

Lékem první volby CSU jsou nesedativní H1 antihistaminika (AH) druhé generace ve standardní dávce. U více než poloviny pacientů je tato léčba nedostačující, proto je doporučeno navýšit dávku nesedativních H1 AH až na čtyřnásobek standardní dávky.

U kopřivky, u kterých příznaky přetrvávají i při navýšené dávce AH, je doporučena 2. linie terapie, do níž patří dle současných mezinárodních doporučení biologická léčba omalizumabem. 3. linií terapie představuje cyklosporin A (1).

Antihistaminika jsou nejpoužívanějšími léky v terapii kopřivky. Účinek AH je založen na blokování aktivity histaminových receptorů.

Po aktivaci mastocytů a bazofilních granulocytů různými mechanismy dochází k uvolnění zásobních mediátorů z těchto buněk. Nejvýznamnějším vazoaktivním mediátorem je histamin, jenž se váže na histaminové receptory H1–H4. Nejdůležitější jsou receptory H1, které se nalézají v hladké svalovině, na endotelu cév, v mozku, v periferních nervových zakončeních, na různých krevních buňkách. Po uvolnění histaminu dochází v kůži k vazodilataci, zvýšené permeabilitě venul, migraci buněk do urtikariálních lézí a aktivaci senzorického nervu.

Vývojově starší AH jsou označována jako AH I. generace, mají antihistaminový účinek, ale protože pronikají hematoencefalickou bariérou, působí také sedativně. V dnešní době jsou používána pouze v případech, kdy je požadován sedativní účinek. Mezi nejvýznamnější AH I. generace patří např. bisulepin, dimetinden, hydroxyzin, promethazin (3).

Zásadní význam v terapii CSU však představují nesedativní H1 AH II. generace, jejich průchod přes hematoencefalickou bariéru je omezený, a proto nemají žádné nebo jen minimální sedativní účinky. Nejnovější H1 AH II. generace (viz níže) působí i imunomodulačně, redukuje preformované i novotvořené mediátory, cytokiny i chemokiny (4, 5)

V první linii terapie jsou nesedativní H1 AH II. generace používána ve standardní dávce. Nejsou dostupná data pro preferenci určité látky. Pokud užití standardní dávky AH nemá dostačující terapeutický účinek, je podle současných guidelines doporučeno navýšit standardní dávku nesedativních H1 AH II. generace až na čtyřnásobek standardní dávky (1).

Pacienti, kteří neodpovídají na standardní dávku AH, mají až 60% šanci, že dosáhnou lepší terapeutické odpovědi při vyšší dávce. Je však třeba pacienty poučit, že je nutno užívat AH kontinuálně. Bylo potvrzeno, že pravidelná denní medikace AH je v terapii CSU více účinná než užívání AH nárazově pouze při výsevu kopřivky (6, 7).

V terapii CSU jsou nejvíce používána následující H1 AH II. generace:

Loratadin a desloratadin

Desloratadin má 10× větší účinnost než loratadin, ze kterého je odvozen. Jde o vysoce selektivní AH s protizánětlivými účinky, snižuje uvolňování cytokinů a chemokinů z mastocytů a bazofilních granulocytů. Standardní dávka loratadinu je 10 mg a desloratadinu 5 mg (3).

Cetirizin a levocetirizin

Levocetirizin je odvozen od cetirizinu, má 2× vyšší účinnost, je minimálně metabolizován.

V randomizované, dvojité zaslepené studii byla analyzována účinnost zvyšování dávek levocetirizinu a desloratadinu až do hodnoty, při které bylo dosaženo kontroly onemocnění. Do studie bylo zařazeno 80 pacientů, 40 pro každé antihistaminikum. Dávky začínaly na 5 mg a zvyšovaly se týdně na 10 a 20 mg, až dokud nebyly příznaky onemocnění kontrolovány. Třináct pacientů bylo bez příznaků při dávce 5 mg (9 levocetirizin vs. 4 desloratadin), 28 reagovalo na vyšší dávky 10 mg (8/7) a 20 mg (5/1). Z 28 pacientů nereagujících na 20 mg desloratadinu bylo 7 bez příznaků při užívání 20 mg levocetirizinu. Žádný z 18 pacientů nereagujících na levocetirizin nereagoval na 20 mg desloratadinu. Zvyšování dávek antihistaminik zlepšilo kvalitu života, ale nezvyšilo somnolenci (8).

Fexofenadin

Multicentrická, dvojité zaslepená, randomizovaná studie srovnávala fexofenadin s placebem u 439 pacientů léčených fexofenadinem v dávkách 20 mg, 60 mg, 120 mg a 240 mg dvakrát denně po dobu 4 týdnů. Všechny dávky fexofenadinu byly statisticky lepší než placebo ve zmírnění pruritu a výsevu pomfů. Došlo také k menšímu narušení spánku a denních aktivit než u placeba. Dávky 240 mg podávané dvakrát denně snížily nejúčinněji prurit. Výskyt nežádoucích účinků byl ve všech skupinách podobný, nejčastěji byla hlášena bolest hlavy (9).

Bilastin

Není metabolizován v játrech ani v ledvinách, nezatěžuje pacienty s poruchou funkce jater a ledvin. Standardní dávka je 20 mg, byla potvrzena účinnost a bezpečnost čtyřnásobné dávky (80 mg/den) (3).

Ve studii z roku 2018 byly sledovány účinky bilastinu v dávkách 20 mg, 40 mg a 80 mg denně ve třech po sobě následujících dvoutýdenních obdobích. Aktivita onemocnění byla hodnocena dle týdenního Urticaria Activity Score (UAS7). Celkem 29 pacientů s CSU bylo léčeno počáteční dávkou 20 mg, která byla po 2 týdnech u pacientů s nedostatečným efektem UAS7 > 3 zvýšena na 40 mg, dle stejných kritérií bylo postupováno o 2 týdny později s dávkou 80 mg. Autoři dospěli k závěru, že bilastin ve standardní dávce je účinný a že zvýšení dávky na dvojnásobek, pokud nedojde ke zlepšení při použití standardní dávky, se zdá být pro většinu pacientů dostatečné. Únavu udávalo 6 pacientů, kteří dostávali 20 mg bilastinu, pouze 1 při dávce 40 mg a 1 při dávce 80 mg (10).

Rupatidin

Působí mechanismem dvojího účinku. Jednak jako antagonist H1 receptorů, jednak jako blokátor receptorů pro PAF (trombocyty aktivujícího faktoru), který je syntetizován v buňkách až při alergické reakci, navozuje vazodilataci a zvýšenou cévní permeabilitu (11). Ve studii srovnávající účinnost standardní dávky rupatidinu 10 mg a zvýšené dávky 20 mg vyvolaly obě významně lepší odpověď ve srovnání s placebem (zmírnění pruritu, průměrného počtu pomfů). U zvýšené dávky 20 mg dosáhlo 75% zlepšení více pacientů (12).

Dle retrospektivní studie publikované v r. 2011, která hodnotila efekt zvýšené dávky AH, 75 % pacientů profitovalo ze zvýšené dávky AH II. generace. Ve ¼ pacientů neuváděli vyšší frekvenci vedlejších nežádoucích účinků ve srovnání se standardní dávkou AH.