

Alergická rýma – příznak nebo nemoc?

Václav Špičák

Immuno-flow s.r.o. Praha; Česká iniciativa pro astma o.p.s.

Alergická rýma (AR) je systémové onemocnění s nosními a často očními příznaky. Základem je eozinofilní zánět nosní sliznice zprostředkovaný IgE. Prevalence ve světě stále stoupá, v české populaci dosahuje až 19%. Podle globální iniciativy ARIA se dělí na intermitentní a perzistující, podle tíže na lehkou, středně těžkou a těžkou. AR je pre-astmatický stav. Léčebný program je komplexní, zahrnuje edukaci pacienta, snížení nebo vyřazení expozice příčinným alergenům, farmakoterapii a specifickou alergenovou imunoterapii. Hlavní výzvou pro praxi je „alergickou rýmu nepodceňovat, včas léčit“.

Klíčová slova: alergická rýma, eozinofilní zánět, klasifikace AR, ARIA – preastmatický stav.

Allergic rhinitis – symptom or disease?

Allergic rhinitis (AR) is a complex systemic disease with the local nasal and often eyes symptoms. The background of the AR is an eosinophilic inflammation. Prevalence of AR is worldwide increasing. Prevalence in the Czech population is 19%. New classification of AR was declared by global ARIA initiative 2001 (updated 2010): Intermittent (mild, severe) and persistent (mild, severe). Strategy of the management includes patient education, allergen avoidance, pharmacotherapy and specific allergen immunotherapy. Message for praxis: "Allergic rhinitis – early treatment, do not underestimate".

Key words: allergic rhinitis (AR), eosinophile inflammation, AR classification, ARIA – pre-asthmatic state.

Prakt. lékař. 2013; 9(2): 63–67

Nosní obtíže, většinou v podobě rýmy, jsou příznakem, se kterým se velmi často setkávají praktičtí lékaři pro děti i dospělou populaci, ale se kterými přicházejí lidé do lékáren s žádostí o „něco na rýmu“. Lékárna není místem pro odbornou diagnostiku, lékárník může usuzovat podle toho, co mu říká klient.

Definice rýmy

Rýma je projevem zánětu nosní sliznice ale spoň s jedním z příznaků: kýchání, svědění nosu, zvýšená sekrece (rhinorrhoea), snížený čich.

Příznaky se objevují dva nebo více dnů v řadě a trvají déle než jednu hodinu. Trvají-li příznaky déle než 4 týdny, vracejí se nebo se zhoršují, přechází **rýma akutní do formy rýmy chronické**.

Funkce nosu je narušena: oslabuje se jeho funkce filtru pro zachycení zevních nečistot, oslabuje se jeho klimatizační funkce pro regulaci teploty vdechovaného vzduchu a konečně může být zasažen jeden ze smyslů – zhoršuje se čich. Perzistující či chronická rýma ovlivňuje nepříznivě dýchání nosem, které je tím jediným správným způsobem dýchání. Pak se teprve rýma začne projevovat zhoršenou kvalitou života.

Klasifikace rýmy

Klinických fenotypů rýmy je celá řada a **příčiny** rozdělují rýmu na **infekční a neinfekční**.

Infekční rýma je často **virová**, provází virové, chřipkové vlny, nebo **bakteriální** většinou jako součást postižení vedlejších dutin nosních. Pacient hledá v lékárně většinou akutní pomoc.

Jeho celkový stav je narušen, kromě rýmy (většinou hlenového, hlenohnisavého sekretu) udává bolesti hlavy, je unavený. **Trvání příznaků delší než 10 dnů nebo opakování, recidivy, jsou výzvou k odbornému ORL posouzení.**

Nealergické typy rýmy se projevují neobvyčejnou pestrostí, která překračuje rámec našeho tématu. Diagnostické obtíže dělá typ označovaný jako **rýma hyperreaktivní**. Svými projevy se blíží rýmě alergické, ale řada nespecifických spouštěčů je nepřehledná. Může to být psychický podnět, reakce na léčivo, mechanismus endokrinní, neurogení, podnět fyzikální. Pacienti popisují stav, kdy ráno po probuzení stoupnou bosou nohou na chladnou podlahu a spustí se jim rýma s kýcháním. Jindy to může být náhlá změna teploty (z tepla do zimy nebo naopak), tabákový kouř, prašnost venkovní nebo v interiéru. Důvodem mohou být anatomické změny nosního septa, dráždění z vedlejších dutin nosních, nosní polypóza. V pozadí rýmy může být adenoidní vegetace, cizí těleso, tumor nebo granulomata.

Alergická rýma

Kdo je alergik?

- Trápí vás někdy kýchání?
- Míváte nevysvětlitelný kašel?
- Máte stavy dechové tísně?
- Teče vám z nosu, máte vodovou rýmu, i když nejste nachlazen, nemáte virózu?
- Míváte ucpaný nos bez rýmy?
- Svědí vás občas v nose, v krku? Svědí vás oči, jsou překrvené?

- Trpíte opakovaně „nachlazením“?
- Slzí vám někdy oči?
- Míváte nevysvětlitelné svědění kůže? Kopřivky?
- Míváte oteklé rty, jazyk a současně bolesti v nadbřišku?
- Budíte se v noci pro kašel?

POZORUJETE, že se tyto příznaky objevují

- opakovaně
- v určitém období
- po tělesné zátěži
- na určitém místě
- po určitém jídle, nápoji
- vždy za stejných podmínek

Rizikovitost alergie je vyšší, když těmito příznaky trpíte vy, vaši rodiče nebo sourozenci!

Alergická rýma patří mezi alergickými nemocemi jednoznačně k nejpočetnějším. V naší populaci prevalence dosahuje 18–19% a stoupající trend se nezastavuje. Evropská unie vykazuje více než 130 miliónů lidí sužovaných alergickou rýmou. V jarně-letním období jsou to ti, které kýchavá rýma obtěžuje v běžném životě, narušuje pracovní i volný čas a místo ordinace praktického lékaře plní ordinace alergologů.

Alergická rýma je zánětem nosní sliznice s projevy:

- **nadměrné vodnaté sekrece,**
- **svědění nosu,**
- **kýcháním v salvěch,**
- **blokádami nosu (nosní kongesce).**

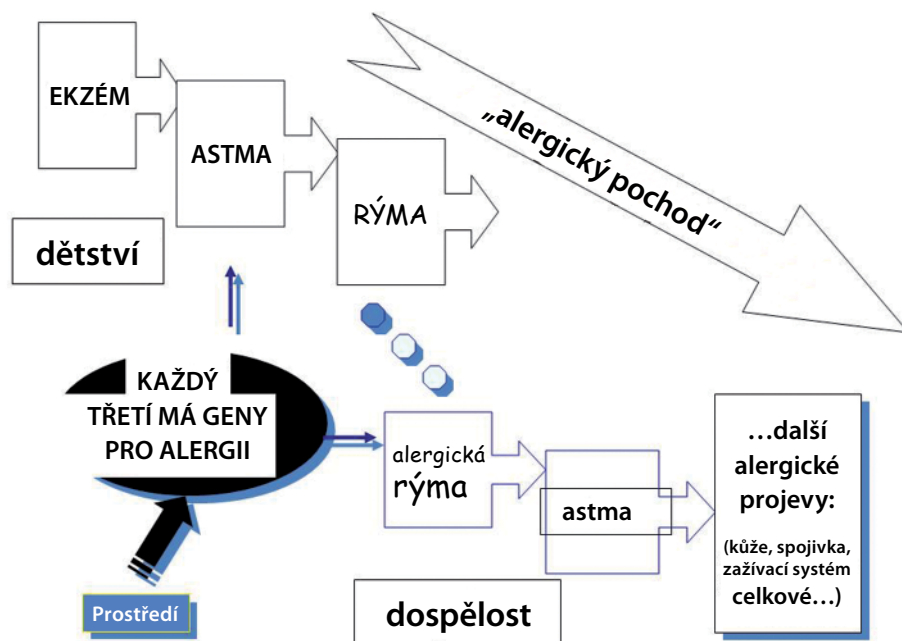
U perzistujících forem může být jedním z příznaků porucha až ztráta čichu. Tyto příznaky se objevují dva nebo více dní v řadě a déle než jednu hodinu po většinu dní.

Zánět nosní sliznice je vyústěním alergické reakce spuštěné kontaktem s příčinným alergenem. Alergen plní úlohu antigenu, který senzibilizuje Th2 lymfocyty. Jejich produkty jsou interleukiny IL-4, IL-5 a IL-13. IL-4 je signálem pro B lymfocyty a následnou tvorbu specifických globulinů třídy IgE, IL-5 je signálem pro dozrávání a aktivitu eozinofilů. Molekuly IgE se vážou na povrch membrány žírných buněk a bazofilů. Při opakované expozici alergenu může dojít k přemostění dvou molekul IgE a důsledkem je **alergická reakce**. Její **časná fáze** vede k degranulaci žírných buněk a uvolnění histaminu. Histamin se projevuje klinicky jako biologicky aktivní spasmogenní a vazodilatorní látka a odpovídá za časné akutní příznaky (nosní hypersekrece s kýchním, svěděním nosu). Histamin má současně i prozánětlivou aktivitu směrem k Th2 lymfocytům. Současně se aktivuje IL-5 a IL-13 a dojde k infiltraci místa reakce buňkami zánětu, mezi nimiž dominují eozinofily. Z fosfolipidů membrány žírných buněk se vytvářejí leukotrieny, mající také vazodilatorní a bronchokonstriční aktivitu. S určitým časovým odstupem se rozvíjí **pozdní fáze** alergické reakce v podobě eozinofilního zánětu. Eozinofily produkují v této fázi cytotoxické proteiny. Výsledkem je už tkáňové poškození s devastací nosní sliznice, ukládáním a aktivací kolagenu, fibroblastů. Klinickým důsledkem je pak v případě alergické rýmy častá blokáda nosních průduchů a ztráta čichu. Velmi častým jevem je odezva zánětu ve vedlejších dutinách nosních a komplikace v podobě rinosinusitidy. Tento proces je dějem systémovým a platí obecně pro jakoukoliv alergickou reakci. Probíhá takto v nose, v menší nebo větší míře v průduškách nebo v kůži. Čím častěji se tento děj expozice alergenu opakuje, tím výraznější je rozvoj eozinofilního zánětu a následky jeho účinků. Pro prognózu alergika s alergickou rýmou je rozhodující, zda se daří eozinofilní zánět léčit. **Léčba se pak dělí na léčbu úlevovou a preventivně protizánětlivou.**

Alergickou rýmu řadíme mezi rizikové stavy pro vznik astmatu nebo dokonce jako „pre-astmatický stav“. Známy je **fenomén „alergického pochodu“**: u geneticky disponovaných jedinců je ekzém rizikem pro astma (50%), alergická rýma rizikem pro astma (30–40%), astma rizikem pro alergickou rýmu (40%). Jeden z otců „zakladatelů“ naší alergologie prof. MUDr. Vladimír Hlaváček už v r. 1932 publikoval práci *Vztah nosu k asthma bronchiale*. O 70 let později vznikla pod záštitou WHO **globální iniciativa s označením**

Alergickou rýmu řadíme mezi rizikové stavy pro vznik astmatu nebo dokonce jako „pre-astmatický stav“. Známy je **fenomén „alergického pochodu“**: u geneticky disponovaných jedinců je ekzém rizikem pro astma (50%), alergická rýma rizikem pro astma (30–40%), astma rizikem pro alergickou rýmu (40%). Jeden z otců „zakladatelů“ naší alergologie prof. MUDr. Vladimír Hlaváček už v r. 1932 publikoval práci *Vztah nosu k asthma bronchiale*. O 70 let později vznikla pod záštitou WHO **globální iniciativa s označením**

Obrázek 1. Alergický pochod – alergie není jen orgánovým projevem



E Seberová

Tabulka 1. Nová klasifikace alergické rýmy s ohledem na ovlivnění kvality života pacienta

Intermitentní	Perzistující
symptomy < 4 dny v týdnu nebo < 4 týdny	symptomy > 4 dny v týdnu a > 4 týdny
Mírná	Středně silná/silná
bez narušení spánku bez narušení denních aktivit sportu, zábavy bez problémů ve škole a zaměstnání bez přítomnosti obtěžujících příznaků	(platí 1 nebo více údajů) symptomy narušující spánek narušeny běžné denní aktivity sport, zábava problémy ve škole a zaměstnání obtěžující nosní příznaky

Tabulka 2. Omyly neléčených pacientů

Mírné nosní obtíže považují za normální a tolerují je
■ Při zhoršení zakoupí volně prodejný lék – bez vyšetření
■ Inklinují k alternativním způsobům léčby
■ Dlouhodobě se sami léčí a odkládají návštěvu lékaře
■ Lékaře vyhledávají, když je stav neúnosný a léčbou špatně ovlivnitelný (někdy i rinitis medicamentosa)
■ Neudávají nosní příznaky při vyšetření pro jiné obtíže (někdy i komplikace neléčené rýmy)

ARIA (Alergická rýma a její vliv na astma).

Anatomicky dělíme dýchací cesty na horní a dolní dýchací cesty, ale funkčně platí imunologický princip „jednotných dýchacích cest“ (1, 2, 6, 7, 8).

KLASIFIKACE alergické rýmy (podle ARIA iniciativy)

Tradiční diagnóza „senná rýma“ byla překonána. **Klasifikace alergické rýmy na sezónní a celoroční se změnila na současně dělení podle příznaků na alergickou rýmu intermitentní a perzistující.**

Alergická rýma

- **Intermitentní** příznaky < 4 dny v týdnu nebo < 4 týdny

- **Perzistující** příznaky > 4 dny v týdnu a > 4 týdny

Diagnostika

Diagnostika alergické rýmy je typickým příkladem žádoucí mezioborové spolupráce. Prvním záchytným místem by měl být **praktický lékař**, který pacienta (dítě nebo dospělého) zná. Nosní příznaky jedince, u něhož **v rodině** se vyskytuje alergie nebo který už sám trpí alergickými projevy (ekzematik, astmatik), jsou prvním signálem možného alergického pozadí. Prvními signály alergické rýmy mohou být oční příznaky, které v podobě konjunktivitidy velmi často rýmu provázejí a které vlastní projevy rýmy předcházejí. Pak podnět k alergologickému vyšetření

dává **oftalmolog**. Nejužší partnerství k potvrzení diagnózy alergické rýmy je **spolupráce alergologa s otorinolaryngologem**. Opakované nosní příznaky, klinické formy perzistující rýmy mají vždy vést alergologa a klinického imunologa k indikaci ORL vyšetření. Totéž platí i obráceně. V případech potvrzené alergické rýmy je u perzistujících forem navíc žádoucí vyšetření plicní funkce spirometrií ke včasnému podchytení možného rizika astmatu.

Místem prvního záchytu může být také **lékárna**, kdy lékárník při opakované návštěvě pacienta může motivovat pacienta ke včasnému alergologickému vyšetření a následně k optimální léčbě. Vhodné je, aby v lékárně mezi informačními edukačními materiály byl pylový kalendář. Nejčastější příčinou alergické rýmy jsou právě **pylové alergen**y, které lze dělit podle jejich sezónních vrcholů (časné dřeviny v čele s březou; trávy; byliny v čele s pelyňkem). Praktickou orientací s klinickým významem je **pylová informační služba (www.pylovasluzba.cz)**. Významným vzdušným alergenem jsou **alergeny roztočů**. Jejich původní zařazení jako alergen domácnostního prachu se změnilo. Roztoči jsou dnes univerzálně se vyskytujícími alergenem interiéru. U malých dětí je roztočová senzibilizace rizikem pro časný vývoj astmatu (3).

Alergologické vyšetření je proveditelné nezávisle na věku.

Zkřížené alergické reakce

Poznávání alergenů dosáhlo v současnosti molekulární úrovně. Je možné poznávat alergenní složky, které se mohou uplatňovat v podobě zkřížených reakcí a příznaků **orálního alergického syndromu**. Pacient-polinotik reaguje svěděním, otokem rtů nebo jazyka, na požití některých potravin. Takovým příkladem jsou u alergie na pyly břízy reakce po požití zeleniny (mrkve, celeru, brambor), ovoce (jablka, třešně, hrušky, kiwi); na kořenovou zeleninu, koření, může reagovat pacient alergický na pelyňky. Možností je mnoho a mají někdy i velký klinický význam.

Léčebná strategie

Alergická rýma je „systémové onemocnění“ s projevy nosními a její léčba má být komplexní, v níž se všechny složky vzájemně doplňují. Po stanovení a potvrzení diagnózy je třeba rodičům dítěte nebo dospělému **vysvětlit podstatu onemocnění** a varovat před podceňováním této nemoci. **Edukace** pacienta zahrnuje doporučení úprav životního stylu, prostředí a náležitou výzvu pro **vyřazení pasivního i aktivního kouření**.

Po potvrzení příčinných spouštěcích alergenů je vhodné **vyřazení/omezení expozice prokázaným alergenům nebo alergenovým zdrojům**.

Farmakoterapie alergické rýmy má být volena s cílem co nejúčinněji ovlivnit pozadí alergického zánětu.

Úlevová léčiva

Nejčastějším přáním pacienta v lékárně je dostat „něco rychle působícího na rýmu“. První radou klientovi v lékárně má být upozornění na to, že úlevový lék je prostředkem „záchraným“ k použití pro nejbližší týden. Ke zvládnutí akutních potíží alergické rinokonjunktivitidy se používají **dekongestanty** pro jejich vazokonstrikční účinek. Snižují prokrvení, zlepšují krátkodobě nosní průchodnost. Nejčastěji to jsou imidazolinové deriváty (oxymetazolin, xylometazolin a nafazolin) ve formě očních, nosních kapek nebo nosních sprejů. Variantou je jejich kombinace s antihistaminiky včetně forem s prodlouženým účinkem (Clarinase, Aerinaze repetabs, Disophrol). Mají rychlý nástup účinku, ale jsou **výhradně určeny pro krátkodobé použití** na dobu 7–10 dnů. Při delším podávání se může projevit tachyfyaxe a naopak zhoršení obtíží.

Antihistaminika

Antihistaminika jsou stálíci antialergické léky. Jejich **I. generace**, v níž hlavní postavení měl Dithiaden, Zaditen a Fenistil, zůstává ještě stále ve hře u mnoha pacientů. Mají velmi dobrý antihistaminový účinek, ale vyznačují se zejména svými sedativními účinky kromě účinků anticholinergních a kardiálních. Byly označeny známým znakem vyjadřujícím zhoršenou reakční schopnost při řízení motorových vozidel. Zásadním přínosem byl vývoj **II. generace antihistaminik s imunomodulačním protizánětlivým účinkem**. Jako hlavní přednost je zdůrazňován jejich **nesedativní účinek a vysoký stupeň bezpečnosti**. V antihistaminovém účinku není mezi nimi významných rozdílů. Platí ovšem geneticky podmíněná individuální reakce. Dílčím rozdílem je účinek tlumící PAF (destičky aktivující faktor u rupatadinu) a tolerance bilastinu u pacientů se souběžným jaterním a ledvinovým postižením (11).

Jejich vývoj přinesla zásadní změna pohledu na histamin. Histamin už není považován jen za biologicky účinnou látku působící spasmus hladkého svalstva a zvyšující cévní propustnost s tvorbou sekrece, ale za látku zvyšující zánět. Antihistaminika II. generace tento účinek blokují, mají tedy i jistý protizánětlivý účinek a dostalo se jim označení „imunomodulační“.

Antihistaminika II. generace jsou indikována proto jednak jako „úlevová“ léčba, jednak se mohou využívat pro dlouhodobé preventivní podávání protizánětlivé, imunomodulační. Zvýšila se podstatně i jejich bezpečnost. Z tohoto důvodu jsme proti uvolnění velkých balení těchto přípravků pro volnou distribuci bez lékařského předpisu.

Hlavními představiteli antihistaminik II. generace jsou **cetirizin a levocetirizin, loratadin a desloratadin, fexofenadin, rupatadin a nejnověji bilastin**. Pediatra těší, že se možnost jejich použití posouvá až do prvního roku života. V současnosti se rozšířila nabídka o četná generika. Základní aplikační formou jsou **tablety, u dětí kapky a lokální podání nosní a oční (azelastin a levokabastin)**. Nedávno u desloratadinu byla uvedena forma v ústech rozpustných (dispergovatelných) tablet. Hodí se pro malé děti, ale i pro starší a dospělé pacienty, kterým dělá problémy spolknout tablety (4, 5).

Kromony

Kromony pro nosní a oční aplikaci jsou nesteroidním antialergickým prostředkem. Výchozí látkou je kromoglykát dvojsodný s účinkem stabilizujícím membrány žírných buněk a blokujícím uvolňování histaminu při alergické reakci. Mají vysoký stupeň bezpečnosti, proto je vhodné jejich užití u žen v těhotenství.

Nazální kortikosteroidy

Kortikosteroidy v nosní aplikaci mají své místo **u perzistujících forem středně těžké a těžké alergické rýmy**. Klinickou výzvou pro jejich indikaci jsou příznaky častých nosních obstrukcí, kdy dýchání nosem je zablokováno. Přináší to problémy při běžných činnostech a vyvolává poruchy spánku právě díky nosním blokádám. Skupinu tvoří široké spektrum účinných látek (beklometason dipropionát, budesonid, flutikason propionát, flutikason furoát, mometason furoát). Liší se technicky úpravou dávkovače, proto je třeba, aby se pacient seznámil s technikou aplikace spreje! Žádoucí je, aby ji znal předepisující lékař, zdravotní sestra, ale také farmaceut v lékárně. Doba jejich podávání se řídí odpovědí pacienta na léčbu, proto si péče vyžaduje častější kontroly pacienta v intervalu 2–4 týdnů. Indikací pro nosní KS je také komplikace v podobě nosních polypů a rinosinusitidy. To už je plně v kompetenci ORL.

Antileukotrieny

Leukotrieny jsou produktem žírných buněk a eozinofilů v průběhu pozdní fáze alergické reakce. Jejich účinky blokují antagonisté jejich receptorů označované jako antileukotrieny. Globální

Tabulka 3. Pylový kalendář (Podle údajů České PIS zpracoval MUDr. Ondřej Rybníček)

	Období (měsíc) květu									
	Hraniční období									
Druh – česky (latinsky)	měsíc									
DŘEVINY	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Líška (Corylus)										
Olše (Alnus)										
Topol (Populus)										
Tis (Taxus)										
Jalovec (Juniperus)										
Bříza (Betula)										
Jasan (Fraxinus)										
Habr (Carpinus)										
Vrba (Salix)										
Javor (Acer)										
Dub (Quercus)										
Platan (Platanus)										
Ořešák (Juglans)										
Jírovec (Aesculus)										
Borovice (Pinus)										
Černý bez (Sambucus n.)										
Pajasan (Ailanthus)										
Lípa (Tilia)										
BYLINY										
Trávy (Poaceae)										
Jitrocel (Plantago)										
Šťovík (Rumex)										
Kopřivovité (Urticaceae)										
Merlíkovité (Chenopodiaceae)										
Pelyněk (Artemisia)										
Chmel (Humulus)										
Ambrózie (Ambrosia)										

iniciativa ARIA zařadila jejich použití i v léčbě alergické rýmy, především tehdy, kdy je rýma spojena souběžně s astmatem. Hlavním představitelem je montelukast (originální produkt Singulair), který je v současnosti k dispozici v podobě řady generik.

Specifická alergenová imunoterapie (SAIT)

Nedávno jsme si připomněli 100 let od jejího uvedení do praxe. Je výlučným prostředkem alergologa a klinického imunologa ke specifickému zásahu do porušených imunologických mechanismů vzniku a průběhu alergického onemocnění včetně alergické rýmy. Alergická rýma patří k hlavním indikacím SAIT. Jejím cílem i výsledkem je dosažení specifické imunologické tolerance organismu na příčinný alergen. Podávání přesně definovaných dávek alergenového extraktu navozuje přes T-lymfocytární systém tvorbu specifických blokujičích IgG4 protilátek, snižuje tvorbu specifických IgE protilátek, snižuje riziko

další senzibilizace a navozuje toleranci. Je jedinou cestou, která do základních mechanismů vývoje alergie zasahuje, žádné z farmak takovou účinnost nemá. Její účinnost je prokázána kontrolovanými studiemi. V aplikačních formách je původní injekční forma podkožních injekcí, k ní se připojil vývoj sublinguálního podání v kapkách a tabletách (zatím jenom pro alergii na trávy). Léčba předsezónní, sezónní nebo celoroční trvá tři roky a za indikaci a vedení léčby odpovídají alergologové a kliničtí imunologové (9).

Nefarmakologické podpůrné prostředky

Cílem je pomáhat k návratu funkcí nosu a nosního dýchání. Význam má **mikroklima interiéru**. Sledování teploty (21–22 °C) a relativní vlhkosti (40–50 %RV) může navodit pocit pohody. Na místě je péče o nos a nosní sliznice (toaleta sliznic, využití výplachů solných roztoků). Využití solných isotonických nebo hypertonických roz-

toků (Stérimar, Physiomer, Vincentka) prokázalo účinnost i v kontrolovaných studiích. Stále více se zdůrazňuje nekuřácké prostředí (10).

Doporučení pro praxi

Péče o alergika nezahrnuje jenom odstranění akutních obtíží, ale vyžaduje komplexní léčebný i preventivní program s vědomím toho, že alergická rýma ve své podstatě je systémové onemocnění. Nejčastějším omylem na straně pacienta je podcenění, sklon k samoléčitelství. Příkladem je nadužívání úlevových dekongestiv a alternativních postupů. Úkolem lékaře už na úrovni primární péče je poučení pacienta o tom, že alergická rýma je potenciálním rizikem pro vznik astmatu. Odpovědí na otázku v titulku naší rozvahy je, že alergická rýma není příznakem, ale nemocí. Jejím řešením je aliance mezi lékařem a nemocným, v níž úspěch spočívá ve vzájemném porozumění podstatě nemoci. Na straně medicínské se má vytvářet aliance mezioborová včetně podílu farmacie. Informovaný farmaceut může hrát významnou edukační úlohu, pokud sám nepropadne obchodním zájmům alternativních vědecky neprokázaných přístupů.

Literatura

- Seberová E. Alergická rýma, edice Farmakoterapie pro praxi sv. 17; vyd. Jessenius Maxdorf 2006.
- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. White Book on Allergy, World Allergy Organization 2011; p. 27.
- Rybníček O. v Dětská alergologie Petřů V. a spol. Mladá fronta 2012: 253–285.
- Simons FER, et al. Histamine and H1-antihistamines: Celebrating a century of progress JACI 2011; 128(6): 1139–1150.
- O'Mahony L, et al. Regulation of the immune response and inflammation by histamine and histamine receptors, JACI 2011; 128(6): 1153–1162.
- Bousquet J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma, J. Allergy Clin. Immunology 2001; 108: 147–334.
- Bousquet J, et al. ARIA 2008 Update, Allergy 2008; 63: 8–160.
- Montoro J, et al. Validation of the modified allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) severity classification in allergic rhinitis children: the PEDRIAL study; Allergy 2012; 67(11): 1437–1442.
- Špičák V. Století specifické alergenové imunoterapie 1911–2011; Alergie, Suppl.1, 2011.
- Šlapák I, et al. Efficacy of Isotonic Nasal Wash (Sea water) in the treatment and Prevention of Rhinitis in Children; Arch. Otolaryngol. Head, Neck Surgery 2008; 134: 1–7.

Článek přijat redakcí: 22. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 25. 3. 2013

prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.

Immuno-flow s.r.o.

Česká iniciativa pro astma o.p.s.

vspicak@email.cz; www.cipa.cz

