

ŠPECIFICKÁ ALERGÉNOVÁ IMUNOTERAPIA

Iveta Salátová Kozlovská

Centrum imunológie a alergológie, s.r.o., Bratislava

Autorka v prehľadnom referáte informuje o špecifickej alergénovej imunoterapii, ktorá prináša nové a efektívne možnosti liečby v rámci komplexnej liečby alergických ochorení. Cieľená imunoterapia je klinicky efektívna a významne redukuje klinické príznaky alergického ochorenia.

Kľúčové slová: špecifická alergénová imunoterapia, klinický význam.

SPECIFIC ALLERGEN IMMUNOTHERAPY

The author in review informes about specific allergen immunotherapy in complex therapy of allergic diseases. Specific allergen immunotherapy can significant and clinically relevant reduce severity of disease of actively treated allergic patients.

Key words: specific allergen immunotherapy, clinical efficacy.

Via pract., 2008, roč. 5 (2): 66–67

Úvod

Vzhľadom k tomu, že alergické ochorenia majú rôznu manifestáciu a multifaktoriálnu etiológiu, ich liečba musí byť komplexná a zameraná na zmiernenie symptómov a na stabilizáciu ochorenia.

Problematika imunoterapie

Základom liečby alergického ochorenia je rozpoznanie kauzálneho alergénu (alergénu, ktorý je príčinou vzniku ochorenia, buď kožným testom alebo laboratórnym potvrdením zvýšenej hladiny špecifickeho IgE), potom jeho možnosť eliminácie z prostredia pacienta, alebo aspoň zníženie expozície (1, 2). Tento na prvý pohľad jednoduchý postup sa u veľkej väčšiny pacientov vôbec nedá uplatniť, preto musíme voliť rôzne postupy farmakologické (antihistaminiká, kortikoidy, antileukotriény, anti-IgE protilátky) ako aj postupy nefarmakologické (klimatoterapia, speleoterapia, akupunktúra, rehabilitácia...).

Osobitné miesto vo farmakologickej liečbe má špecifická alergénová imunoterapia, tiež známa pod názvami hyposenzibilizácia, desenzibilizácia a pod. Táto liečebná metóda sa dnes považuje za jedinú kauzálnu liečbu alergického ochorenia. Vo svojej podstate vstupuje do ovplyvnenia výslednej alergickej reakcie a navodzuje stav tolerancie alergénu. Znižuje intenzitu a závažnosť symptómov, umožňuje zníženie ďalšej farmakologickej liečby. Má zásadný význam pre zlepšenie kvality života pacienta s alergiou.

História imunoterapie bola začatá objavením sa prvých vakcín proti infekčným ochoreniam, zavedením preventívnych vakcín, sér, antisér ešte z éry Jennera, Pasteura a Kocha. Tieto boli vzorom pre prvé použitie peľovej vakcíny priekopníkom alergénovej imunoterapie Noona, ktorý aplikoval extrakt peľu tráv pacientom s alergiou, čo viedlo k ústupu ich príznakov (písal sa rok 1911). Aktuálne vakcíny pre špecifickú alergénovú imunoterapiu kopírujú súčasné poznatky a sú výsledkom najnovších objavov o funkciách imunitného sys-

tému, poznaniu mechanizmu precitlivosti sprostredkovanej IgE protilátkami (I. typ precitlivosti podľa Coombsa a Gella), presného popísania, definovania a klasifikácie aj po chemickej stránke jednotlivých alergénov, štandardizácii alergénov používaných pre diagnostiku a liečbu. Alergénová imunoterapia vychádza z princípu opakovaného podávania alergénu pacientovi v stúpajúcej dávke a v stúpajúcej koncentrácii. Cieľom liečby je zníženie závažnosti ochorenia, zlepšenie kvality života, obmedzenie a zníženie farmakoterapie (2, 3, 4, 6).

Mechanizmy účinku alergénovej imunoterapie nie sú do dnešného dňa úplne presne jasné. Predpokladá sa, že výrazným spôsobom zasahujú do rovnováhy lymfocytov Th1 a Th2, čím sa mení mediátorové spektrum, ovplyvňuje sa produkcia špecifickeho IgE a špecifickeho IgG4. Celkovým výsledkom tejto liečby je zníženie produkcie mediátorov a zníženie intenzity alergického zápalu, ako aj zmenšenie tkanivového poškodenia.

Je potvrdená zmena v protilátkovom spektre v prospech blokujúcich a antiidiotypových protilátok. Znižuje sa počet efektorových buniek v tkanive (znižený je počet mastocytov, eozinofilov), znížená je hladina histamínu, prostaglandínov a leukotriénov po provokácii alergénom. Zníženie prozápalových mediátorov vedie aj k zníženiu bronchiálnej hyperreaktivity, čím sa znižuje pravdepodobnosť vývoja bronchiálnej astmy.

Základnou indikáciou pre alergénovú imunoterapiu je alergická rinokonjunktivitída, prevažne ľahká a dobre kontrolovaná bronchiálna astma s potvrdeným kauzálnym alergénom a alergia na jed blonokrídneho hmyzu (v tomto prípade sa jedná takmer o vitálnu indikáciu). Ostatné alergické ochorenia nie sú vhodné pre imunoterapiu (napr. alergia na potraviny a lieky, sporná je indikácia pri atopickom ekzéme). Alergénu vhodné pre prípravu vakcíny sú alergény peľu a roztoče, menej vzdušné plesne a epitélie. V dnešnej dobe sa odporúča používať výhradne kvalitné, štandardizované alergény, ktoré za-

ručujú kvalitu vakcíny, rovnakú dávku alergénu ako aj rovnakú biologickú aktivitu alergénu v štandardnej jednotke. Na kvalitu vakcíny vplyva aj vhodný nosič alergénu, ktorý určuje dĺžku pôsobenia vakcíny (3).

Nie každý pacient je vhodný k tomu liečebnému postupu. Volíme pacientov bez zrejmych iných pridružených ochorení, pacientov s krátkou dobou trvania ochorenia (najlepšie do 3 rokov od prvých príznakov) a pacientov vo veku od 5 do 50 rokov. V tomto momente hrá kľúčovú úlohu ošetrojúci praktický lekár, ktorý by mal pacienta včas diagnostikovať pri preventívnej prehliadke a odoslať na odborné vyšetrenie, aby sa zbytočne nepremrhal čas, keď dosahujeme najlepšie výsledky alergénovej imunoterapie. Vylučujúcim momentom pre liečbu sú nádorové ochorenia, autoimunitné ochorenia, závažné ochorenia kardiovaskulárneho systému, nekompenzovaný diabetes mellitus, psychiatrické ochorenia a pacienti liečení betablokátormi. Gravidita nie je kontraindikáciou v pokračovaní liečby, ktorú pacientka toleruje, určite však s touto liečbou počas gravidity nezačínáme.

Aplikácia vakcíny je vo forme parenterálneho subkutánneho podávania alergénu, no v poslednej dobe sa uznala a zdá byť veľmi obľúbená sublinguálna aplikácia alergénu. Opakované validné klinické štúdie potvrdzujú porovnateľné klinické výsledky oboch spôsobov aplikácie. Perorálne podávanie alergénu sa zdá byť málo účinné až neúčinné a neodporúča sa. Aplikáčne formy majú svoje výhody a nevýhody, ktoré je nutné pred začiatkom liečby zväziť. Pri sublinguálnej aplikácii sa podáva alergén vo vyššej koncentrácii, častejšie (3–5 x do týždňa) a dostatočne dlho (minimálne 3–5 rokov), podanie je bezpečnejšie a možné v domácom prostredí. Pri parenterálnom podaní sa vyžaduje podávanie v ambulancii (zvyčajne alergologickej, alebo tam kde je personál oboznámený a vedený alergológom a pozná zásady prvej lekárskej pomoci pri anafylaktickej reakcii), vyžaduje sa informovaný písomný súhlas pacienta s liečbou, pacient je primerane informova-

ný o charaktere liečby. Frekvencia podávania injekcií je 1 x do týždňa v iniciálnej fáze (trvá zvyčajne 16 týždňov) a v udržiavacej fáze sa dosiahnutá dávka opakuje v 1 mesačných intervaloch dostatočne dlho (3 – 5 rokov). V dnešnej dobe je podávanie vakcín prevažne celoročné, kontinuálne, bez ohľadu na prebiehajúce vegetačné obdobie. Vakcín sa nepodávajú iba počas infekčných ochorení a pri závažnej exacerbácii základného ochorenia.

Nežiaduce reakcie sa rozdeľujú na lokálne, vzniknuté v mieste vpichu, v mieste aplikácie na sliznicu pod jazykom. Prevažne sa jedná o opuch, začervenanie, svrbenie. Závažnejšie a obávanejšie sú systémové reakcie, podľa stupňa závažnosti ich delíme na ľahké, stredne ťažké a ťažké, život ohrožujúce stavy. Frekvencia závažných reakcií sa odhaduje na 0,1 % – 20 % liečených. Najčastejšou príčinou je ľudský faktor (zámena vakcíny, sily a veľkosti dávky, zatajenie predchádzajúcej reakcie pacientom,

zatajenie práve prebiehajúceho iného ochorenia). Rizikovejší sú vysoko senzitivní pacienti a používajú neštandardizovaných vakcín. Závažné reakcie nastupujú rýchlo, prevažne do 30 minút od aplikácie vakcíny, preto je dôležité opakované poučenie pacienta o nutnosti zotrvať po injekcii v čakárni.

Záver

Budúcnosť tejto liečebnej metódy je v príprave kvalitnejších vakcín, rekombinantných vakcín, DNA

vakcín, peptidových vakcín, čím sa dosiahne väčšia účinnosť, zníži sa rizikovosť liečby a zlepší sa komfort pacienta. Naším cieľom je čo najviac túto liečebnú metódu presadzovať u čo najväčšieho počtu pacientov (3, 4).

MUDr. Iveta Salátová Kozlovská

Centrum imunológie a alergológie, s.r.o.
P. Horova 14, 841 08 Bratislava
e-mail: isalatova@stonline.sk

Literatúra

1. Di Rienzo V et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin. Exp. Allergy*, 33, 2003; 2: 206–210.
2. Hrubíško M a kol. *Alergológia*. Martin: Osveta 2003. 519 s.
3. Mailing, Hans-Jorgen et al. Is sublingual immunotherapy clinically effective? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunology*, 33, 2002; 2: 523–531.
4. Rybníček O et al. Průvodce specifickou alergenovou imunoterapií (SIT). Praha, ČIPA 2004. 52 s.
5. Salát D, Šimková A, Glomba J. Všeobecná patologická fyziológia. Trnava, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce TU 2008, 175 s. (v tlači).
6. Špičák V, Panzner P et al. *Alergologie*. Praha: Galén 2004. 348 s.

Magdalena Skořepová

DERMATOMYKOLOGIE V OBRAZECH

Dermatomycology in Pictures

Dvojazyčný obrazový atlas dermatomykologických onemocnění je určen především ambulantním dermatologům, pro které jsou mykózy jedním z častých problémů, s nimiž se u svých pacientů denně potýkají. Důraz je kladen na ty partie dané problematiky, které jsou nejdůležitější pro využití v denní praxi (klinický obraz včetně diferenciální diagnostiky, odběry, mikroskopické vyšetření), ostatní jsou uvedeny okrajově (kultivační a identifikační metody). Publikace by měla sloužit jako praktická příručka pro rychlou orientaci v mykologické problematice a jako »startovací můstek« pro ty, kteří by se dermatologické mykologii rozhodli věnovat.

Galén, 2008, První vydání, ISBN 978-80-7262-465-2, 95 s.



Jiří Valenta

JEDOVATÍ HADI

Intoxikace, terapie

S rozvojem amatérského chovu exotických jedovatých hadů v České republice v 80. a 90. letech 20. století přibýval i počet případů uštknutí chovatelů. Uštknutí některými druhy exotických jedovatých hadů může mít velmi závažný průběh, končící smrtelně nebo trvalými následky, a ani uštknutí naší domácí zmií obecnou (*Vipera berus*) nelze podceňovat. Úspěšná terapie intoxikace hadími jedy vyžaduje vzácné spojení znalostí akutní medicíny a toxinologie hadích jedů, nebo alespoň didaktický návod postupu první pomoci a léčby. V české odborné literatuře již dlouho chyběla monografie, která by poskytla aktuální souhrn teoretických i praktických informací o jedovatých hadech, hadích toxinech a terapii hadího uštknutí. Kniha MUDr. Jiřího Valenty je tak významným přínosem české školy klinické toxinologie hadích jedů, založené světově uznávaným expertem prof. MUDr. Františkem Kornalíkem, DrSc.

V této monografii se autor vypořádá s nelehkým úkolem oslovit několik zcela odlišných skupin čtenářské obce: lékaře, terénní biology, chovatele hadů i cestovatele. I když jde o odbornou publikaci, zalíbení v ní najdou i milovníci populárně vědecké literatury a všichni, kdo chtějí proniknout do exotického světa jedovatých hadů a užasnout nad geniální různorodostí jejich toxinů. (Z předmluvy)

Galén, 2008, První vydání, ISBN 978-80-7262-473-7, 401 s.

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;
Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetovy predaj: www.littera.sk

www.galen.cz

