

Alergická rýma – klinické aspekty a léčba

Irena Krčmová

Ústav klinické imunologie a alergologie FN, Hradec Králové

Alergická rýma patří mezi nejčastější alergická onemocnění, která postihují 15–30 % populace. V minulosti byla rýma považována za klinicky banální onemocnění, v současnosti je zřejmé, že je významným rizikovým faktorem pro rozvoj bronchiálního astmatu, ovlivňuje kvalitu života a narušuje fyzickou a duševní činnost. Na alergickou rýmu bychom měli myslet jako na možnou konkomitantní diagnózu u všech pacientů s bronchiálním astmatem, rekurující otitidou, chronickou sinusitidou a nosní polypózou. Jak v nosní, tak v bronchiální sliznici se rozvíjejí obdobné zánětlivé procesy a jsou přítomny tytéž zánětlivé buňky. Základní charakteristikou alergické rinokonjunktivitidy je chronický eosinofilní zánět, proto vhodná protizánětlivá terapie je významným krokem v léčbě.

Klíčová slova: alergická rýma, alergeny, eosinofilní zánět, léčba.

Allergic rhinitis: clinical aspects and treatment

Allergic rhinitis is among the most common allergic diseases and has been estimated to affect 15-30% of the population. Although rhinitis was once considered to be a medical condition of trivial importance, now it is recognized to affect the quality of life and impair physical and cognitive functioning. Allergic rhinitis should be considered as a possible concomitant diagnosis in all patients with bronchial asthma, recurrent otitis, chronic sinusitis and nasal polyposis. The same inflammatory mechanisms and inflammatory cells are present in nasal and bronchial mucosa. Appropriate anti-inflammatory therapy as an important step in the treatment reduces eosinophilic inflammation.

Key words: allergic rhinitis, allergens, eosinophilic inflammation, therapy.

Klin Farmakol Farm 2011; 25(4): 177–183

Alergická rýma, ač se může zdát banálním onemocněním, představuje globální zdravotnický problém. Toto onemocnění horních cest dýchacích je v posledních 4 dekádách výrazně vzestupnou prevalencí. V současnosti postihuje 15 až 30 % populace (dle ročního období a lokality). Alergická rýma svými klinickými příznaky zasahuje do sociální sféry života pacientů, podílí se na školní absenci dětských alergiků, snižuje produktivitu práce dospělých pacientů (1, 2). Podíl perzistujících forem alergické rýmy se v České republice pohybuje kolem 70 % z celkového počtu rinitiků. Kvalita života jedinců s perzistující alergickou rýmou je dle dotazníkových studií stejně tak negativně ovlivněna jako kvalita života nemocných se středně těžkým bronchiálním astmatem (postižena je zejména oblast vitality pacientů). Alergická rýma je provázena řadou přidružených onemocnění. V dětském věku je u alergických rinitiků udávána až 3x vyšší incidence zánětů středouší, v dětské a dospělé populaci je alergická rýma spojena až ve 35 % se sinusitidami. Nemocní s alergickou rýmou mají až 3x–4x vyšší riziko v průběhu života dospět k alergickému postižení dolních cest dýchacích – k bronchiálnímu astmatu (3, 4, 5).

Podstatou alergického onemocnění jsou geneticky podmíněné dispozice a změny imunoregulačních mechanismů, které jsou během života dále významně modifikovány fyzikálními, chemickými, infekčními a dalšími účinky zevního prostředí.

Pod tlakem nárůstu prevalence alergické rýmy a souvisejících komorbidit vznikla v roce 2001 ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací iniciativa „ARIA“ (Allergic Rhinitis And its Impact on Asthma). Iniciativa ARIA a její dokument shrnuje současné znalosti o alergické rýmě se zaměřením jejího vlivu na astma, mění rozdělení alergické rýmy, upravuje diagnostické postupy, reviduje současnou terapii se zdůrazněním stupňovitého léčebného postupu. Dokument vychází ze zásad medicíny založené na důkazech a z těchto důvodů je pravidelně inovován (2, 6).

Definice a klasifikace alergické rýmy

Alergická rýma je definována jako soubor nosních příznaků, vznikajících na podkladě IgE – zprostředkovaného zánětu po alergenové expozici nosní sliznice. Příznaky zahrnují svědění a kýchání, vodnatou sekreci, nosní obstrukci. Symptomy mohou být buď spontánně reverzibilní, či ustupují po léčbě.

Alergická rýma byla po řadu let dělena dle období výskytu příznaků či dle vazby na senzibilizující alergeny na rýmu sezonní, celoroční a profesní. Tato klasifikace postupem času ztrácela na významu zejména z hlediska správného nastavení terapie. Není např. racionální nazývat sezonní rýmou obtíže pylového alergika, které začínají již v únoru s pylem lísky a končí po 8 měsících s pylem pelyňku (7).

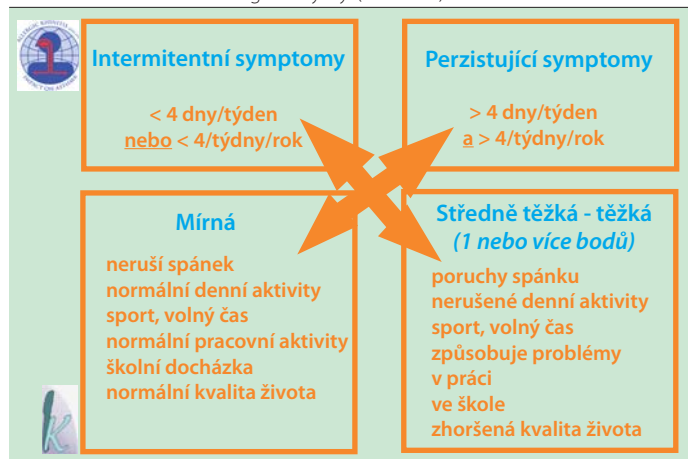
Nová klasifikace je založena na intenzitě a délce trvání příznaků a vychází z vlivu alergické rýmy na kvalitu života (schéma 1) (6).

Příznaky alergické rýmy se však neomezují pouze na svědění, kýchání, vodnatou sekreci či nosní obstrukci. Pacienti trpí i symptomy mimo nosní sliznici – popisují svědění očí a jejich zarudnutí, pálení horního patra, pocit dráždění v krku a zevních zvukovodech. Při výrazné nosní kongesci je udáván pocit tlaku v dutinách, bolesti hlavy, pocit „zalehlých uší“. Při trvajícím edému nosní sliznice (či tvorbě nosních polypů) dochází ke ztrátě čichu. Uvedené obtíže vedou ke snížené fyzické a duševní výkonnosti, poruchám spánku. Pacienti jsou omezeni ve svých aktivitách jak školních či profesních, tak ve svých „hobby“ činnostech (8, 9).

Faktory vyvolávající alergickou rýmu (spouštěče)

Alergeny

Expozice vzdušným (inhalačním) alergenům je důležitým rizikovým faktorem pro vznik senzibilizace ke konkrétnímu alergenu a postupného rozvoje alergické rýmy, popřípadě i bronchiálního astmatu. Ve vyspělých zemích narůstají kontakty s alergeny vnitřního prostředí a podílí se na manifestaci a perzistenci alergické rýmy. Budovy jsou chráněny před unikáním energie, jsou klimatizovány, jsou užívány koberce – tyto změny vytvářejí ideální domov pro domácí roztoče, šváby a jiný hmyz, plísně a bakterie. Obyvatelé

Schéma 1. Klasifikace alergické rýmy (dle ARIA)

vyspělých zemí tráví zejména v zimním období až 90 % svého času v prostředí budov. Zvýšené množství alergenů ve vnitřním prostředí je jedním z důvodů vysvětlujících zvýšení prevalence alergické rýmy a astmatu (10, 11).

Domácí prach se skládá z několika organických a anorganických složek obsahujících vlákna, spory plísní, pylová zrnka, hmyz a výkaly hmyzu, savčí srst, roztoče a výměšky roztočů. **Alergeny domácích roztočů** se vyskytují v různých částech těla roztočů, v sekretech a výměšcích. Základním druhem domácích roztočů jsou roztoči čeledi *Pyroglyphidae*. Roztoči se živí živočišnými lupy, které jsou kolonizovány mikrohoubami, kvasinkami a bakteriemi. Roztoči se zanořují do koberců, matrací a do polstrovaného nábytku. Pro jejich růst je vyhovující teplota mezi 22 a 26 °C a relativní vlhkost větší než 55 %. Jako důležité rizikové alergeny domácích roztočů byly určeny cysteinové a serinové proteázy, amylázy. Tyto alergenní enzymy se nacházejí ve výkalech roztočů. Nejvýznamnější roztočové alergeny mají proteolytickou aktivitu a tudíž mohou mít snadnější přístup k imunokompetentním buňkám.

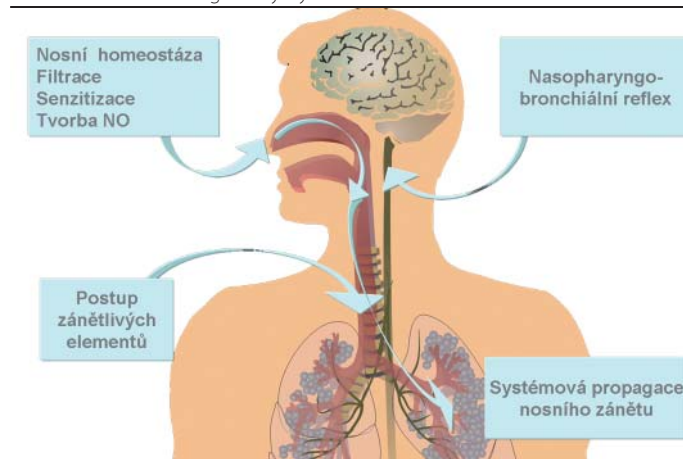
Domácí teplokrvná zvířata jsou zdrojem **živočišných alergenů**, jež uvolňují v sekretech, exkretech a epitelích. Kočičí alergeny jsou schopny velmi výrazně senzibilizovat horní a dolní dýchací cesty. Hlavní alergenový protein (Fel d1) se vyskytuje zejména ve slinách kočky, v mazových sekretech, v moči. Tento alergen je obsažen v malých partikulích v průměru okolo 3 až 4 mikronů, které jsou snadno nesený vzduchem. Zodpovídají za rychlý nástup nosních a respiračních symptomů u osob senzibilizovaných na kočku. Oblečení majitelů koček je nositelem pasivního transportu alergenu Fel d1 do okolního prostředí. Psi produkují dva důležité alergenové proteiny Can f1 a Can f2. Až 30 % alergických jedinců má pozitivní kožní testy na psí extrakt. Rozmanitost psích plemen (přes

100) tvoří problémy ve standardizaci extraktů psích alergenů. Hlodavci jsou též často chováni jako domácí miláčkové, alergenní schopnost antigenů hlodavců je významná s dominující senzibilizací na jejich močové proteiny (2).

Plísním a kvasinkám (*Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Candida*) se dobře daří v klimatizaci a též se mohou chovat jako alergeny interiéru. Zvlhčování vzduchu pomocí zvlhčovačů poskytuje významné nebezpečí pro růst plísní a kontaminaci vzduchu v obývacím prostoru.

Nejběžnějšími **alergeny vnějšího prostředí**, které u vnímavých jedinců mohou vést k rozvoji alergické rýmy, jsou **pyly a plísně**. Pylové alergeny pocházejí zejména ze stromovin, travin a plevelů, z nichž alergeny pylu travin se podílejí až v 50 % na rozvoji pylové alergické rýmy. Alergeny pylu jsou obsaženy ve velkých partikulích, částice škrobových granulí o velikosti mikronu jsou uvolňovány z pylu zejména po dešti. Koncentrace pylu ve vzduchu se liší dle místa a atmosférických podmínek. Aerobiologické studie ukazují, jak se pylové mapy mění v důsledku kulturních faktorů (např. importace rostlin pro městské parkové plochy). I po ukončení pylové sezony však mohou u vysoce senzibilizovaného jedince přetrvávat alergické příznaky, trvá-li kontakt s pylovým alergenem v interiéru. Pokud je koncentrace Lol p1 (hlavní alergen bojínku, *Lolium perenne*) vyšší 10 ug/g domácího prachu, může být pyl příčinou navozených atak alergické rinitidy a aktivace alergického zánětu dýchacích cest i v domácím prostředí (12).

Profesní alergická rýma se rozvíjí při pravidelném kontaktu s **alergeny pracovního prostředí**. V současnosti je uváděn rozsáhlý výčet profesních senzibilizujících látek, jejichž seznam se blíží k počtu 400. Vysokomolekulární profesní antigeny jsou schopny senzibilizovat jedince stejnými mechanismy jako alergeny (např. latex). Profesní alergická rýma zpravidla předchází

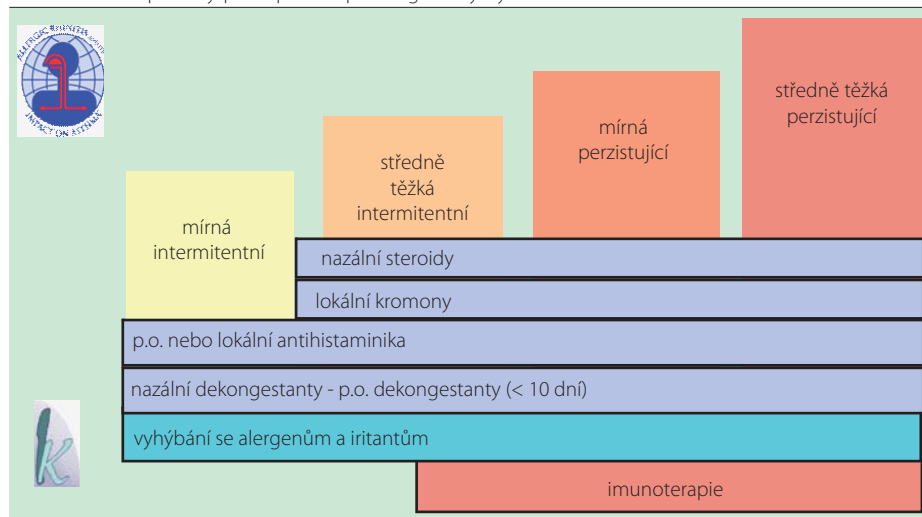
Schéma 2. Vztah alergické rýmy a bronchiálního astmatu

rozvoji profesního bronchiálního astmatu a jeho významným rizikovým faktorem (7, 10, 13).

Znečištění ovzduší

Znečištění ovzduší je definováno jako atmosférická akumulace dráždivých látek o takovém stupni, který se stane škodlivým pro lidi, zvířata nebo rostliny. Jsou dva hlavní typy znečištění vnějšího ovzduší: průmyslový smog (zejména oxid siřičitý) a fotochemický smog (ozón a oxidy dusíku), oba typy se mohou vyskytovat v dané oblasti současně. Nárůst alergických onemocnění dýchacích cest je pozorován zejména v industrializovaných zemích. Expozice dopravě, zvláště výfukovým plynům naftových motorů, může být příčinou zesílení odpovědi vůči alergenům. Pozornost je věnována **synergickému účinku dieselových částic v kombinaci s pylovými a roztočovými alergeny**, neboť mohou na svém povrchu vázat alergeny a hrát tak roli potenciálních nosičů se zvýšením depozice v plicích. Tyto partikule (v anglosaské literatuře užívaná zkratka **DEP** – Diesel Exhaust Particles) jsou schopny samy o sobě či v kombinaci s alergenem působit jako induktor imunitní odpovědi se zvýšením slizničního IgE a nárůstem zánětlivé buněčné odpovědi. Automobilová doprava tímto způsobem navyšuje jak alergenové dávky, tak antigenicitu pylových alergenů s následným rozvojem alergického zánětu.

Výrazně negativně se projevuje kouření matek jak v období před porodem, tak i v období dětství alergického dítěte. Hoření tabáku produkuje rozsáhlou směs plynů a pevných látek. Více než 4 500 sloučenin a znečišťujících látek bylo nalezeno v tabákovém kouři, mezi nimi respirabilní partikule, polycyklické uhlovodíky, oxid uhelnatý a uhličitý, oxidy síry, nikotin a acrolein. Kouř uvolňovaný při hoření cigarety má vyšší teplotu a je toxičtější vůči respirační sliznici než kouř inhalovaný kuřákem (2, 14).

Schéma 3. Stupňovitý přístup k terapii alergické rýmy

Nejen výše uvedené polutanty, ale pravděpodobně i zvýšení hygienické kontroly nechtěně potlačuje vliv mikrobů na dozrávání a adekvátní stimulaci našeho imunitního systému (15).

Léky – kyselina acetylsalicylová a nesteroidní protizánětlivé léky

Aspirin a další nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) mohou být důležitou příčinou vývoje rýmy, nosních polypů a následně bronchiálního astmatu u disponovaných dospělých jedinců. Zde se však nejedná o alergickou (IgE- mediovanou reakci), ale vrozenou poruchu metabolismu kyseliny arachidonové (16).

Funkce nosu

Je obecně známo, že **zachovaná funkce nosu je důležitá** z mnoha pohledů. Vstupní část dutiny nosní je kryta vícevrstevnatým dlaždicovým nerohovatějším epitelem. Ten přechází v epitel dýchacích cest – víceřadý cylindrický řasinkový epitel, který obsahuje pohárkové buňky (goblet cells), se schopností hlenoprodukce, dále serózní a mucinózní žlázy. Na povrchu epitelu je zpravidla souvislá vrstva hlenu. Rychlost transportu hlenu se děje působením řasinkového epitelu cca 5 mm/minutu. Pod epitelem se nachází podslizniční vazivo s bohatou sítí krevních a lymfatických kapilár, receptorů a nervových zakončení, lymfatické tkáně nodulózní i disperzní. Slizniční imunitní systém dýchacích cest je představován lymfoidní tkání s tvorbou slizničních imunoglobulinů (zejména IgA) a lokálními mediátory.

Nos je regulátorem množství vdechovaného vzduchu. Charakter proudění vzduchu má charakter laminární. U nenarušené funkce nosu je fyziologické turbulentní proudění pouze v area olfactoria. Zde kontaktem se senzoreceptory vznikají konkrétní čichové vjemy, které jsou dále vedeny vegetativním systémem do bulbus olfactorius.

Patologické turbulence vzduchu se vyskytují v místech nerovností nosní přepážky, polypů nebo jiných změn profilu průchodnosti dalších etáží nosu. Jejich důsledkem je zvýšení odporu pro proudící vzduch a subjektivní vnímání nosní obstrukce.

Dutina nosní působí jako filtr, na kterém podílí kmitání řasinek a záchyt polutantů do hlenu. Rychlost kmitání řasinek závisí na řadě faktorů (teplota, vlhkost vzduchu). Porucha kmitání řasinek usnadňuje průnik infekčních agens i alergenů epitelem.

Nos má významnou roli v ohřívání/ochlazování a ve zvlhčování vdechovaného vzduchu. **Úprava fyzikálních parametrů proudícího vzduchu** je zajišťována kavernózními plexy choan (lastur). Cílem je ohřátí vzduchu na teploty kolem 37 °C a zvýšení vlhkosti na 98–100%. Poškození nosní sliznice je přímým rizikovým faktorem, který zvyšuje nebezpečí poškození plicního parenchymu taktéž fyzikálními mechanizmy. Predisponujícími faktory jsou zejména dlouhodobě nízká vstupní vlhkost vzduchu (pod 15%) a silné ochlazování tělesného povrchu. Patofyziologicky se jedná o vazokonstrikci v místě lastur s poklesem produkce hlenu a sekundárním postižením transportních funkcí systému. Mezi další rizikové faktory patří vysoká expozice chemikáliemi ve vdechovaném vzduchu (oxidy síry, oxidy dusíku, aromatickými uhlovodany, ale i ozonem). Narušená funkce nosu může zvyšovat riziko alergika k vývoji v bronchiální astma (13, 16, 17).

Etiologie a mechanismus vzniku alergické rýmy

Alergická rýma se rozvíjí na podkladě četných vlivů zevního prostředí u geneticky disponovaného jedince. **Rizikové faktory** pro vznik alergické rýmy si lze rozdělit na **faktory hostitele a faktory prostředí**. Terén, který jedince činí rizikovým ke vzniku alergického onemocnění,

je charakteru **polygenního**. Genetická atopická predispozice je mozaikou četného polymorfismu genů, do nichž je zapojena genetická kontrola imunitní odpovědi (genový komplex HLA – chromozom 6p) a genetická kontrola prozánětlivých cytokinů (chromozomy 5q a chromozomy 11–14). V současné době jsou více studovány epigenetické vlivy, které mohou způsobovat změny v genové expresi a tedy následně i ve fenotypu alergika. Obecně je atopie definována jako geneticky podmíněný sklon k produkci abnormálního množství IgE protilátek, který je odpovědí na expozici alergenům. Její klinický projev – alergická rýma – vzniká na podkladě specifické IgE – zprostředkované odpovědi na kontakt s alergenem, jejímž důsledkem je slizniční eosinofilní zánět (3, 4, 6).

Základní charakteristikou alergické rýmy je buněčná infiltrace nosní zánětlivé sliznice, která v sobě zahrnuje řadu probíhajících imunitních pochodů. Jedná se o aktivaci, chemotaxi a trans-endotelovou migraci buněk do submukózních vrstev s produkcí prozánětlivých cytokinů a chemokinů. Dochází k další aktivaci, diferenciaci eosinofilních a bazofilních leukocytů, mastocytů, T-lymfocytů a epitelálních buněk, k prodloužení životnosti eosinofilů ve slizničních vrstvách. Jsou uvolňovány mediátory aktivovaných buněk, z nichž hlavní roli má histamin a cysteinylglykové leukotrieny. Proces je při stále alergenové stimulaci udržován komunikací imunitního systému a kostní dřeně. Zapojen je i nervový systém, kdy při slizničním zánětu dochází k iritaci neuroreceptorů a produkci neurokinů podporujících dále lokální zánět (18, 19).

Důležitým znakem rinitidy je její specifická, při progresi zánětu posléze i nespecifická, hyperreaktivita. Po jednorázovém alergenovém podnětu lze navodit rýmu intermitentní – rychle nastupující svědění, kýchání, vodnatá sekrece, přechodná vaskulární permeabilita vznikají působením histaminu na H1 receptory nervů a endotelu. Avšak i u intermitentní rinitidy byl prokázán zánětlivý eosinofilní infiltrát objevující se v průběhu pozdní fáze alergické reakce (8).

U perzistující alergické rýmy vedle specifické reaktivity s vazbou spouštěcí alergen existuje paralelně další mechanismus – nespecifická reaktivita. Jedná se o komplex klinických symptomů, které vznikají bez potřeby interakce alergen-protilátka. Tato reakce je spouštěna fyzikálními faktory (teplota, vlhkost), chemickými působky, které ovlivňují přímo lokální membránové receptory imunokompetentních nebo jiných buněk, sensorickou inervací nebo působí přímo na efektorové struktury. Pacienti, u kterých je přítomna nespecifická nosní hyperreaktivita,

Tabulka 1. Farmakoterapie alergické rýmy dle účinku na nosní příznaky (podle 7)

Účinek léků na nosní příznaky					
	kýchání	sekrece	obstrukce	svědění	oční
			nosu	nosu	příznaky
H1-antihistaminika					
perorální	++	++	+	+++	++
nazální	++	++	+	++	0
topická oční	0	0	0	0	+++
kortikosteroidy					
nazální	+++	+++	+++	++	++
kromony					
nazální		+	+	+	0
topické oční	0	0	0	0	++
dekongestiva					
nazální	0	0	++++	0	0
perorální	0	0	+	0	0
anticholinergika	0	++	0	0	0
antileukotrieny	0	+	++	0	++

reagují na nosní provokaci nespecifickými faktory (acetylcholin, SO₂, studený vzduch, histamin, metacholin). Specifická i nespecifická komponenta reaktivity nosní sliznice se u perzistujících eozinofilních zánětů forem vzájemně prolínají.

Je důležité si uvědomit, že zánětlivé změny na nosní sliznici probíhají u neléčeného pacienta s perzistující rýmou i v obdobích, kdy je expozice alergenů nízká a nosní příznaky jsou nevýrazné. Tzv. „**minimální perzistující zánět**“ přítomný na sliznici alergiků, pokud není kontinuálně léčen, je významným rizikovým faktorem pro rozvoj bronchiálního astmatu (2, 9).

Vztah rinitidy a astmatu

Kromě atopické dispozice obou onemocnění je diskutováno několik mechanismů vedoucích k progresi eosinofilního zánětu do dolních cest dýchacích.

Při perzistující rinitidě a nosní kongesci pacient upřednostňuje dýchání ústy a dochází k selhání homeostatické (protektivní) funkce nosu. Do dolních cest dýchacích je transportován vlhkostně a tepelně neupravený vzduch s alergizujícími a iritujícími částicemi. Současně nedochází k inhalaci NO, který je produkován nosní sliznicí a sliznicí paranazálních dutin, a hraje protektivní roli v dolních cestách dýchacích (antivirový a bakteriostatický efekt, podporuje oxygenaci a bronchodilataci dolních dýchacích cest). Lokální alergický (s převahou eosinofilní) zánět nosní sliznice se může propagovat distálně. Cesta zánětlivých elementů (buněk, mediátorů) může být jak intraluminální, tak hematogenní. Dalším spojovacím článkem obou onemocnění je diskutovaný nazoparyngo-bronchiální reflex.

V podzimních a zimních obdobích jsou častým pojitkem zánětu horních a dolních dýchacích cest virová onemocnění (respirační syncytiální viry, virus parainfluenzy a rinoviry). Viry indukovaná produkce prozánětlivých cytokinů přispívá k akceleraci alergického zánětu (5, 11, 14).

Léčba alergické rýmy

Léčba alergické rýmy je komplexní a dlouhodobá, z hlediska účinku si ji můžeme rozdělit na terapii kauzální a symptomatickou.

Plán vedení léčby zahrnuje eliminaci alergenů, farmakoterapii, specifickou alergenovou imunoterapii, edukaci pacienta a v indikovaných případech chirurgický výkon.

Pouhá eliminace alergenů (zejména protiroztočová opatření) většinou ke kontrole příznaků nepostačuje, zejména již u perzistujících rým s vyjádřenou nespecifickou reaktivitou. Režimová opatření však mají významný vliv v iniciační fázi alergického onemocnění a dále pak v sekundární prevenci, kde mohou vést k redukci kontinuálně užívaných léků.

Jednotlivé odpovědi nosní sliznice s vazbou na alergen či nespecifický podnět vyžadují rozdílnou farmakologickou péči. Farmakoterapie perzistující rýmy je dlouhodobá (můžeme říci až celoživotní). Dle průběhu choroby je možné dávky léků snižovat či léčbu přerušit na různě dlouhou dobu (vliv eliminačních opatření). Je nutné rozlišovat léky s dlouhodobým protizánětlivým účinkem a léky určenými k úlevě od příznaků. Rozdíly v užívání je nutné vysvětlit pacientovi zejména z hlediska možného postupu choroby v bronchiální astma (13, 16, 20).

V současné době farmakoterapie alergické rýmy (popřípadě rinokonjunktivitidy) obsahuje několik terapeutických skupin s různým účinkem na nosní a oční příznaky.

Léčba alergické rýmy je stupňovitá.

Ve zjednodušené formě můžeme říci, že u rýmy tíže středně těžké **intermitentní** jsou základními prvky v léčbě antihistaminika a dle odezvy na léčbu nazální kortikosteroidy. Své významné místo v terapii alergické rýmy a dalších alergických chorob v současných terapeutických schématech zaujímají tzv. antihistaminika s imunomodulačním účinkem (levocetirizin, desloratadin), která mají oproti předchozí generaci antihistaminik vysokou afinitu a selektivitu k H1 receptorům a současně imunomodulační vlastnosti.

V léčbě středně těžké až těžké **perzistující** rýmy je užití nazálních kortikosteroidů dnes považováno za volbu první linie vzhledem k jejich dokladovanému protizánětlivému efektu při minimalizaci nežádoucích účinků (21). Protizánětlivá léčba topickými kortikosteroidy při pravidelném podávání je účinná v potlačení časné a pozdní fáze zánětu indukovaného alergenem. **Účinek nazálních kortikosteroidů je komplexní**, neboť ovlivňuje funkci jak tkáňových buněk, tak chování buněk zánětu. Jejich účinek v klinickém obraze nastupuje při snižování nazální sekrece, reaktivity a posléze nazální kongesce. Při dlouhodobé aplikaci nazálních kortikosteroidů je dokladován jejich příznivý vliv na obnovení a řádnou funkci řasinkového epitelu nosní sliznice (18, 20).

Alergická konjunktivitida doprovází až v 70 % alergickou rinitidu. Oční příznaky jsou lékaři s převahou poddiagnostikovány, neboť pacienti si často sami kupují dostupné oční léky. Při léčbě nazálními steroidy je dokladováno zmírnění očních příznaků. S potlačením slizničního nosního zánětu je snižována iritace neuroreceptů. Tímto nedochází k aktivaci tzv. nazo-okulárního reflexu a rozvoji očních příznaků neurogenní cestou. Účinek na oční příznaky v rámci rinokonjunktivitidy je dokladován při pravidelné aplikaci nosních kortikosteroidů (22, 23, 24).

Z hlediska **systémových účinků** je důležité uvést fakt, že biologická dostupnost nazálních KS je uváděna méně než 1 % aplikované dávky (při terapeutickém dávkování v µg). V dětském věku jsou nazální kortikoidy zařazovány do léčby alergické rýmy ve stejných indikacích jako u dospělých a mladistvých (19, 25, 26). Dlouhodobá terapie nazálními KS u dětí je diskutována hlavně z hlediska ovlivnění růstu. Dle dokumentu ARIA jsou 2 preparáty (flutikazon propionát a mometazon fuorát) doporučeny v léčbě dětských alergiků již od 2 let věku (7). Nabízí se otázka, proč v dětském

Schéma 4. Terapie intermitentní alergické rýmy**Schéma 5.** Terapie perzistující alergické rýmy (podle 21)

věku neaplikovat lokální nekortikoidní preparáty jako jsou kromony či lokální antihistaminika. Při srovnávacích studiích, kdy byl porovnán klinický a protizánětlivý účinek nazálních KS s kromony, lokálními antihistaminiky či antagonisty leukotrienů, byla jednoznačně dokladována signifikantně vyšší účinnost nazálních KS. Současně u nazálních kromonů pro dosažení jejich plného terapeutického efektu je třeba aplikace minimálně 4–6x denně, což u dětských pacientů jde obtížně zachovat (nehledě na nutnost jejich včasného nasazení nejméně 2–4 týdny před očekávanou pylovou sezonou) (27).

V případě, že nazální kortikosteroidy nepostačí ke kontrole příznaků, je možností volby zvýšení jejich dávky či přidání antihistaminik. Další léčebné skupiny jsou k léčbě doplňovány dle průběhu onemocnění. Antileukotrieny jsou k léčbě alergické rýmy s výhodou přidávány, pokud je pacient současně astmatikem. Využíváme tak souběžného protizánětlivého efektu na horní a dolní cesty dýchací (16).

Vzhledem k tomu, že léčba alergické rýmy je u perzistujících forem dlouhodobá, jsou hledány podpůrné léčebné prostředky, které by funkci nosu postiženého eosinofilním zánětem zlepšovaly. Mezi tyto podpůrné postupy se jeví jako racionální užití hypertonických solných roztoků na nosní sliznici (např. mořská voda, přirozené minerální vody, vytvořené solné roztoky). Suchý zimní vzduch nebo i klimatizované prostory mohou způsobit rychlé vysychání sliznice se vznikem nosních mikrotraumat a inkrustací. Aplikované solné hypertonické roztoky pomáhají odstranit mechanické problémy v oblasti nosní dutiny (např. inkrustace), urychlují odplavení polutantů, přispívají ke zvlhčení sliznice a tím následně mohou snižovat riziko kolonizace virovou, bakteriální infekcí (28, 29).

Specifická alergenová imunoterapie je jediná léčebná metoda, která mění přirozený průběh alergického onemocnění. Tento kauzální léčebný postup je svým účinkem schopen tlumit proces alergizace pacienta s postupným navozením tolerance vůči příčinnému „přírodnímu“ alergenu. V letošním roce uplynulo již 100 let od doby, kdy v časopise Lancet byl publikován klíčový článek s názvem Prophylactic Inoculation against Hay Fever autora Leonarda Noona. Dnes je SIT součástí standardizovaných doporučených postupů a její účinnost byla potvrzena metodami medicíny založené na důkazech. Její podstatou je subkutánní či sublingvální aplikace postupně se zvyšujících dávek terapeutického alergenu, který je důvodem pacientových obtíží. Po iniciální vzestupné fázi SIT následuje dlouhodobé podávání udržovacích dávek alergenu. Tento proces **navozuje imunologickou toleranci**. To znamená, že už v průběhu léčby a po jejím ukončení dochází ke snížení až k vymizení obtíží spojených s expozicí příčinnému alergenu. Je důležité si uvědomit, že ač léčebně zasahujeme do konkrétních diagnóz, **SIT primárně ovlivňuje alergii v jejím imunopatologickém základu**, a tím její orgánové projevy s remisí onemocnění. V posledních letech se dostává do popředí z hlediska dostupnosti i bezpečnosti neinjekční forma alergenové imunoterapie – sublingvální aplikace. Světová alergologická organizace (WAO) publikovala v roce 2009 významný dokument o sublingvální alergenové imunoterapii (dále SLIT), ve kterém byla doložena její účinnost, bezpečnost i efekt srovnatelný s léčbou injekční. Poslední variantou SLIT po „kapkovém alergenu“ je forma tablet se standardizovaným obsahem alergenu (15, 30, 31).

Při výrazné nosní obstrukci až nosní blokádě lze krátce pacientovi doporučit dekongestiva (α-mimetiky), které působí pouze symptomaticky. Jejich léčebná aplikace by měla být pouze přechodná – při nosní obstrukci. Vzhledem k volné dostupnosti nazálních α-mimetik je tato terapeutická skupina v populaci nadužívána, ač má mnohé kontraindikace (glaukom, hypertrofie prostaty, hypertenze, ICHS, hypertyreóza). Jejich dlouhodobá aplikace vede ke snížení citlivosti α-receptorů a následně častější aplikaci léku. Při vynechání léčby dochází k tzv. rebound fenoménu a opětne aplikaci léku. Mnoho pacientů se dostává do našich ordinací s projevy nosní obstrukce a jeho podkladem je rhinitis medicamentosa (2).

Závěr

Alergická rýma je pro svůj úzký vztah k bronchiálnímu astmatu závažné chronické onemocnění dýchacích cest. U všech pacientů s perzistující rýmou bychom aktivně měli pátrat po zánětlivém postižení dolních cest dýchacích a indikovat vyšetření k vyloučení bronchiálního astmatu. Obdobně astmatičtí pacienti by měli být vyšetřeni k vyloučení či potvrzení diagnózy perzistující rýmy. Pokud nepotvrdíme u nemocného přítomnost bronchiálního astmatu, je třeba si uvědomit, že máme před sebou pacienta, jehož možný vývoj v astmatika může kontinuální protizánětlivá terapie ve spojení s režimovými opatřeními a řádně indikovanou alergenovou imunoterapií výrazně omezit či zcela zvrátit.

Literatura

1. Blaiss MS. Cognitive, social, and economic costs of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 2000; 21: 7–13.

2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(Suppl 86): 8–160.
3. Braunstahl G-J, Fokkens WJ. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003; 58: 1235–1243.
4. Braunstahl G-J, Fokkens WJ, Overbeek SE, KleinJan A, Hoogsteden HC, Prins J-B. Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. *Allergy* 2003; 33: 579–587.
5. Hellgren J, Torén K, Balder B, Palmqvist M, Löwhagen O, and Karlsson G. Increased nasal mucosal swelling in subjects with asthma. *Clin and Exp Allergy* 2002; 32: 64–69.
6. Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on asthma (pocket Guide), *J All Clin Immunol* 2001; 108(Suppl 5): 153.
7. Cauwenberge P, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Allergy*; 55(2): 116–34.
8. Alkis T. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory systém integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 6: 1171–1179.
9. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S2–S8.
10. Špičák V, Kašák V, Pohunek P. Globální strategie péče o astma a jeho prevenci. 1. vyd. Praha: Jalna, 2003.
11. Vignola AM, Chanez P, Bousquet J. The relationship between asthma and allergic rhinitis: exploring the basis for a common pathophysiology. *Allergy Rev* 2003; 3: 63–68.
12. Jaegger S. Exposure to grass pollen in Europe. *Clin Exp Allergy Rev* 2008; 8: 2–6.
13. Seberová E. Chronická rýma a astma. *Alergie* 2001; 2: 24–30.
14. Corren J. The link between allergic rhinitis and asthma, otitis media, sinusitis, and nasal polyps. *Rhinitis* 2000; 2: 445–460.
15. Špičák V, Petrů V. Století specifické alergenové imunoterapie 1911–2011. *Alergie* 2011; 13(Suppl 1): 1–24.
16. Petrů V, Chrobok V, Klozar J. Alergická rýma: Zásady diagnostiky a léčby Mediforum, 2. přepracované vydání, 2010, nakladatelství Maxdorf s.r.o.
17. Brown CL, Graham SM: Nasal irrigations: good or bad?, *Curr Opin otorynolaryngol Head Neck Surg*, 2008; 12(1): 9–13.
18. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 648–654.
19. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann HJ, et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(Suppl. 1): S16–S2.
20. Seberová E. Fluticasone furoát v léčbě alergické rýmy. *Farmakoterapie* 2008; 3: 389–394.
21. Fokkens WJ. Nasal corticosteroids, first choice in moderate to severe allergic rhinitis. What prevents general practitioners from using them? *Allergy* 2003; 58: 724–726.
22. Barney NP, Graziano FM. Allergic and immunologic diseases of the eye. In: Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice. Philadelphia (PA): Mosby, 2009: 1117–1137.
23. Baroody FM, Foster KA, Markaryan A, et al. Nasal ocular reflex and eye symptoms in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 194–199.
24. Krčmová I. Nazální kortikosteroidy a ovlivnění očních příznaků alergické rinitidy. *Remedia* 2009; 19, 1: 22–28.
25. Daley-Yates PT, Kunka RL, Yin Y, et al. Bioavailability of fluticasone propionate and mometasone furoate aqueous nasal sprays. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 265–268.
26. Rybníček O. Fluticasone furoát – nový intranazální kortikosteroid. *Farmakoterapie* 2008; 1: 19–22.
27. Lange B, Lukat KF, Rettig K, et al. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95(3): 272–282.
28. Krčmová I, Malá E. Užití solných roztoků v souběžné léčbě alergické rýmy. *Alergie* 2011; 1: 66–73.
29. Rabago D, Pasic T, Zgierska A, Mundt M, Barret B, Maberry R. The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 133(1): 3–8.
30. Panzner P. Oralair- sublingvální tablety pro specifickou imunoterapii alergie způsobené pyly trav. *Alergie* 2010; (3): 207–212.
31. Rybníček O, Seberová E, et al. Průvodce specifickou alergenovou imunoterapií (SIT), Doporučení ČSAKI 2009, edit. ČIPA o.p.s., vyd. Tigris.

Článek přijat redakcí: 21. 10. 2011
Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2011

MUDr. Irena Krčmová, CSc.
Ústav klinické imunologie a alergologie
Fakultní nemocnice, Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
krcmova@fnhk.cz
