

Současné možnosti léčby alergie u dětí

MUDr. Iva Pončáková

Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Stále se zvyšující prevalence a incidence alergických onemocnění s sebou nese nutnost nových diagnostických a léčebných postupů. Alergiemi rozumíme reakce zprostředkované imunologickými mechanismy, nejčastěji prostřednictvím protilátek třídy IgE. Nejde pouze o projevy sezonní rýmy, ale i o závažné stavy, jako je anafylaktický šok a exacerbace bronchiálního astmatu. V poslední době dochází i ke zvyšování incidence různých kožních projevů přecitlivělosti. Za kauzální léčbu alergie považujeme alergenovou imunoterapii (AIT). Symptomatická léčba antihistaminiky (AH) představuje jednu z hlavních možností ovlivnění rozvoje a průběhu alergické reakce přímo na periferním histaminovém receptoru H1.

Klíčová slova: alergie, asthma bronchiale, alergenová imunoterapie, antihistaminika.

Current treatment options for allergies in children

The prevalence is constantly increasing and incidence of allergic brings with it the need for new diagnostic and treatment procedures. By allergies we mean a reaction mediated by immunological mechanisms, first through an IgE class antibody. We consider allergen immunotherapy (AIT) to be causal treatment of allergy. Symptomatic antihistamine therapy represents one of the main possibilities of influencing the development and course of allergic reactions directly on the peripheral histamine H1 receptor.

Key words: allergy, asthma bronchiale, allergen immunotherapy, antihistaminics.

Úvod

Alergická onemocnění se stávají velice závažným zdravotnickým i společenským problémem a tvoří svou heterogenní patogenézou velkou skupinu syndromů s mnohými společnými rysy. V posledních třech desetiletích došlo ke 3–4násobnému nárůstu těchto onemocnění, zejména bronchiálního astmatu. Alergie a astma jsou v současné době chápána jako specifické zánětlivé onemocnění, které současná medicína neumí vyléčit, ale pokud je jejich léčba zahájena včas a komplexně, dokáže nemocnému zajistit kvalitní život s minimem klinických obtíží. Základními principy léčby alergického pacienta jsou:

- eliminace alergenů a vyvolávajících podnětů,
- farmakologická léčba,
- alergenová imunoterapie (AIT).

Eliminace alergenů a vyvolávajících podnětů

K nejzákladnějším opatřením patří snaha o odstranění alergenů z dosahu alergického pacienta a vytvoření zdravého domácího prostředí, pravidelné větrání a úklid (čističky vzduchu). U pylových alergií je doporučováno větrat v bytě brzy ráno, v noci přes jinou místnost a využít čističku vzduchu. V pylové sezoně je vhodná výměna oblečení ihned po příchodu domů a každodenní sprchování včetně mytí vlasů. U roztočových alergií je důležité sledování teploty a vlhkosti v jejich domácím prostředí. Optimální teplota by se měla být okolo 21–22 °C, relativní vlhkost 40–45 %. Opakovaným mražením plyšových hraček v mrazicích boxech lze přispět k likvidaci roztočů v těchto předmětech. Některé alergeny zvířat, která se volně pohybují po bytě

(kočka, pes) se nabalují na částečky domácího prachu a přetrvávají v bytě (v kobercích, čalouněném nábytku, lůžkovinách) několik měsíců i let. V případě hmyzí alergie je doporučováno vyvarovat se pobytu v prostředí s větším rizikem bodnutí, tzn. rozkvetlé louky a pole (jetel, řepka), okolí včelínů. Je nutné zamezit nošení světlých a barevných oděvů a používání parfémů, které hmyz lákají, samozřejmostí je opatrnost při pití sladkých nápojů. V případě potravinové alergie je nezbytná důsledná eliminace diagnostikovaného alergenů, kontrola etiket zakoupených potravin a vyvarování se potravin, které by mohly obsahovat alergizující složky (vejce, ryby a mořské plody, ořechy, semena, koření, barviva, konzervační látky atd.). Při podezření na námahovou anafylaktickou reakci se nesmí kombinovat stravování s fyzickou zátěží bez dostatečně dlouhého časového

odstupu. Při lékové alergii je nutné striktně se vyvarovat užití či použití daného léku a je potřeba tuto skutečnost vždy před každým diagnostickým či léčebným výkonem ohlásit příslušnému lékaři.

Farmakologická léčba

I. Úlevová léčba – léky s velmi rychlým nástupem účinku k léčbě akutních stavů

Antihistaminika (tab. 1)

Hlavním účinkem AH je blokáda receptoru H1 pro histamin, který je významným mediátorem časně fáze alergické reakce a zodpovědný za rozvoj klinických příznaků. Histamin je uvolňován z granulí žírných buněk v důsledku přemostění IgE protilátek navázaných na jejich povrchu antigenem a váže se na H1 receptor, čímž zvyšuje kontraktilitu hladké svaloviny, permeabilitu krevních kapilár a dráždí senzitivní nervová zakončení. Prostřednictvím histaminových H2 receptorů ovlivňuje histamin činnost buněk žaludeční sliznice a srdeční činnost (pozitivní inotropní účinek), prostřednictvím H3 receptorů i činnost centrálního nervového systému. Existence H4 receptorů byla prokázána v kostní dřeni, v plicích, játrech, ve střevě, v thymu, ve slezině a tonzilách. V dnešní době je kladen velký důraz na bezpečnost podávání AH, zejména z hlediska kardiálního (žádné arytmogenní riziko, tzn. nulové změny QT in-

tervalu na EKG), CNS (žádný sedativní efekt, ani zvyšující účinek léků a alkoholu), nemělo by mít žádný anticholinergní efekt (obstipace, retence moče, poruchy akomodace) a nemělo by být metabolizováno CYP450, tzn. že nevyžaduje úpravu dávky v žádném stupni renálního či hepatálního poškození. Účinek AH 1. generace není zcela selektivní k H1 receptoru, přecházejí hematoencefalickou bariéru, důsledkem je silně vyjádřená sedace, zhoršení koncentrace, suchost sliznic, zahuštění hlenu v bronších, u dětí mohou výjimečně vyvolat excitaci (nespavost, neklid, halucinace). Své uplatnění však stále mají u některých stavů, vyžadujících i zklidnění pacienta, jako jsou léčba kopřivky, angioedému, ekzému atd. Mezi hlavní zástupce patří *bisulepin*, *dimetinden* (lokální anestetický účinek) a *ketotifen* (k dispozici v perorální formě i ve formě očních kapek). Klinické studie potvrdily, že pravidelné dlouhodobé podávání AH tlumí minimální perzistující zánět ve tkáni a brání plnému rozvinutí klinických projevů alergické reakce. Dnes se v léčbě uplatňují zejména AH 2. generace (*cetirizin*, *loratadin*), včetně molekul, které mají významný imunomodulační efekt a jsou neoficiálně označovány jako AH 3. generace. Je pro ně typická vysoká selektivita k receptorům H1 a minimální až žádný sedativní účinek, rychlý nástup účinku a dlouhodobé působení v dávkování 1x denně. Patří mezi ně *levocetirizin*, *desloratadin*, *fexofenadin*, *rupatadin* a *bilastin*.

AH 2. generace jsou lékem volby alergické rinokonjunktivitidy a chronické kopřivky u dětí (1, 2).

Levocetirizin je levotočivou formou cetirizinu, jeho afinita k H1 receptorům je až dvojnásobná ve srovnání s cetirizinem. Je omezeně metabolizován játry a vylučován z 85 % převážně ledvinami. *Desloratadin* je aktivní metabolit loratadinu, významně redukuje uvolňování prozánětlivých cytokinů (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13), chemokinů a RANTES, tlumí tvorbu superoxidových radikálů eozinofilními granulocyty, čímž je vyjádřen jeho významný imunomodulační účinek. Z nových forem tablet je možnost využití dispergovaných tablet *levocetirizinu* a *desloratadinu*, t. č. však nejsou u nás k dispozici. *Fexofenadin* je aktivní metabolit terfenamidu, selektivně se váže na periferní H1 receptory. Maximální plazmatická koncentrace nastupuje za 1 hodinu, neprostupuje hematoencefalickou bariérou a byla prokázána účinnost a bezpečnost čtyřnásobných dávek oproti běžně doporučovaným. Neovlivňuje draslíkové kanály myokardu, neovlivňuje délku QT- intervalu a nemetabolizuje se prostřednictvím cytochromu P450. *Rupatadin* inhibuje ve vysokých koncentracích degranulaci žírných buněk a uvolňování TNF-alfa žírnými buňkami, blokuje jak H1 receptory, tak receptor pro destičky aktivující faktor (PAF), čímž tlumí časnou i pozdní fázi alergické reakce. Vykazuje stejnou afinitu k H1 receptorům jako *desloratadin* a větší než *levocetirizin* a *fexofenadin*. Je velmi

Tab. 1. Antihistaminika pro systémové podání registrovaná v ČR

Účinná látka	Originální název	Balení
Bisulepin	Dithiaden Dithiaden inj.	tbl. nob. 20 × 2 mg inj. 10 × 2 ml/1 mg
Cyproheptadin	Peritol	tbl. nob. 20 × 4 mg
Dimetinden	Fenistil Fenistil 24	gtt. sol. 1 × 20 ml cps. pro. 20 × 4 mg
Promethazin	Prothazin	tbl. flm. 20 × 25 mg
Ketotifen	Ketof Ketotifen AL	sir. 1 × 100 ml cps. dur. 50 × 1 mg
Fexofenadin	Ewofex 120 mg Ewofex 180 mg	tbl. flm. 30 × 120 mg tbl. 30 × 180 mg
Cetirizin	Zyrtec, Zodac, Analgin, Alerid, Cerex, Letizen, cetirizin-Ratiopharm	tbl. flm. 10 mg, gtt. sol, sir.
Loratadin + pseudoefedrin	Clarínase repetabs	tbl. ret. 14
Loratadin	Claritine, Flonidan, Flonidan DISTAB Loratadin- ratiopharm	tbl. nob. 10 mg, susp.
Levocetirizin	Xyzal, Volnostin, Zenaro, Cezera, Levocetirizin Actavis, Levocetirizin ratiopharm	tbl. flm. 5 mg, sol.
Desloratadin	Aerius, Aerius disp. tbl – v současnosti není k disp.	tbl. flm. 5 mg, sol.
Desloratadin + pseudoefedrin	Aerinaze 2,5 mg/120 mg	tbl. 14 ret.
Rupatadin	Tamalis	tbl. nob. 50 × 10 mg, sol.
Bilastin	Xados	tbl. nob. 30 × 20 mg, tbl. nob. 50 × 20 mg, tbl. disp. 30 × 10 mg, sol.

INZERCE

rychle vstřebáván, maximální plazmatické koncentrace dosahuje po 0,75 hodině. Může zvyšovat plazmatické koncentrace substrátů CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem (cyklosporin, tacrolimus, sirolimus, cisaprid). K nejnovějším AH 3. generace se řadí *bilastin*, vysoce selektivní inhibitor H1 receptorů s protizánětlivým účinkem. Není metabolizován přes CYP450 (není potřeba úpravy dávky u pacientů s renální či hepatální insuficiencí), nemá nežádoucí kardiologické účinky, jako je prodloužení intervalu QT a neprotráčí hematoencefalickou bariérou. Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo za 1,3 hodiny, je metabolizován velmi omezeně a 95 % podané dávky je v nezměněné podobě vyloučeno stolicí (asi 66 %) nebo močí (asi 28 %). Poločas eliminace je 14,5 hodiny. Je k dispozici pro dospělé a děti od 12 let ve formě tablet 20 mg, pro děti ve formě perorálního roztoku a pro věk 6–11 let a s váhou alespoň 20 kg ve formě perorálních dispergovaných tablet 10 mg. Rupatadin a bilastin není doporučeno užívat s grapefruitovou šťávou (ovlivnění biologické dostupnosti).

Jednotliví zástupci této skupiny léků se od sebe liší rychlostí nástupu účinku. Porovnání bilastinu s cetirizinem ukázalo, že za 1,5 h po podání vede bilastin k téměř 90 % potlačení histaminem navozeného pupenu a zarudnutí na kůži v porovnání s méně než 50 % potlačením při užití cetirizinu, který dosahuje maximálního účinku až po 4–8 hodinách.

V roce 2007 vstoupilo v platnost Evropské nařízení pro pediatrii (ES č. 1901/2006), na jehož základě jsou farmaceutické společnosti povinny vytvořit tzv. plán pediatrického výzkumu (PIP) včetně návrhů klinických hodnocení u dětí různého věku, doporučení k dávkování, lékových forem pro každou cílovou skupinu a časových harmonogramů vývoje léčiv. PIP podléhá souhlasu pediatrického výboru Evropské lékové agentury. Jediná AH 3.

generace, u nichž se postupovalo podle plánu PIP, jsou bilastin a rupatadin (3).

K lokální aplikaci formou očních kapek a nosních sprejů je na trhu k dispozici AH *olopatadin* a *azelastin*.

Bronchodilatancia

Beta-2 agonisté patří k nejčastěji používaným úlevovým – bronchodilatačním lékům. Stimulují beta receptory sympatiku a tím způsobují dilataci bronchů, snižují cholinergní reflexi a exsudaci plazmy, zvyšují mukociliární clearance a stabilizují membrány žírných buněk.

Beta-2 agonisté s krátkodobým účinkem (SABA) se užívají dle potřeby k potlačení akutních atak, při dušnosti, lze je preventivně užívat před plánovanou tělesnou zátěží, jsou většinou v inhalační formě (*salbutamol* – Ventolin, Ecosal, Salbutamol, *fenoterol* – Berotec, v kombinaci s ipratropiem bromidem – Berodual, *terbutalin* – Bricanyl). Účinek trvá 2–4 hodiny, oproti perorální formě znamenají okamžitou úlevu a nemají vedlejší účinky (třes, tachykardie, excitace, nespavost). Lze je podávat několikrát denně.

Beta-2 agonisté s dlouhodobým účinkem (LABA), jejichž účinek přetrvává až 12 hodin i více, lze podávat 2× denně, v inhalační formě jako *salmeterol* a *formoterol*, v perorální formě jako *klenbuterol* (Spiropent). LABA přípravky se v dlouhodobé protizánětlivé léčbě užívají výhradně ve formě fixních kombinací spolu s IKS. Přípravky s formoterolem využívají rychlého nástupu účinku formoterolu k možnosti využití i u akutních příznaků. Dnes jsou u nás registrovány i *ultra dlouho působící beta-2-agonisté (U-LABA)*, jejichž efekt přetrvává 24 hodin, *indakaterol* (určený pro léčbu CHOPN) a *vilanterol* (používaný v kombinaci s flutikasonem furoátem k léčbě astmatu jako preparát Relvar Ellipta). Skupina LABA a U-LABA nejsou řazeny mezi typické léky úlevové, ale v kombinaci s IKS mezi léky kontrolující onemocnění.

Anticholinergika inhibují působení acetylcholinu na muskarinové receptory a tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci a snižují vagový tonus. Jsou vhodné jako doplněk léčby v akutním stavu, obzvláště když jsou příznaky spojeny s dráždivým kašlem. U nás je registrovaný *ipratropium bromid* (Atrovent).

Dekongestanty

Lokálně používané vazokonstrikční látky (alfa-sympatomimetika) se používají ke zvládnutí akutních potíží u alergické rinokonjunktivitidy. Zmenšují obturaci nosu, ale nemají vliv na kýchání, svědění ani sekreci z nosu. Při léčbě očních obtíží zmenšují překrvení spojivek a zmírňují svědění očí. Nejčastěji se používají iminidazolové deriváty – *oxymetazolin* (Nasivin), *xylometazolin* (Olynth, Otrivin) a *nafazolin* (Sanorin). V některých preparátech se kombinují s AH *antazolinem* (Spersallerg, Analergin) či *feniraminem*. Mají rychlý nástup účinku, jejich podávání je třeba omezit pouze na několik dní, při déle trvajících aplikacích se objevuje rebound fenomén s rozvojem rhinitis medicamentosa a zhoršením nosní obstrukce.

II. Protizánětlivá léčba – preventivní (kontrolující) léky s protizánětlivým účinkem, užívání každodenní a dlouhodobé

Kortikosteroidy (KS)

■ inhalační kortikosteroidy (IKS) (tab. 2, 3, 4)

IKS jsou základní skupinou protizánětlivé léčby směřující k dosažení kontroly nad astmatem. Léčba IKS je pravidelná (1–2× denně), soustavná, dlouhodobá až trvalá. Při nedostatečné kontrole astmatu u pacienta léčeného vysokou dávkou IKS je preferováno užití kombinace IKS s lékem jiné lékové skupiny před dalším zvýšením dávky IKS. Podávají se buď formou monote-

Tab. 2. Přehled inhalačních kortikosteroidů a fixních kombinací pro děti dostupných v ČR

Účinná látka	Originální název	Balení
Beklo-methason	Ecobec, Beclomet easyhaler	inh sol pss, inh plv
Beklo-methason + formoterol	Combair	inh sol pss
Budesonid	Budiar, Giona Easyhaler, Miflonid, Pulmicort	inh sol pss, inh plv, inh plv, inh plv
Budesonid + formoterol	Symbicort Turbuhaler	inh plv
Fluticason propionát	Flixotide Discus, Flixotide Inhaler	inh plv, inh sus pss
Fluticason propionát + salmeterol	Seretide Discus, Seretide 25/50 inhaler	inh plv, inh sus pss
Ciclesonid	Alvesco	inh sol pss
Monomethason furoát	Asmanex	inh plv

Tab. 3. Inhalační kortikosteroidy – porovnání dávek – děti starší 5 let

Lék	Nízká denní dávka (µg)	Středně vysoká denní dávka (µg)	Vysoká denní dávka (µg)
Beklo methason dipropionát	100–200	> 200–400	> 400
Budesonid	100–200	> 200–400	> 400
Ciclesonid	80	> 80–160	> 160
Fluticason propionát	100–200	> 200–500	> 500
Mometason furoát	110	> 220–440	> 440

Tab. 4. Farmakoterapie astmatu dětí > 12 let a adolescentů – podle GINA 2019/2020 (10, 11)

Stupeň	Preferované kontrolující antiastmatikum	Alternující kontrolující antiastmatikum	Preferované úlevové antiastmatikum	Alternativní úlevové antiastmatikum
1	IKS/formoterol p.p.	IKS – nízká dávka, při každém použití SABA	IKS/formoterol – p.p.	SABA – p.p.
2	IKS – nízká dávka denně nebo IKS/formoterol – nízká dávka	LTRA nebo IKS nízká dávka, po každém užití SABA	IKS/formoterol – p.p.	SABA – p.p.
3	IKS/(U)LABA – nízká dávka	IKS – nízká dávka nebo nízká dávka IKS + LTRA	IKS/formoterol – v režimu SMART	SABA – p.p.
4	IKS/(U)LABA – střední dávka	IKS/(U)LABA – střední dávka	IKS/formoterol v režimu SMART	SABA – p.p.
5	IKS/(U)LABA – vysoká dávka Fenotypická léčba (anti IgE, anti IL5/SR, anti IL4R) +/- tiotropium	SKS – nízká dávka, CAVE! nežádoucí účinky	IKS/formoterol v režimu SMART	SABA – p.p.

rapie (*beklo methason dipropionát, budesonid, flutikason propionát, ciclesonid, mometason furoát*) nebo v kombinaci s antileukotrieny (ALTR) nebo s beta-2 agonisty s prodlouženou dobou účinku (fixní kombinace), které jsou indikovány až u dětí starších 5 let. V denních dávkách do 200 µg nevyvolávají IKS u většiny dětí žádné vedlejší účinky. Řadu fixních kombinací tvoří práškové formy *fluticason propionát/salmeterol* (Seretide), *budesonid/formoterol* (Symbicort) a aerosolový inhalátor obsahující *beclometazon – formoterol* (Combair), indikovaný i pro akutní užití od 18 let, výhodný obzvláště u pacientů, kteří špatně tolerují práškové formy fixní kombinace. Z novějších preparátů, indikovaných u dětí nad 12 let, je u nás dostupný práškový inhalátor *monometason – furoát* (Asmanex 200 nebo 400 µg) v indikaci lehkého a středně těžkého astmatu, u dětí v dávkování 1 × 400 µg denně, ev. 2 × 200 µg denně. Ve skupině inhalačních aerosolových preparátů k dispozici *ciclesonid* (Alvesco) v dávce 2 × 2 vdechy denně oproti dřívějšímu dávkování 1 × 1 vdech. Jedná se o prekurzor účinné molekuly („pro-drug“) a je konvertován esterázami v plicích a jiných tkáních na aktivní metabolity (4, 5). Mezi nejnovější preparáty fixní kombinace patří kombinace *vilanterolu s flutikasonem furoátem* (Relvar Ellipta), indikovaný u dětí starších 12 let, jehož nespornou výhodou je užívání 1 × denně. U dětí a starších osob, kde vážně koordinace ruka-nádech, je naprosto nutné použití nástavce u aerosolových preparátů, u dobré koordinace je výhodnější po užití práškových forem oboje za přísného dodržování ústní hygieny po aplikaci léku.

■ systémové kortikosteroidy (SKS)

Vzhledem k nežádoucím účinkům KS jsou v systémové podobě indikovány pouze k léčbě akutních stavů a vždy se snahou o co nejmenší možnou léčebnou dávku. K dispozici jsou *dexamethason, hydrocortison, methylprednisolon, prednison a triamcinolon*. Jako život zachraňující léky se užívají u anafylaktického šoku a těžkých forem průduškového astmatu. Někdy je jejich systémové podání také nezbytné u těžkých chronických kopřivek a ekzému.

■ topické kortikosteroidy (TKS)

V topické formě pro nosní aplikaci jsou v ČR dostupné preparáty obsahující *beklo methason dipropionát* (Beclomet Nasal, Aldecin, Nasobec), *budesonid* (Rhinocort aqua, Tafen), *triamcinolon* (Nasocort, Triamcinolon spray), *fluticason propionát* (Avamys, Flixonase, Nasofan, Dymistin – v kombinaci s azelastinem) a *mometason furoát* (Nasonex, Mommax). Výhodou všech TKS je možnost aplikace 1 ×, maximálně 2 × denně. Působí velmi dobře na obstrukci nosu, sekreci, svědění či kýčání a čich, nevýhodou je pomalý nástup účinku (12 hodin) a maximální efekt s odstupem několika dní. Avamys a Dymistin výrazně zlepšují i oční příznaky.

Nekortikosteroidní léčba

Antileukotrieny (LTRA) působí jako antagonisté receptorů pro cysteinylglykové leukotrieny a tlumí účinek prozánětlivých mediátorů, leukotrienů, uvolňovaných z buněčných membrán žírných buněk, eozinofilů a dalších, čímž současně mohou příznivě ovlivnit i další alergické

projevy v organizmu (alergickou rýmu, kožní projevy alergie). Jsou k dispozici v tabletové formě a u nás má dominantní postavení *montelukast* (Singulair i ve formě granulí použitelných od věku 6 měsíců věku, Castispir, Montelar, Montelukast). Protizánětlivé působení je slabší než u kortikosteroidů, velmi dobrý účinek však mají v léčbě aspirinsenzitivního astmatu a astmatu s výraznou ponáhavou a virovou infekcí způsobenou bronchokonstrikcí.

Kromony (*kromoglykát dvojsodný* – Allergocrom, Cromohexal, Cromobene a *nedokromil sodný* – dříve Tilade Mint) působí jako stabilizátory membrány mastocytů a inhibují uvolnění mediátorů spojených s alergickou reakcí. Společnou vlastností je nízká toxicita a minimální výskyt nežádoucích účinků, jsou vhodné zejména pro dlouhodobou profylaktickou léčbu. V současné době se široce používají v místně působících lékových formách (oční kapky, nosní spreje), nevýhodou je nutnost podávání minimálně 4 × denně a účinnost jen u některých typů alergických onemocnění.

Biologická léčba

Tato injekční léčba u alergických onemocnění určena pouze pro léčbu obtížně léčitelného astmatu a probíhá ve specializovaných centrech, u dětí indikována od 12 let. K dispozici jsou monoklonální humanizované protilátky anti-IgE (*omalizumab* – Xolair) a anti-IL-5 (*meplizumab, reslizumab*) a antireceptorová protilátka proti receptoru pro IL-5 (*benralizumab*) (6, 7). K léčbě těžkého atopického ekzému probíhají studie s anti-IL-4, anti-IL-13 (*dupilumab*).

Alergenová imunoterapie (AIT) (tab. 5.)

AIT je léčebný postup, při kterém se do organismu alergika v pravidelných časových intervalech vpravují přesně definované dávky terapeutických standardizovaných alergenů, na něž je přecitlivělý. AIT je kromě alergenové eliminace jediná kauzální léčba, která zasahuje přímo do samé podstaty imunopatologických dějů (alergie I. typu), projevujících se alergickými symptomy, působí současně jako prevence rozvoje astmatu a vzniku nové senzibilizace. Účinnost AIT je možno hodnotit pouze sledováním skóre příznaků a spotřebou úlevové medikace v pylové sezoně. Na rozdíl od konvenční farmakoterapie přetrvává efekt léčby AIT řadu let po jejím ukončení (8). Recentně byly publikovány i studie ukazující efekt AIT roztočovými tabletami v léčbě těžké formy alergického astmatu s nedostatečnou kontrolou (9, 10). Na základě jejich výsledků byla sublinguální AIT roztočovými tabletami včleněna do mezinárodního doporučení stupňovité léčby astmatu (11). Dostatečný a po ukončení přetrvávající terapeutický efekt AIT je u jakékoliv formy léčby podmíněn vpravením dostatečně vysoké kumulativní dávky hlavního alergenu do organismu, doporučená celková doba léčby je pro většinu alergenů 3–5 let soustavně nebo s přerušením dle schématu, ve výjimečných případech (anafylaktická reakce na hmyzí jed) i déle než 5 let. Věkovým kritériem je věk od 5–65 let věku, nové SLIT formy (Itulazax, Ragwizax) jsou indikovány zatím až od 18 let.

V současné době jsou v klinické praxi používány tyto formy aplikace:

a) injekční subkutánní – SCIT v depotních různě upravených přípravcích ve formě roztoku.

V úvodní fázi se používají klasické protokoly podávání: po dobu 3 měsíců (12 týdnů) se aplikuje 1× týdně podkožně do paže postupně se zvyšující dávka příslušné koncentrace dle doporučení výrobce. Ke zrychlení úvodní fáze lze použít zrychlené protokoly: *cluster* (aplikujeme 2–3 s.c. injekce každých 30 minut při jedné návštěvě v týdenních intervalech, celkem 4–6 týdnů) a *rush* (aplikace 6–8 injekcí s.c. každých 30 minut v průběhu jediného dne). Udržovací fáze probíhá 3–5 let a dávkovací schémata jsou stejná pro děti i dospělé.

b) sublinguální – SLIT ve formě kapek nebo tablet podávaných k rozpuštění pod jazyk v dutině ústní.

Vzhledem k možným nežádoucím reakcím (dráždění a otok sliznice v dutině ústní) se doporučuje aplikovat první dávku v ambulanci lékaře, dále pokračuje pacient v užívání v domácím prostředí.

Současné možnosti AIT u pacientů s pylovou alergií v ČR

a) depotní injekční subkutánní léčba

Alutard SQ (depotní standardizované extrakty alergenů adsorbované na hydroxid uhličitý), podávání kontinuálně celoročně. 4 typy dle obsahu: 1) bříza bradavičnatá, 2) směs 3 druhů stromů–olše lepkavá, bříza bradavičnatá, líska obecná, 3) směs 6 druhů trav a žita setého, 4) bojínek luční.

Pollinex Tree (depotní standardizovaný extrakt alergenů pylů 3 stromů: bříza bradavičnatá, líska obecná, olše lepkavá, modifi-

kovaný glutaraldehydem a adsorbovaný na tyrosin), podávání předsezonní.

Pollinex rye (depotní standardizovaný extrakt alergenů pylů 13 běžných trav modifikovaný glutaraldehydem a adsorbovaný na tyrosin), podávání předsezonní.

b) forma sublinguální – kromě Staloralu 300, který lze podávat i celoročně, jsou všechny druhy tabletových SLIT podávány pre- a ko-sezonně po dobu 6 měsíců v roce, aplikace každoročně končí s ukončením sezony květu rostliny, jejíž pylové alergeny aplikovaný extrakt obsahuje.

Staloral 300 roztok (standardizovaný extrakt z pylů: 5 trav, břízy, 3 stromů, jasanu, jalovce, pelyňku černobýl, ambrozie peřenolisté).

Oralair tbl (standardizovaný lyofilizovaný extrakt z pylů 5 trav: srha laločnatá, tomka vonná, jilek vytrvalý, lipnice luční, bojínek luční).

Grazax tbl (standardizovaný lyofilizovaný extrakt z pylu bojínku lučního).

Itulazax tbl (standardizovaný lyofilizovaný extrakt z pylu břízy bradavičnaté).

Ragwizax tbl (standardizovaný lyofilizovaný extrakt z pylu ambrozie peřenolisté).

Současné možnosti AIT u pacientů s alergií na roztoče v ČR

Léčba roztočovým extraktem je vždy kontinuální celoroční.

a) depotní injekční léčba

Alutard SQ (depotní standardizované extrakty alergenů dermatophagoides pteronyssimus a Dermatophagoides farinae adsorbované na hydroxid uhličitý).

b) forma sublinguální

Tab. 5. Přehled léčivých přípravků AIT registrovaných v ČR

Výrobce	Název	Obsah	Aplikace
Allergy Therapeutics	Pollinex tree	Pyly jarních dřevin	SC předsezonní
	Pollinex rye	Pyly trav a žita	SC předsezonní
ALK-Abelló	Alutard SQ	Pyly, roztoči, hmyz	SC celoroční
	Acarizax 125Q-HDM (tbl)	Roztoči	SL celoroční
	Grazax 75 000SQ-T (tbl)	Pyl bojínku	SL předsezonní + sezonní
	Itulazax 125Q-BET (tbl)	Pyl břízy	SL předsezonní + sezonní
	Ragwizax 125Q-AMB (tbl)	Pyl ambrozie	SL předsezonní + sezonní
Stallergenes Greer	Oralair (tbl)	Pyly 5 trav	SL předsezonní + sezonní
	Phostal	Pyly, roztoči	SC celoroční
	Staloral 300 (gtt)	Pyly Roztoči	SL předsezonní + sezonní SL celoroční

Vysvětlivky zkratk: tbl – tablety, gtt – kapky, SC – subkutánní, SL – sublinguální

Staloral 300 roztok (standardizované extrakty alergenů *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae*).

Acarizax tbl (standardizovaný lyofilizovaný extrakt z roztočů domácího prachu).

Současné možnosti AIT u pacientů s alergií na jed blanokřídlého hmyzu v ČR

Léčba pouze v depotní injekční formě, vždy kontinuální celoroční.

Alutard SQ (depotní standardizované extrakty alergenů včelího a vosího jedu adsorbované na hydroxid uhličitý, užívá se jed hmyzu

Apis mellifera – včela medonosná a *Vespula* spp. – rod vosa)

Závěr

Léčba alergie u dětí vyžaduje vždy dokonalou spolupráci mezi pediatrem, alergologem – imunologem a pacientem, u dětí s jeho rodiči a princip léčby spočívá v nalezení té nejúčinnější kombinace uvedených metod k zajištění co nejlepší kvality života alergického pacienta. Mnoho alergických onemocnění, zvláště lehčích a stabilizovaných forem, může být úspěšně léčeno praktickým dětským léka-

řem. Léčiva zmiňovaná v článku jsou ve velké míře preskripčně dostupná i pediatrům a je zapotřebí, aby si jejich používání a preskripci osvojili. Současná situace, kdy AIT v sublinguální formě je podávána mimo alergologické pracoviště a značná část odpovědnosti za její správné užívání je přenesena na pacienta, bezpodmínečně vyžaduje, aby se informace o AIT rozšířily i mimo obor alergologie. Na základě fungující mezioborové spolupráce je pak možno pacientům poskytnout terapii, která jako jediná je schopna ovlivnit dlouhodobě průběh alergického onemocnění.

LITERATURA

1. Čáp P. Nové možnosti léčby alergií u dětí a dospělých (přednáška), Praha, 1. podzimní on-line kongres Pediatrie pro praxi, prosinec 2020 – listopad 2021, záznam dostupný z <https://online.solen.cz/>
2. Daley Yates PT. Inhaled corticosteroids: potency, dose equivalence and therapeutic index. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 03-24 (Epub ahead of print).
3. Saag KG, Furst DE, Barnes PJ. Major side effects of inhaled glucocorticoids (online). 2015-06-06 (cit. 2015-08-18). Dostupný na <http://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-inhaled-glucocorticoids>.
4. Teřl M, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bron-

chiálního astmatu. *Geum*; 2015.

5. Pohunek P. Biologická léčba těžkého astmatu u dětí monoklonální protilátkou omalizumabem. *Farmakoterapie* 2010; 6: 364–368.
6. Durham SR, Emminger W, Kapp A, et al. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 131–138.
7. Mosbech H, Deckelmann R, deOBlay F, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double

blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 568–575.

8. Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. Efficacy of a House Dust mite Sublingual Allergen Immunotherapy tablet in Adults With Allergic Asthma A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016, 315: 1715–1725.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Dostupné na: <http://ginasthma.org>. (navštíveno 3.3.2021).
10. GINA Workshop report- revised 2019. Dostupné z: www.ginasthma.org.
11. GINA Workshop report – revised 2020. Dostupné z: www.ginasthma.org.

INZERCE