

MODERNÍ TERAPIE ALERGICKÉ RÝMY

MUDr. Ester Seberová

Alergologická ambulance, Plzeň

Alergická rýma je nejčastějším projevem systémového alergického onemocnění na dýchacích cestách. Významně negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů a může vést i k závažným komplikacím. Diagnostika a plán dlouhodobé terapie patří do rukou specialistů: alergologů a otorinolaryngologů. V článku je uveden přehled farmak užívaných v léčbě alergické rýmy včetně popisu jejich vlastností, mechanismu působení a vhodnosti užití při různých formách onemocnění.

Klíčová slova: alergická rýma, komplikace, ARIA, léčba.

UP-TO-DATE THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is the most frequent allergic disease afflicting respiratory system. It has strong negative impact on quality of life of patients and can cause several serious complications. Diagnose setting and plan of long-term therapy of allergic rhinitis should be made by both allergy and ENT specialists. This article contains survey of phar-macs used in therapy of allergic rhinitis together with description of their features, mechanism of action and recommendation for their use.

Key words: allergic rhinitis, complications, ARIA, therapy.

Interní Med. 2007; 3: 114–117

Alergická rýma je nejčastějším projevem alergického onemocnění dýchacích cest. Postihuje nejčastěji děti a dospělé v produktivním věku a podle výsledků studií zabývajících se kvalitou života vede často k četným nepříjemným omezením běžných denních aktivit i spánku (6). Přesto je zcela běžné, že nosní potíže bývají podceňovány a trvá obvykle delší dobu, než nemocný vyhledá lékaře.

Otorinolaryngolog diagnostikuje chronickou alergickou rýmu nejčastěji během vyšetření pro akutní infekční onemocnění dýchacích cest, sinusitidu nebo jiné komplikace nebo v případech, kdy trvalé nosní obtíže nabývají takové intenzity, že jsou v běžném životě nesnesitelné. Takový stav bývá ne-zřídka i následek dlouhodobé nekontrolované aplikace adstringentních nosních kapek, které si pacient bez řádného vyšetření často i několik let sám kupuje v lékárně, aby zajistil průchodnost nosu.

Velmi často je také chronická rýma vedlejším nálezem při vyšetření prováděném pro obtíže v jiné oblasti – nejčastěji pro dušnost při rozvíjejícím se bronchiálním astmatu nebo při výskytu alergické reakce na jiných orgánech než nosu.

Alergická rýma je podle současných poznatků pokládána za součást komplexního zánětlivého onemocnění dýchacích cest, tzv. **alergického syndromu na jednotných dýchacích cestách**. Je totiž prokázáno, že alergický zánět se neomezuje pouze na postižení jedné etáže dýchacích cest, ale vždy je možno prokázat určité funkční nebo i morfologické změny v jejich celém průběhu (3).

O těsném vztahu mezi alergickou rýmou a astmatem svědčí i **epidemiologické údaje** (7): 20–40 % pacientů s alergickou rýmou trpí současně bronchiálním astmatem a 80–90 % astmatiků udává také chronické obtíže nosní, třebaže jsou mnohdy zcela v pozadí symptomů průduškových.

Velmi často pozorujeme vzájemné ovlivnění obou paralelně probíhajících chorob – nejčastěji distálním směrem, kdy exacerbace alergické rýmy vede ke zhoršení kontroly astmatu. Doložen je naopak i příznivý vliv účinné léčby alergické rýmy na průběh astmatu ve smyslu redukce klinických projevů, redukce spotřeby antiastmatik, a dokonce i snížení počtu hospitalizací (2, 8).

Bronchiální astma je nejzávažnějším onemocněním, které má blízko k alergické rýmě, ale není jedinou její komplikací. Vedle sliznice nosu jsou chronickým alergickým zánětem často postiženy i vedlejší nosní dutiny, takže u těchto pacientů je vhodné označovat jejich onemocnění termínem **alergická rin sinusitida**. U některých typů alergické rýmy (typicky při přecitlivělosti na pylové alergen-y) je postižena i oční spojivka, takže onemocnění nazýváme **alergická rinokonjunktivitida**. U malých dětí se uvažuje také o kauzálním vztahu alergické rýmy k opakovaným zánětům středouší, tato teorie však není přesvědčivě doložena.

Praktické dopady teorie komplexního alergického onemocnění dýchacích cest zpracovala **iniciativa ARIA** (Allergic rhinitis and it's impact on asthma – Alergická rýma a její vliv na astma), která navrhuje pro toto onemocnění optimální diagnostické a léčebné postupy opírající se o medicínu založenou na důkazech (1). Vedle toho je dalším cílem lékařů sdružených v iniciativě ARIA zajistit pacientům trpícím alergickou rýmou vyšetření, které se neomezuje na horní cesty dýchací, ale jehož součástí je aktivně pátrat po projevech bronchiální hyperreakivity nebo astmatu, v případě pozitivního výsledku pak navrhnout komplexní léčbu.

Alergické onemocnění nikdy nepostihuje izolovaně jediný orgán, ale vzniká na základě změnéné reaktivity imunitního systému, a je proto onemocněním

systémovým. Se stížností na alergické nosní projevy se proto v praxi může setkat lékař kterékoli odbornosti a je důležité, aby byl schopen anamnézu správně vyhodnotit a zajistit pacientovi další potřebnou zdravotnickou péči, jejímž výsledkem je přesná klasifikace chronické rýmy a z ní vycházející terapie.

Moderní klasifikace alergické rýmy se opírá o intenzitu, frekvenci a délku přetrvávání nosních obtíží a současně zohledňuje i jejich vliv na kvalitu života pacienta (1). Rýma tak může být **intermitentní** nebo **perzistující** a současně buď **lehká, středně těžká nebo těžká**. Oba údaje mají být uvedeny v dokumentaci pacienta spolu s diagnózou alergické rýmy, protože z nich vycházíme při zahájení terapie.

Dlouhodobý rámcový léčebný plán vypracovává obvykle alergolog v kontextu s případnými dalšími alergickými projevy na jiných orgánech. Součástí léčebného postupu jsou kromě farmakoterapie také **režimová opatření** zaměřená na eliminaci alergenů, případně dalších škodlivých vlivů prostředí, **edukace** pacienta a v indikovaných případech **specifická alergenová imunoterapie**.

Farmakoterapie alergické rýmy

Návody, jak snížit alergenovou expozici, stejně jako indikace a provádění specifické alergenové imunoterapie jsou vázány na průkaz konkrétního alergenu a patří ke specializovaným léčebným metodám, které jsou poskytovány v alergologických ambulancích, kde je také možno získat dostatek edukačních materiálů.

Naproti tomu konvenční farmakoterapie je často předepisována i na nesespecializovaných pracovištích. V praxi se velmi často setkáváme s nesprávnou volbou léku a nedostatečným poučením pacienta, jak lék správně užívat. Týká se to jak nácviku aplikace topických nosních léků, tak doporučení délky terapie.

Obrázek 1. Klasifikace alergické rýmy



U většiny pacientů s alergickou rýmou se neobejdeme bez dlouhodobé, nebo dokonce trvalé farmakoterapie. První běžnou chybou je proto vynechání léčby ihned po odeznění příznaků, což vede v individuálně různě dlouhém časovém odstupu k obnovení obtíží. Nepoučený pacient očekává trvalé vyléčení a považuje lék za málo účinný.

V souladu s poznatky o zánětlivé podstatě alergického onemocnění dýchacích cest volíme u perzistujících forem alergické rýmy především **léky s protizánětlivým účinkem** (5). Vedle nejúčinnějších to-

pických nosních steroidů k nim lze přiřadit i moderní antihistaminika, která kromě blokády H1 receptoru pro histamin mají tlumivý vliv na rozvoj eozinofilního zánětu ve sliznicích. Nově se v léčbě alergické rýmy využívá i protizánětlivého účinku antagonistů leukotrienů (11).

Antihistaminika 2. generace spolu s topickými nosními steroidy lze považovat za **léky první volby** a jsou v léčbě alergické rýmy užívána nejčastěji. V rozhodnutí, kterým lékem z obou hlavních skupin zahájit léčbu, nám pomáhá charakter potíží a inten-

zita nosních projevů. Obecně platí, že antihistaminika volíme jako první v pořadí u pacientů s převahou příznaků časného typu (kýchání, svědění, hypersekrece). Pacienti s převahou těchto obtíží jsou v anglické literatuře označováni jako „sneezors“ nebo „runners“. Topické nosní steroidy podáváme primárně u pacientů s větší intenzitou nosních obtíží a s převahou kongesce nosní sliznice – v angličtině „blockers“ (4).

Vedle těchto základních skupin léků je k dispozici celá řada dalších léků lišících se mechanismem svého působení. Léky můžeme podávat **v topické nosní formě** nebo **systémově** většinou v tabletách, u dětí v roztoku. Vždy je nutno důsledně odlišit léky určené k intermitentnímu symptomatickému užívání a léky s preventivním protizánětlivým účinkem určené k soustavnému podávání. Často volíme individuálně různé kombinace.

Poznámky k jednotlivým skupinám léků

Antihistaminika

Hlavním účinkem, podle něhož také tato skupina farmak získala svůj název, je blokáda H1 receptoru pro histamin. Ta znemožňuje rozvoj nosních příznaků, které vznikají působením histaminu především

v časné fázi alergické reakce: svědění, kýchání a vodnatá hypersekrece. Menší a pouze přechodný efekt mají antihistaminika na blokádu nosu, na níž se výrazně podílí cévní složka. Dříve užívaná antihistaminika 1. generace byla v léčbě chronické rýmy zcela opuštěna a nahrazena **hyposedativními antihistaminiky 2. generace**, u nichž je kromě klasického antihistaminového účinku na H1 receptorech in vitro prokázán i širší antialergický efekt zasahující do různých fází alergické reakce. Jejich soustavné užívání vede k potlačení alergického zánětu. V posledních letech jsou u nás stále více podávána další antihistaminika, označovaná **jako antihistaminika 2. generace s imunomodulačním působením**. Svými kvalitami převyšují původní antihistaminika 2. generace, především ve výraznějších antialergických a antimediatorových účincích nezávislých na histaminovém receptoru (10). Vyznačují se velmi dobrou snášenlivostí s minimálním nebo žádným sedativním působením a rychlým nástupem účinku s jeho dlouhodobým přetrváváním. Obě u nás registrovaná antihistaminika s imunomodulačním působením (desloratadin a levocetirizin) jsou k dispozici ve formě tablet pro dospělé pacienty nebo soluce pro děti.

Výhodou systémového podávání antihistaminik je současné ovlivnění alergických projevů na jiných orgánech. Perorální antihistaminika jsou někdy podávána v kombinaci s pseudoefedrinem, který rozšiřuje jejich účinek i na obstrukci nosu, samotným antihistaminikem ovlivněnou jen částečně.

Antihistaminika mohou být v léčbě rýmy podávána i v topické nosní (případně oční) formě. Výhodou takového podávání je dosažení vysoké koncentrace účinné látky přímo na nosní sliznici (resp. ve spojivkovém vaku) spojené s rychlou úlevou od potíží. Topická antihistaminika lze podávat několikrát denně pravidelně při soustavných potížích nebo jen podle potřeby při exacerbacích alergických projevů.

Antihistaminika lze obecně podávat intermitentně k potlačení občasných alergických projevů. Pacientům s perzistující chronickou alergickou rýmou je však v současné době jednoznačně doporučováno kontinuální podávání, většinou 1x denně. U pacientů s velkou intenzitou obtíží je někdy (spíše na přechodnou dobu např. při vysoké expozici alergenu) možno zvýšit dávku na 2x denně. Častější podávání antihistaminik 2. generace ani užívání více než 1 tablety jednorázově nedoporučujeme a volíme spíše kombinaci s jinou skupinou léků, případně kombinaci systémového a topického antihistaminika.

Topické nosní kortikosteroidy

Topické steroidy jsou léky s nejsilnějším protizánětlivým účinkem na sliznici dýchacích cest. Jejich hlavní léčebný efekt spočívá ve snížení buněčné infiltrace tkáně a omezení produkce sekundárních zánětlivých me-

diátorů. Kromě toho snižují permeabilitu kapilár a odpovídavost slizničních žlázek na cholinergní podněty.

Nosní steroidy ovlivňují všechny symptomy chronické rýmy včetně hyperreakivity nosní sliznice a obturace nosu způsobené zánětem. Menší vliv mají na potíže vyplývající ze zvýšené náplně bohaté cévní pleteně. Nástup jejich účinku je výrazně opožděný ve srovnání s účinkem antihistaminik, nedoporučujeme je proto jako léky úlevové. Subjektivně jsou velmi dobře snášeny a při správném používání nevedou ani při dlouhodobém použití k atrofii nebo jinému poškození nosní sliznice. U senzitivních pacientů se může objevit drobné krvácení nosní sliznice, případně tvorba krust, které však obvykle nejsou důvodem k ukončení léčby. Zlepšení může přinést náhrada léku jiným lékem téže skupiny (případně bez obsahu konzervační látky, která sama může být zdrojem obtíží). Systémové hormonální nežádoucí účinky jsou podobné jako u inhalačních steroidů v běžných dávkách zcela zanedbatelné. Zvýšené opatrnosti je ovšem třeba u pacientů, kteří jsou současně léčeni jinou formou steroidů, protože u nich může být kumulativně absorbovaná dávka zvýšena nad hranici bezpečnosti.

Výhodou topických nosních steroidů je jednoduchá aplikace většinou 1–2x denně. Topické nosní steroidy podáváme **dlouhodobě profylakticky** pacientům se středně těžkou a těžkou formou chronické rýmy s trvalými obtížemi. Obvykle zahajujeme vyšší dávkou (podle doporučení výrobce), ale po dosažení kontroly příznaků u většiny pacientů postačuje udržovací denní dávka redukována. U pacientů s pravidelným sezónním výskytem obtíží je optimální zahájit pravidelné profylaktické užívání na počátku pylové sezóny, tedy před rozvojem zánětu na nosní sliznici. U pacientů přecitlivělých na alergeny celoročně se vyskytující, které nelze z prostředí eliminovat, je někdy nutné podávání profylaktické protizánětlivé léčby trvale.

Při zahájení léčby topickým nosním steroidem je velmi důležité seznámit pacienta s technikou aplikace léku do nosu, nejlépe ji nacvičit pod kontrolou školeného zdravotního personálu. Správná technika aplikace je důležitá nejen pro dosažení léčebného efektu, ale i k zamezení poškození nosní sliznice. Stejně důležité jsou i pravidelné kontroly otorinolaryngologem (podle stavu pacienta při dlouhodobé léčbě alespoň 1–2x ročně i v případě, že pacient nemá subjektivní obtíže).

Antileukotrieny

Antagonisté leukotrienových receptorů zaujaly významné místo v léčbě alergických chorob díky svému protizánětlivému působení, které se po perorálním podání uplatňuje na sliznici horních i dolních dýchacích cest i v jiných orgánech (např. kůži). Vyhovují tak požadavku iniciativy ARIA na komplexní antialergickou terapii. Od r. 2005 jsou podle doporučení mezinárodních terapeutických postupů zavedeny do léčby

perzistující alergické rýmy komplikované astmatem (11), většinou v kombinaci s antihistaminiky nebo topickými steroidy. Blokuje účinky leukotrienů, které se jako důležité mediátory časné i pozdní fáze alergické reakce podílejí na rozvoji prakticky všech příznaků nosních i průduškových. Antileukotrieny mají rychlý nástup účinku, ale k jejich plnému léčebnému využití vede především dlouhodobé pravidelné podávání. Jsou velmi dobře snášeny a u některých pacientů (s vysokým podílem leukotrienů na etiopatogenezi alergických obtíží) představují důležitou nesteroidní variantu protizánětlivé léčby.

Kromony

Kromony, podávané výhradně topicky do nosu nebo očí, stabilizují membránu žírných buněk, a brání tak uvolnění mediátorů alergické reakce. Jejich zavedení do praxe bylo pro alergiky velkým přínosem, postupně však byly z velké části nahrazeny účinnějšími topickými steroidy. Předností kromonů je naprostá absence vedlejších účinků, nevýhodou je však slabší efekt s nutností soustavného častého podávání (minimálně 4x denně) a pomalý nástup účinku.

Kromony jsou vhodné pro dobře spolupracující pacienty s prokázanou alergickou etiologií rýmy. Častěji jsou užívány u dětí jako velmi šetrná oční a nosní profylaxe. U polinotiků je nutné zahájit podávání alespoň 2 týdny před očekávanými sezónními obtížemi. Pro zachování účinku dávku neredukujeme po celou dobu léčby.

Dekongestanty

Léky s dekonogescenčním účinkem podáváme lokálně nebo perorálně. Tyto látky stimulují alfa adrenerní receptory, a zvyšují tak tonus cév. Odstraňují izolovaně kongesci sliznice nosu bez ovlivnění dalších příznaků rýmy. Topické formy jsou pacienty vyhledávány, protože jako jediné přinášejí bezprostřední úlevu při rezistentní neprůchodnosti nosu způsobené dilatací a zvýšenou náplní cév. Tato úleva je však přechodná a následné zhoršení stavu vede pacienta k opakování aplikace, která je spojena s nebezpečím snížení citlivosti alfa receptorů na adrenerní podněty. Vzniká tzv. **rhinitis medicamentosa**, která je léčebně prakticky neovlivnitelná. Výhodnější je použití perorálních forem, zvláště v kombinaci s antihistaminiky.

Dekongestanty používáme krátkodobě jako doplněk profylaktické a jiné symptomatické léčby. Vždy informujeme pacienta o riziku při dlouhodobém užívání topických forem. Jako prevenci popsaného rebound fenoménu doporučujeme kromě časového omezení (maximálně týden) i střídavou aplikaci do jednoho nebo druhého nosního průduchu. Problémem, s nímž se v praxi často setkáváme, je volná dostupnost těchto léků bez preskripce, která je podporována reklamou. Pacienti se tak velmi čas-

to dostávají k lékaři teprve po dlouhodobém abúzu těchto volně prodejných léků s popsány negativními následky neodborné léčby na nosní sliznici.

Anticholinergika

Anticholinergika jsou užívána v topické nosní formě. Mají čistě symptomatický efekt. Inhibicí muskarinových cholinergních receptorů tlumí vodnatou hypersekreci. Nijak neovlivňují další příznaky rýmy, takže se uplatňují pouze u pacientů s převládající profúzní vodnatou hypersekrecí. Obvykle jsou podávána pacientům s jinou formou rýmy, než je rýma alergická – často starším pacientům, kteří právě vodnatou hypersekrecí trpí. Snášenlivost je většinou dobrá, výjimečně mohou způsobovat pocit suchosti nosní sliznice, u citlivých pacientů i další známé problémy vyplývající z anticholinergního působení.

Systémové kortikosteroidy

Použití systémových kortikosteroidů v léčbě alergické rýmy je vyhrazeno pro nejtěžší případy, kdy ostatní léčebné možnosti zcela selhávají. Jsou indikovány pokud možno ke krátkodobému podávání v perorální formě, u níž lze snadno regulovat dávky podle odezvy na léčbu (obdobně jako při zvládání těžkých exacerbací astmatu). Dříve často používané injekční semidepotní formy kortikosteroidů jsou zcela opuštěny pro řadu možných nežádoucích účinků stejně jako přímá aplikace injekčních steroidů do nosních skořep.

Doplňková léčba

Jako doplněk farmakologické léčby je třeba uvést výplachy nosu obohacenými roztoky solí, případně obohacené o některé prvky (např. zinek, měď apod.). Tyto léky jsou velmi důležité v péči o nosní sliznici, na niž jsou kladeny vysoké nároky při filtraci inhalovaného vzduchu často s vysokým obsahem polutantů, alergenů, mikrobů a dráždivel. I zde je nutno zdůraznit význam edukace pacienta a nácvik aplikace.

Na stanovení diagnózy alergické rýmy, její klasifikaci i návrhu terapie by se v našich podmínkách vždy měl podílet otorinolaryngolog a alergolog – i v případech, kdy je běžná péče poskytována praktickým lékařem (9). Spolupráce odborníků obou uvedených specializací zaručuje optimální péči o pacienta bez

nebezpečí zanedbání morfologické diferenciální diagnostiky na jedné straně a nedostatečné systematické péče o alergického pacienta na straně druhé. Nezbytnou součástí dlouhodobé léčby jsou pravidelné kontroly stavu nosní sliznice, které umožňují sledovat odezvu na podávanou léčbu i včas podchytit rozvoj případných komplikací. U pacientů s prokázanou přecitlivělostí na některý alergen je třeba trvale dbát na dodržování bezalergenového režimu a v indikovaných případech zahájit specifickou alergenovou imunoterapii.

MUDr. Ester Seberová

Alergologická ambulance, Husova 18, 301 00 Plzeň
e-mail: seb@mbox.vol.cz

Literatura

1. Bousquet J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma, J. All. Clin. Immunol 2001; 108, 5 (Suppl): 153.
2. Corren J, et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case control study. J Allergy Clin Immunol 2004; 113 (3): 415–419.
3. Cruz AA. The united airways require an holistic approach to management. Allergy 2005; 60: 871–874.
4. Dykewicz MS, Fineman S. Executive summary of joint task force practice parameters on diagnosis and management of rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81 (5Pt2): 463–468.
5. Howarth PH. The medical treatment of chronic rhinitis. In: Busse WW, Holgate ST, eds. Asthma and rhinitis. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Science, 1995; 1415–1428.
6. Leynaert B, et al. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population based study of young adults. Am J Respir Crit Care Med 2000; 139: 1391–1396.
7. Leynaert B, Bousquet J, et al. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. J Allergy Clin Immunol 1999; 104 (2 Pt 1) 301–304.
8. Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or the lungs. Clin Exp. allergy 1998; 28 (Suppl 2): 37–40S.
9. Seberová E. Návrh doporučeného postupu. Diagnostika a léčba alergické rýmy. Alergie 2001; 3: 161–166.
10. Špičák V. Nová generace antihistaminik, Alergie 2002; 4, 1: 75–80.
11. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotrien receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 2004; 116, 5: 338–344.