

Novinky v léčbě alergie

MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Stoupající výskyt alergických onemocnění s sebou nese nutnost nových terapeutických postupů. Díky nárůstu poznatků o mechanismech alergického zánětu přibývají také nové možnosti, jak tento zánět a projevy onemocnění ovlivnit. K těmto možnostem patří nejen využití širokého spektra antihistaminik včetně použití dispergovatelných forem tablet, ale i nových molekul z řady kortikosteroidů pro léčbu alergické rinitidy a astmatu. V léčbě pacientů astmatiků je tu i možnost využití aerosolových i práškových inhalátorů s kombinací kortikosteroidu a dlouhodobě působícího betamimetika. Pro pacienty s těžkým perzistujícím alergickým astmatem lze v terapii využít i anti-IgE protilátek. Uplatňují se i nové možnosti sublinguální alergenové imunoterapie ve formě tablet. U atopické dermatitidy je to využití topických imunomodulátorů – inhibitorů kalcineurinu.

Klíčová slova: antihistaminika, kortikosteroidy, alergenová imunoterapie, anti-IgE terapie, kalcineurinové inhibitory.

News in allergic disorders treatment

Increasing prevalence of allergic disorders is an important public health problem that needs a new therapeutic approaches and new molecules for treatment. The knowledge about mechanisms of allergic inflammation is yearly broaden and offer new insights how this process can be treated and symptoms can be mitigated. We have a large scale of antihistaminics including disperse form of tablets and also new molecules from corticosteroids for treatment of allergic rhinitis and asthma. People suffering from asthma can be treated today by powder or aerosol inhalators with combination of corticosteroids and long-acting beta-2-agonists. Patients suffering from severe persisting allergic asthma can be treated by anti-IgE therapy. In causal therapy of allergy is possible to use tablet form of sublingual allergen immunotherapy. Atopic dermatitis can be treated by topic immunomodulators – calcineurin inhibitors.

Key words: antihistaminics, corticosteroides, allergen immunotherapy, anti-IgE therapy, calcineurin inhibitors.

Interní Med. 2012; 14(4): 147–151

Úvod

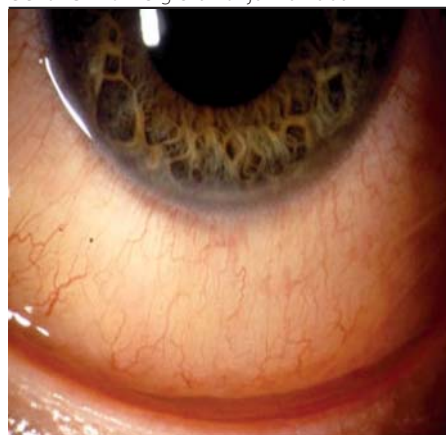
Dle současných odhadů trpí nějakou formou alergického onemocnění každý třetí člověk. Etiologie nárůstu těchto onemocnění je dávana do souvislosti s řadou faktorů nejen genetických, ale i zevního prostředí, se životním stylem populace. Někdy jediným projevem alergických obtíží bývá konjunktivitida, často však dochází i ke kombinaci s ostatními alergickými onemocněními, jako je alergická rinitida, astma, potravinová alergie či ekzém. Všechna tato onemocnění spojuje problematika systémového alergického zánětu. Snahou je tento zánět potlačit protialergickou terapií ve formě antihistaminik, kortikoidů, antileukotrienů, anti-IgE protilátkami či zasáhnout kauzálně ve formě alergenové imunoterapie.

Alergická konjunktivitida

Mezi alergická oční onemocnění řadíme sezónní a celoroční alergickou konjunktivitu, atopickou a vernální keratokonjunktivitu, gigantickou papilární konjunktivitu. **Alergická konjunktivitida** (obrázek 1) má v současnosti prevalenci asi 25 %. V dětském věku bývají u 1/3 pacientů oční příznaky jediným projevem alergie a obvykle předchází rozvoj alergické rinitidy. Téměř u všech pacientů s alergickou konjunki-

vitidou lze prokázat zvýšení celkových IgE v séru a přítomnost IgE protilátek v slzách. U **vernální keratokonjunktividy** v slzách nacházíme i zvýšenou koncentraci histaminu, eozinofilního kationického proteinu a hlavního bazického proteinu, který se podílí na vzniku rohovkových ulcerací. **Atopická keratokonjunktivitida** je typická pro dospělé pacienty. Jedná se o závažné onemocnění pro svou chronicitu a komplikace. Podkladem tohoto onemocnění je exprese molekuly HLA-DR konjunktiválními epitelálními buňkami a následná aktivace T lymfocytů. **Gigantická papilární konjunktivitida** vzniká jako reakce na cizorodý materiál, nejčastěji kontaktní čočky. V slzách pak

Obrázek 1. Alergická konjunktivitida



můžeme najít zvýšené hladiny IgG, IgE a IgM, C3 složky komplementu a laktoferinu. V terapii těchto onemocnění se uplatňují lokální i celková antihistaminika. Z lokálních antihistaminik je to v současné době zejména olopatadin, který je lokálně účinný selektivní H1-inhibitor s rychle nastupujícím protisvědčivým účinkem, potlačuje tvorbu prozánětlivých cytokinů ve spojivce a stabilizuje membránu žírných buněk. Olopatadin snižuje i uvolňování destiček aktivujícího faktoru (PAF), snižuje uvolňování leukotrienů a serotoninu, snižuje expresi ICAM-1 na spojivkových epitelálních buňkách, ovlivňuje uvolňování kalcia v cytoplazmě, snižuje hladinu eozinofilního kationického proteinu (ECP) a brání tvorbě kyslíkových radikálů. Podobné účinky má i epinastin, který má modulační účinek na kumulaci zánětlivých buněk a také stabilizuje membránu mastocytů. V léčbě se využívá výrazně i ketotifenu pro lokální aplikaci, který také stabilizuje membránu žírných buněk a má všeobecně profylaktický efekt na rozvoj alergického zánětu. Přehled lokálních antihistaminik pro oční podání je uveden v tabulce 1. V závažnějších případech je nutné aplikovat lokální kortikosteroidy, kdy se využívá zejména fluorometholon, který má dobrý průnik a minimálně zvyšuje nitrooční tlak. Indikace kortikoidů však patří do rukou oftalmologa.

Tabulka 1. Antihistaminika pro oční a nosní aplikaci

Účinná látka	Originální název	Balení
Ketotifen	Zaditen Zaditen SDU 0,025 %	oph gtt sol 1 × 5 ml oph gtt sol 30 × 0,4 ml
Dimetinden + fenylefrin	Vibrocil	nas gel 1 × 12 g nas gtt sol 1 × 15 ml nas spr sol 1 × 10 ml
Antazolin, tetrazylin	Spersallerg	oph gtt sol 1 × 10 ml
Antazolin + nafazolin	Sanorin-Analergin	oph + nas gtt sol 10 ml
Emedastin	Emadine 0,05 %	gtt oph 1,5 ml/2,5 mg
Azelastin	Allergodil Allergodil oční kapky	nas spr sol 1 × 10 ml oph gtt sol 1 × 6 ml 0,05 %
Levokabastin	Livostin Livostin	oph gtt sus 1 × 4 ml/2 mg nas spr sus 1 × 10 ml/5 mg
Epinastin	Purivist 0,5 mg/ml	oph gtt sol 1 × 5 ml
Olopatadin	Opatanol	oph gtt sol 1 × 5 ml, 0,1 %

Alergická rinitida

Alergickou rinitidou (obrázek 2) je v současné době postiženo asi 10–30 % dospělých a téměř 40 % dětí. V případě těžké alergické rinitidy se výrazně snižuje kvalita života pacienta, dochází k poruchám spánku, únavě, snížené koncentraci a výkonnosti. To je důvodem pro výzkum dalších nesedativních **antihistaminik**, případně nových forem podání léku (tabulka 2). Mezi nesedativní antihistaminika kromě levocetirizinu, desloratadinu a fexofenadinu přibyla i nová antihistaminika, jako je bilastin a rupatadin, která byla uvedena v roce 2012 na trh. Bilastin je vysoce selektivním inhibitem H1-receptoru s protizánětlivým účinkem. Výhodou je, že neinterferuje se systémem cytochromu P450 a nemá nežádoucí kardiální účinky, jako je prodloužení QT intervalu, a nemá sedativní účinky. Podání bilastinu v dávce 20 mg jedenkrát denně výrazně snížilo oční i nosní příznaky u alergické rhinokonjunktivitidy. Účinnost bilastinu byla srovnatelná s cetirizinem a desloratadinem (3). Bilastin je v České republice registrován pod názvem Xados®. Rupatadin blokuje jak H1-receptory, tak receptor pro destičky aktivující faktor (PAF). Tlumí tak současně časnou i pozdní fázi alergické reakce. Výhodou je

Obrázek 2. Alergická rinitida



i větší vazba na periferní H1 receptory. Vykazuje vysokou afinitu k H1 receptorům stejně jako desloratadin více než levocetirizin a fexofenadin. Z nových forem tablet je to především možnost využití **dispergovatelných tablet** desloratadinu a levocetirizinu. Tyto tablety mají výhodu okamžitého rozpuštění v dutině ústní bez nutnosti tablety zapíjet. Řada pacientů jim dává přednost zejména při jejich použití v rámci pohotovostních balíčků. Pacienti by však měli být poučeni, že je nutné blistr otevírat shora a nikoliv vytla-

čovat tabletu, jak jsou zvyklí z jiných preparátů, jinak dojde k rozdrčení tablety a jejímu znehodnocení. Z **nosních kortikosteroidů** má výhodu použití flutikason furoátu, u něhož bylo popsáno i účinné snížení očních příznaků ovlivněním tzv. nazo-okulárního reflexu (1). Tento reflex je zprostředkován histaminem, který se váže na H1-receptory na povrchu nervových vláken a vede k aktivaci nervového signálu s lokální a centrální složkou reflexního oblouku. V centrální složce reflexu vytváří histamin po vazbě na sensorické nervy signál, který putuje do center ve středním mozku. Ta aktivují parasympatické nervy a stimulují uvolnění acetylcholinu, který stimuluje aktivitu slzných žláz, hlenových žláz v nosní sliznici a vede k vazodilataci a klinickým projevům alergické rhinokonjunktivitidy. Novinkou v rámci **alergenové imunoterapie** je použití **sublinguálních tablet**. Nyní jsou k dispozici dva preparáty – Grazax® a Oralair®. U **Grazaxu®** je hlavní složkou standardizovaný alergenový extrakt z travního pylu bojínku lučního (*Phleum pratense*) 75 000 SQ/tbl. Léčba se zahajuje minimálně dva měsíce před zahájením sezony a měla by trvat 3 roky. Je určena pro pacienty s alergií na travní pyl nad 5 let věku. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům je nutné, aby byla první dávka perorálního lyofilizátu podána pod lékař-

Tabulka 2. Antihistaminika pro celkové podání

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
Dexbromfenyramin + pseudoefedrin	Disophrol repetabs	tbl ret 8
Fexofenadin	Ewofex 120 mg Ewofex 180 mg	tbl flm 30 × 120 mg tbl 30 × 180 mg
Cetirizin	Zyrtec, Zorac, Analergin, Alerid, Cerex, Letizen, Cetirizin-ratiopharm 10 mg	tbl flm 10 mg, gtt sol, sir
Loratadin	Claritine, Flonidan, Flonidan DISTAB Loratadin-ratiopharm 10 mg	tbl nob 10 mg, tbl dis 10 mg, sir, susp
Loratadin + pseudoefedrin	Clarinase repetabs	tbl ret 14
Levocetirizin	Xyzal, Volnostin, Zenaro, Cezera, Levocetirizin Actavis, Levocetirizin ratiopharm	tbl flm 5 mg, sol
Desloratadin	Aerius, Aerius disp. tbl	tbl flm 5 mg, tbl dis 8 mg
Desloratadin + pseudoefedrin	Aerinaze 2,5 mg/120 mg	tbl 14 ret
Rupatadin	Tamalis	tbl nob 50 × 1 0 mg
Bilastin	Xados	tbl nob 30 × 20 mg tbl nob 50 × 20 mg

Tabulka 3. Přehled inhalačních kortikosteroidů

Účinná látka	Originální název	Balení
Beklo methason	Ecobec Beclomet Easyhaler	inh sol pss inh plv
Beklo methason + formoterol	Combair	inh soll pss
Budesonid	Budair, Giona Easyhaler, Miflonid, Pulmicort	inh soll pss, inh plv, inh plv, inh plv, inh plv
Budesonid + formoterol	Symbicort Turbuhaler	inh plv
Flutikason propionát	Flixotide Diskus, Flixotide Inhaler	inh plv, inh sus pss
Flutikason propionát + salmeterol	Seretide Diskus, Seretide 25/50 Inhaler	inh plv, inh sus pss
Ciklesonid	Alvesco	inh sol pss
Monometason furoát	Asmanex	inh plv

ským dohledem. Nejběžnější nežádoucí reakcí je svědění v ústech, které má tendenci spontánně odeznít během 1 až 7 dní (7). Tableta se vyjme z blistru a vloží pod jazyk, kde se rozpustí, pacient nemá minutu polykat a během následujících pěti minut nic jíst ani pít. Ve dvou porovnatelných klinických studiích je účinnost Grazaxu® srovnatelná se subkutánní alergenovou terapií, kdy bylo ověřeno srovnatelné potlačení příznaků rinokonjunktivitidy a snížení spotřeby symptomatických léků (8). Přípravek **Oralair®** obsahuje standardizované alergenové extrakty z následujících travin: srha laločnatá (*Dactylis glomerata* L.), tomka vonná (*Anthoxanthum odoratum* L.), jilek vytrvalý (*Lolium perenne* L.), lipnice luční (*Poa pratensis* L.) a bojínek luční (*Phleum pratense* L.), a to v dávce 100 IR (index reaktivity) nebo 300 IR v jedné sublingvální tabletě. U tohoto preparátu se léčba sestává z úvodní léčby (včetně třídní fáze navyšování dávky) a udržovací léčby. Úvodní léčba odpovídá prvnímu měsíci léčby přípravkem Oralair® 100 IR a 300 IR sublingvální tablety. První den se užívá 1 tableta 100 IR, druhý den 2 tablety 100 IR a třetí den 1 tableta 300 IR. Léčba by měla být zahájena přibližně 4 měsíce před očekávaným nástupem pylové sezóny a musí pokračovat po celé období pylové sezóny. Pokud během první pylové sezóny nedojde k relevantnímu zlepšení příznaků, není důvod pokračovat v terapii. Oralair je opět určen pro dospělé a děti nad 5 let věku. K nežádoucím účinkům patří opět svědění v ústech, otoky. Polovina nežádoucích účinků nastává v úvodní fázi léčby. Zavedení tabletové formy představuje pro pacienta lepší komfort v léčbě. V budoucnu by měla být rozšířena paleta sublingválních tablet i o alergy břízy a roztočů.

Asthma bronchiale

Asthma bronchiale je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, které je doprovázeno bronchiální hyperreaktivitou, hypersekrecí

hlenu a reverzibilní obstrukcí. V České republice je odhadovaná prevalence asi 8 %, incidence se v posledních třech letech pohybuje kolem třiceti tisíc osob, mortalita je kolem 100 osob za rok. Včasná diagnóza a adekvátní terapie umožňuje u většiny pacientů udržet onemocnění pod kontrolou v rámci ambulantní terapie. Osvědčeným postupem při léčbě perzistujícího astmatu je podávání protizánětlivě působícího kortikosteroidu (IKS), případně v kombinaci s dlouhodobě působícím beta-sympatomimetikem (LABA). Přehled užívaných inhalačních kortikoidů je uveden v tabulce 3. Z nových inhalačních práškových kortikosteroidů je v letošním roce dostupný i **monometason-furoát** pod obchodním názvem Asmanex®. Jedná se o práškový inhalátor s obsahem účinné látky 200 nebo 400 mikrogramů. Indikací je lehké až středně těžké astma u dospělých a dětí nad 12 let. Preparát se používá jedenkrát denně 400 µg večer, lze použít i dávkování 200 µg dvakrát denně. Ve skupině inhalačních aerosolových preparátů je nově dle SPC možné podávat **ciklesonid** (Alvesco®) i v dávce dvakrát denně dva vdechy oproti dřívějšímu dávkování jedenkrát denně jeden vdech večer. Výhodou tohoto preparátu je, že se po inhalaci ústy v plicích enzymaticky konvertuje na aktivní metabolit (C21-des-methylpropionyl-ciklesonid), glukokortikoid s výraznou protizánětlivou aktivitou. Není proto nutné vyplachovat ústa jako prevenci orofaryngeální kandidózy. Perorální biologická dostupnost jak ciklesonidu, tak aktivního metabolitu je zanedbatelná (< 0,5 % u ciklesonidu, < 1 % u metabolitu). Z kombinovaných inhalačních preparátů můžeme zmínit MDI aerosolový inhalátor obsahující **beklo metazon/ formoterol** (Combair®). Přináší tak další možnost terapie zejména u pacientů, kteří hůře tolerují práškové formy inhalátorů. V léčbě astmatu se uplatňují i antileukotrieny – zejména **montelukast**, který působí jako antagonist leu-

(LTC4, LTD4, LTE4) jsou uvolňovány z různých buněk, např. z žírných buněk a eozinofilů. Po vazbě na cysteinyl-leukotrienové receptory (CysLT) v dýchacím traktu způsobují různé reakce, mezi něž patří bronchokonstrikce, sekrece hlenu, vaskulární permeabilita a zmnožení eozinofilů. Montelukast se s vysokou afinitou a selektivitou váže na receptor CysLT1 a silně inhibuje fyziologický účinek leukotrienů LTC4, LTD4, LTE4 na CysLT1 receptor bez jakéhokoli agonistického účinku. Je indikován jako doplňková léčba u pacientů s lehkým až středně těžkým perzistujícím astmatem, kteří jsou nedostatečně kontrolováni inhalačními kortikosteroidy a u nichž krátkodobě působící beta-agonisté podání „podle potřeby“ neposkytují dostatečnou klinickou kontrolu astmatu. Pacientům, u nichž je montelukast indikován k léčbě astmatu, může ulevit od příznaků sezonní alergické rýmy. Montelukast je rovněž indikován k profylaxi astmatu, pokud je rozhodující složkou bronchokonstrikce indukovaná tělesnou námahou. Lékem volby u pacientů s jednoznačně prokázaným alergickým podkladem těžkého perzistujícího astmatu je **omalizumab** (Xolair®). Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na konstantní doménu Fc3 lidského IgE a tímto zabraňuje vazbě IgE na receptory buněk zúčastněných v rozvoji zánětu. Mezi indikační kritéria patří těžké perzistující astma dle klasifikace GINA a nekontrolované astma, i přestože je podávána maximální dostupná léčba dle platných doporučených postupů při dobré compliance pacienta a řešených komplikujících faktorech astmatu. Vyžadován je i jednoznačný důkaz pro alergický fenotyp astmatu zprostředkovaným IgE, jako je pozitivita prick testů nebo zvýšené titry specifických IgE proti běžným alergenům a sérová hladina před zahájením terapie v rozmezí 30–700 IU/ml. Podávání omalizumabu patří v naší republice do specializovaných pracovišť – centra léčby Xolaiem. Od roku 2010 je tato léčba indikována po splnění kritérií i pro děti od 6 let s celkovou koncentrací IgE až do výše 1500 IU/ml (12). I přes tuto terapii zůstává pro některé pacienty astma závažným onemocněním. Naději pro ně může být biologická terapie astmatu. Jedním z příkladů je biologická terapie pomocí anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab) u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem s častými exacerbacemi (5). Slibná je i blokáda IL-4 a IL-13. Léčba rekombinantním solubilním receptorem pro IL-4 (altrakinecept) v inhalační formě byla ve studiích dobře tolerována a vedla ke kontrole symptomů i po vysazení IKS. Testují se i monoklonální protilátky proti IL-4 (pascolizumab)

a IL-13 či kurantní IL-4 (pitakinra), který potlačuje eozinofilii a pozdní, alergenem indukovanou odpověď. Bližší budoucností se zdá být ve využití dlouhodobě působících anticholinergik i v léčbě astmatu (Onbrez®), inhalačních beta2-agonistů s ultra dlouhodobým účinkem či jejich kombinace s IKS.

Atopická dermatitida

V rámci terapie atopické dermatitidy se jako účinná alternativa léčby lokálními kortikosteroidy jeví lokální terapie imunomodulační prostředky – inhibitory kalcineurinu. Jedná se o imunosupresiva nové generace, jejichž základním mechanismem účinku je inhibice kalcineurinu s následnou supresí transkripce cytokinových genů. Blokují aktivaci a proliferaci T-lymfocytů, produkci cytokinů IL-2, IL-3, IL-4, TNF-alfa, GM-CSF, ovlivňují i prozánětlivou aktivitu mastocytů, bazofilů, eozinofilů a Langerhansových buněk (6). Úroveň protizánětlivého efektu odpovídá účinku mírných až středně silných kortikosteroidů. Oproti nim mají tu výhodu, že nemají rebound fenomén ani tachyfyxi, nezpůsobují atrofii kůže i přes dlouhodobé používání. Velice významný je i jejich protisvědčivý účinek, ovlivňují příznivě i erytém, infiltraci, exkoriaci a lichenifikaci (2). Tyto preparáty příznivě modifikují dlouhodobý průběh choroby. Jejich intermitentní používání vede k výraznému poklesu frekvence akutních exacerbací. Výhodou je možnost aplikace na celé tělo včetně obličeje a krku. V současné době jsou na trhu dostupné tři preparáty: 1 % pimekrolimus, 0,03 % takrolimus a 0,1 % takrolimus. 1 % pimekrolimus i 0,03 % takrolimus mohou být aplikovány u dětí od 2 do 18 let, 0,1 % takrolimus je hrazen pro věkovou kategorii od 16 let. Mezi nejčastější nežádoucí účinky se řadí přechodné pálení kůže v prvních dnech terapie a mírný erytém, vznik folikulitidy, akné a herpes simplex. V současné době je diskutována i jejich bezpečnost v rámci dlouhodobé aplikace. Podkladem je obava z toho, že dlouhodobá lokální imunosuprese v oblasti T-lymfocytů by

mohla vést k rozvoji kožních nádorů v místě aplikace. Studie u lidí zatím nezjistily zvýšené riziko malignit oproti obecné populaci, koncentrace v krvi při lokální aplikaci je detekovatelná jen přechodně a ve velmi nízké hodnotě (11). Přesto je však nutné v dlouhodobém sledování pokračovat a zhodnotit rizika dlouhodobé aplikace. Ovlivnění svědění patří k důležitým úkolům vývoje dalších léků. V současné době je testována i emulze obsahující kromoglykát sodný, jejíž aplikace vede k výraznému potlačení svědění u pacientů s atopickou dermatitidou ve srovnání se zdravými kontrolami (9).

Potravinová alergie

V rámci potravinové alergie je snahou optimalizovat diagnostiku a upravit některá preventivní doporučení. Je například doporučováno testovat děti do pěti let věku s těžkou atopickou dermatitidou, pokud přetrvávají příznaky i přes maximální terapii a režimová opatření nebo tyto děti měly reakci po určité potraviny. Nejsou doporučována restriktivní opatření v graviditě a laktaci co se týká nejčastějších potravinových alergenů. Doporučováno je i kojení do 4–6 měsíců, pokud nejsou medicínsky závažné kontraindikace. Stejně tak by se zbytečně nemělo odkládat zavedení příkrmů. Optimální období je mezi 4.–6. měsícem věku dítěte, kdy zde existuje tzv. toleranční okno (4). Pokud pacient prodělal anafylaktickou reakci po potraviny, je nutné, aby byl vybaven pohotovostním balíčkem, který bude obsahovat dvě adrenalinová pera, antihistaminika, kortikoidy. Přestože je subkutánní imunoterapie úspěšná u pacientů s alergiemi na travní pyly a na bodnutí hmyzem, bylo prokázáno, že u pacientů trpících potravinovými alergiemi není její uplatnění bezpečné. V rámci studií byla zkoušena například orální aplikace vaječného bílku a dalších potravin. Dochází zřejmě k nárůstu prahové dávky pro reaktivitu vůči danému alergenů, ale chybí dostatek informací o tom, zda po vysazení léčby přetrvává dlouhodobá orální tolerance. Pro léčbu potravinové alergie jsou vyvíjeny i rekombinantní vakcíny

a další imunomodulační strategie. Terapie monoklonálními protilátkami anti-IgE u dospělých s alergií na burské ořechy zvyšuje prahové dávky pro reaktivitu vůči těmto ořechům. Velkou nevýhodou je, že terapie by musela probíhat trvale, což je spojeno s vysokými náklady.

Literatura

1. Barroody FM, Foster KA, Markaryan A, et al. Nasal ocular reflexes and eye symptoms in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 194–199.
2. Benáková N. Atopická dermatitida v roce 2009. *Čes-slov Derm*, 2009; 84(2): 65–86.
3. Bousquet J, Ansótegui I, Walter Canonica G, et al. Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review. *Curr Med Res Opin*. 2012; 28(1): 131–139.
4. Boyce JA, Assaad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* Dec 2010; 126(6): 1105–1118.
5. Bradding P, Green RH. Subclinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Allrgy Clin Immunol* 2010; 10: 54–59.
6. Čapková Š. Možnosti léčby atopické dermatitidy v roce 2008. *Farmakoterapie* 2008; (Suppl 3): 22–31.
7. Dahl R, Kapp A, Colombo G, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(2): 434–440.
8. Durham SR. Sublingual immunotherapy: what have we learnt from the 'big trials'? *Current Opin in Allergy and Clinical Immunology* 2008; 8: 577–584.
9. Edwards AM, Stevens MT, Church MK. The effects of topical sodium cromoglicate on itch and flare in human skin induced by intradermal histamine: a randomized double-blind vehicle controlled intra-subject design trial. *BMC research Notes* 2011; 4: 47.
10. Paller A, Brinkmann W, Rico J, et al. A prospective pediatric longitudinal evaluation to assess the long-term safety of tacrolimus treatment for the atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(Suppl 2): 2AB3.
11. Pohunek P. Biologická léčba těžkého astmatu u dětí monoklonální anti-IgE protilátkou omalizumabem. *Farmakoterapie* 2010; 6: 364–368.
12. Stříž I. Novinky v léčbě astmatu-perspektivy biologické léčby. *Lékařské listy* 2011; 60(2): 21–23.

Článek přijat redakcí: 24. 1. 2012
Článek přijat k publikaci: 20. 3. 2012

MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.

Ústav imunologie a mikrobiologie

1. LF UK a VFN

Karlovo náměstí 32, 121 11 Praha 2

Zuzana.Humlova@seznam.cz

