	nasal spray	6–11 let	1x denně 1 vstřík
		nad 12 let	1x denně 2 vstříky
fluticason furoát	nasal spray	6–11 let	1x denně 1 vstřík
		nad 12 let	1x denně 2 vstříky
budesonid	nasal spray	od 6 let	úvodní 2x denně 2 vstříky (400 mí)
			pokračovací 2x denně 1 vstřík
			či 1x denně 2 vstříky (200 mí)
beclometason dipropionat	nasal spray	od 6 let	2x denně 1–2 vstříky
Kombinované přípravky			
blokátor H1 receptorů + stabilizátor žírných buněk			
olopatadine	oční gtt	od 3 let	2x denně (po 8 hod)
ketotifen	oční gtt	od 12 let	2–4x denně 1–2 gtt
blokátor H1 receptorů + kortikosteroid			
fluticason + azelastin	nosní spray	od 12 let	2x denně 1 vstřík
blokátor H1 receptorů + dekongescens			
dimetinden + fenylefrin	nosní gtt	1 roku	1–6 let 1–2 kapky do nosu/3–4x denně
			6–12 let 3–4 kapky do nosu/3–4x denně

Tab. 4. Vybraná topická léčba – pokračování

účinná látka	forma	věkové omezení	dávkování
dimetinden + fenylefrin	nosní spray	6 let	1–2 vstřiky/3–4x denně
	nosní gel	6–12 let	malé množství 3–4x denně
antazolin + tetrazylin	oční gtt	2 let	1–6 let 1–2 kapky do nosu/3–4x denně 6–12 let 3–4 kapky do nosu/3–4x denně

Tab. 5. Antihistaminika v dětském věku

ANTIHISTAMINIKA			
účinná látka	lze podat od	dávkování	poznámka
1. generace			
bisulepin	1 roku	1–6 let 0,5–1 mg/2–3× denně 7–14 let 1–2 mg/2–3× denně > 15 let 4–8 mg/den	ústup od jejich podávání (po prometazinu popisována vyšší frekvence nežádoucích účinků i při dávce v běžném terapeutickém rozmezí)
promethazin	10 let	25 mg à 6 hodin	
dimetinden	dokončeného 1. měsíce	2 kapky/kg/3× denně	
	12 let	1 tobolka/1× denně, večer	
1. generace s imunomodulačním účinkem			
ketotifen	3 let	první 3 dny 1 tbl. 1× denně, dále 2× denně	pro tlumivé účinky jen ve specifických případech
2. generace			
cetirizin	2 let	2–6 let 5 kapek (2,5 mg)/2× denně	gtt, tbl.
		6–12 let 10 kapek (5 mg)/2× denně	
		> 12 let 20 kapek (10 mg)/1× denně	
loratadin	2 let	< 30 kg 1/2 tbl. nebo 5 ml/1× denně	sirup, tbl.
		> 30 kg 1 tbl. nebo 10 ml/1× denně	
2. generace se zvýrazněným imunomodulačním účinkem			
desloratadin	1 roku	1–5 let 2,5 ml (1,25 mg)/1× denně	forma sirupu, disperzních tablet a potahovaných tablet
levocetirizin		6–11 let 5 ml (2,5 mg)/1× denně	
		> 12 let 10 ml (5 mg)/1× denně	
rupatadin	2 let	10–25 kg 2,5 ml (2,5 mg)/1× denně > 25 kg 5 ml (5 mg)/1× denně	sirup, tbl. duální působení (anti H1 + anti PAF)
fexofenadin	6 let	6–11 let 30 mg/1× denně > 12 let 120 mg/1× denně	tbl.
bilastin	12 let	20 mg 1× denně	tbl.
Kombinované přípravky			
2. generace + dekongescens			
loratadin + pseudoefedrin	12 let	2× denně 1 tableta	vhodné při současné sinusitidě

álního astmatu, a naopak u astmatiků je potřeba pátrat po projevech alergické rýmy (5).

Alergická konjunktivitida

Alergická onemocnění oka jsou rozdělována do několika klinických jednotek (Tab. 3). Společným a dominujícím příznakem všech jmenovaných jednotek je svědění, které vede ke mnutí očí a následnému dalšímu zhoršení symptomů, vč. možného zanesení infekce (6).

Ve farmakoterapii se používají stabilizátory žírných buněk, antihistaminika, dekonesciva a jejich kombinace. V nejtěžších případech je nezbytné použití topických steroidů, při infekci v kombinaci s antibiotikem. Kombinované preparáty antihistaminik a stabilizátorů žírných buněk používáme jako metodu první volby u akutně probíhajících zánětů. Jejich výhodou je okamžitá úleva (do 5 min) od nepříjemných

obtíží. Jejich efekt přetrvává dostatečně dlouho (více než 8 hodin po aplikaci), a proto se mohou aplikovat 2x denně. Nemají téměř žádné nežádoucí účinky. Novinkou je snížení věkové hranice olopatadinu od 3 let, a to bez preskripčního omezení na ambulantního specialistu (7).

Přehled používaných farmak v léčbě alergické rinokonjunktivitidy v dětském věku je uveden v Tab. 4–6.

Alergenová imunoterapie

Alergenová imunoterapie (AIT) představuje jedinou kauzální terapii v léčbě alergií,

ostatní formy léčby jsou pouze úlevové. Je to jediný způsob, který může pozitivně ovlivnit přirozený vývoj nemoci, zabránit vzniku senzibilizací i jejich klinických projevů, včetně astmatu (8).

AIT indikuje, předepisuje a u nás provádí pouze alergolog. Indikace je individuální. AIT může být indikována i v případech s dobrou kontrolou symptomů běžnou farmakoterapií za účelem prevence vzniku či zhoršení kontroly astmatu, zejména při delším pobýváním v prostředí se zvýšenou expozicí alergenem. Při vyšetření nemocného je vždy nutné po-

Tab. 6. Antileukotrieny

ANTILEUKOTRIENY		
účinná látka	dávkování	způsob podání
sodná sůl montelukastu	2–5 let 1 tbl. 4 mg/den	p.o. granule
	5–14 let 1 tbl. 5 mg/den	žvýkávací tablety
	> 15 let 1 tbl. 10 mg/den	tablety

Tab. 7. Specifická alergenová imunoterapie

SPECIFICKÁ ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE					
název	výrobce	druh alergenu	lze podat od	léčba	způsob podání
Staloral	Stallergenes	bříza, 3 stromy, 5 trav, ambrozie, pelyněk, roztoči, jasan, jalovec	5 let	předsezonní + sezonní	sublinguální gtt
Oralair	Stallergenes	5 trav	5 let	předsezonní + sezonní	sublinguální tbl
Grazax 75 000 SQ-T	ALK Abello	bojínek	5 let	předsezonní + sezonní	sublinguální tbl
Alutard SQ	ALK Abello	včela, vosa, bojínek, bříza, 2 druhy roztočů, 3 stromy, 6 trav (+ žito)	obv. od 5 let	celoroční	s.c.
Acarizax 12 SQ-HDM	ALK Abello	Dermatophagoides pteronyssinus a farinae	12 let	celoroční	sublinguální tbl
Ragwizax 12 SQ-AMB	ALK Abello	ambrozie	5 let	předsezonní + sezonní	sublinguální tbl
Itulazax 12 SQ-BET	ALK Abello	bříza	od 18 let	předsezonní + sezonní	sublinguální tbl
Pollinex Rye	Allergy Therapeutics	13 druhů trav	6 let	předsezonní	s.c.
Pollinex Tree	Allergy Therapeutics	bříza, olše, líska	6 let	předsezonní	s.c.

soudit klinickou relevanci výsledku kožních prick testů či laboratorního nálezu (3).

U dětí je AIT indikována v případě středně těžké až těžké AR nekontrolované farmakoterapií. Od léčby se očekává i prevence rozvoje astmatu. Většina pacientů je polysenzibilizovaných, ale ne všechny alergeny jsou spouštěčem klinických obtíží. Bylo prokázáno, že i u polysenzibilizovaných pacientů jsou účinné terapeutické extrakty obsahující jeden relevantní alergen (9).

V klinické praxi jsou užívány formy subkutánní a sublinguální (kapková či tabletová forma) (Tab. 7). Subkutánní cesta (SAIT) musí vždy probíhat ve zdravotnickém zařízení s vybavením léčby možné anafylaxe. Po aplikaci nemocný vždy z bezpečnostních důvodů setrvává 30 min. za účelem observace. Očkovací program proti přenosným nemocem musí být aplikaci SAIT podřízen. Ideálně v meziintervalech udržovacích dávek. Při sublinguální léčbě tabletami může léčba probíhat souběžně. U kapkových forem

výrobce doporučuje týdenní odstup. Bakteriální modulatory, isoprinosine či transfer faktor mohou být podávány bez omezení (8).

U dětí je upřednostňována sublinguální aplikace před injekční, v případě malých dětí z hlediska lepší titrace dávky a snášenlivosti jsou vhodnější kapky spíše než tablety, které malé děti častěji odmítají. Méně compliantní rodiče dávají přednost léčbě subkutánní a studenti častěji preferují předsezonní formy. V případě hmyzích alergenů je jediná možnost injekční forma (9).

LITERATURA

1. <http://www.szu.cz/publikace/studie-zdravi-deti-2016>
2. Kopriva F. Alergická rýma. *Pediatr. Praxi* 2006; 2: 80–90.
3. Bachet C, Fokkens WJ, Haahtela T, et al. ARIA: Doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou v České republice. *Alergie* 2020; Suppl 1: 5–18.
4. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, et al. Onset of action of the fixed combination ontranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6(5): 1726–1732.
5. Seberová E. ARIA – alergická rýma a její vliv na astma. *Alergie* 2002; 4 Suppl. 2: 6–8.
6. Feuermannová A. Oční symptomy alergika a jejich léčba. *Interní Med* 2012; 14(4): 165–168.
7. Odehnal M, Petrušková D, Malec J. Alergické konjunktivi-

dy u dětí. *Pediatr. praxi* 2014; 15(2): 79–82.

8. Petrů V. Specifická alergenová imunoterapie u dětí. *Pediatr. praxi* 2014; 15(1): 22–24.

9. Nelson H, Blaiss M, Nolte H. Efficacy and safety of SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in mono- and polysensitized subjects. *Allergy* 2013; 68(2): 252–255.