

#### Složení:

interferon  $\gamma$ ,  
interleukin 12,  
*Ambrosia artemisiaefolia*,  
*Phleum pratense*,  
*Wyethia helenioides*,  
*Urtica urens*,  
*Parietaria officinalis*,  
*Arundo mauritanica*,  
*Asclepias vincetoxicum*,  
*Ribes nigrum L.*,  
*Viburnum opulus*,  
*Sulphur*, *Serum anguillae*,  
*Histaminum hydrochloricum*,  
*Natrum sulphuricum*,  
*Manganum gluconicum*,  
*acidum citricum*,  
*acidum succinicum*,  
*natrium pyruvicum*.

# GUNA-ALLERGY PREV



#### Úvod

Výskyt alergických onemocnění v rozvinutých zemích v posledních desetiletích přibývá. Nárůst prevalence alergií je rychlý, v některých oblastech se prevalence v průběhu jednoho století zvýšila více než dvacetinásobně. Epidemiologické studie ukazují, že spojení mezi charakteristickými prvky životního stylu v západním světě a vzestupem výskytu alergií jsou prokazatelné. Příčin tohoto jevu je řada. Některé z nich se pokouší vysvětlit tzv. hygienická hypotéza, poukazující na reciproční vztah mezi tendencí k stále důslednějšímu očišťování potravy a životního prostředí od mikroorganismů a zvyšování výskytu alergií. Významným proalergickým faktorem je přesun stále většího počtu obyvatel z přirozeného přírodního rámce do velkých aglomerací a s tím související odříznutí člověka od prvků původního prostředí, které začíná být posléze organismem vnímáno jako cizorodé (například pyly některých rostlin). K tomu přistupují další environmentální faktory, jako například průmyslem a dopravou znečištěné prostředí, jehož prvky mohou ovlivňovat stav imunity, či expozice takovým prvkům prostředí, které mohou působit jako alergeny.

V široké oblasti alergických onemocnění tvoří nejvýznamnější podskupinu tzv. atopická onemocnění, tedy stavy, související s geneticky podmíněným atopickým sklonem, pro který je charakteristická porucha imunitního systému ve smyslu převahy Th2 nad Th1 lymfocyty a tendence po expozici alergenům zevního prostředí vytvářet v nadměrné míře IgE protilátky. Většina forem bronchiálního astmatu, alergické rinitidy a ekzémů vzniká na podkladě atopie. K léčbě již vzniklých atopických onemocnění je k dispozici řada léčiv, z nichž některá potlačují alergický zánětlivý proces, jiná omezují závažnost příznaků. Problémem zůstává prevence vzniku alergického onemocnění u disponovaných jedinců. Vzhledem k tomu, že u alergiků při vzniku příznaků hraje často zásadní roli skutečnost, že jejich imunitní systém vnímá komponenty pylů některých rostlin jako alergeny, zaměřila se pozornost při výzkumu zaměřením prevence alergií tímto směrem. Je tomu již přes sto let, kdy byla publikována první práce o aplikaci extraktů travních pylů pacientům s alergickou rýmou. Další zkušenosti přispěly k tomu, že se tato metoda, označovaná jako specifická alergenová imunoterapie, stala

součástí standardizovaných preventivních doporučených postupů. Zásadní roli v odchylném reagování imunitního systému u alergiků hraje odchylka v nastavení diferenciaci Th0 lymfocytů na Th1/Th2 ve smyslu převahy Th2 řady. Snaha o znovunastolení této rovnováhy hraje významnou roli v prevenci vzniku alergických příznaků. Na ovlivnění uvedených (ale i některých dalších) mechanismů vzniku alergických příznaků je založeno působení multikomponentního přípravku Guna-Allergy Prev.

#### Charakteristika

Guna-Allergy Prev je vícesložkový přípravek, určený k prevenci a léčbě alergických obtíží. Součástí přípravku je řada komponent, které se svým působením vzájemně doplňují. Jednotlivé složky se v přípravku nacházejí v nízkých koncentracích a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného preventivního protialergického účinku.

Jedním ze základních mechanismů účinku přípravku je specifická alergenová imunoterapie. Přípravek obsahuje pyly rostlin, které patří mezi časté inhalační alergeny. Jsou to nízké dávky pylů rostlin čeledi Asteraceae (*Phleum pratense*), Poaceae (*Ambrosia artemisiaefolia*, *Wyethia helenioides*) a čeledi Urticaceae (*Urtica urens*, *Parietaria officinalis*). Tyto složky navozují imunologickou toleranci nejen na pyly vyjmenovaných rostlin, ale působení je širší, např. pyl *Phleum pratense* (bojínku lučního) má schopnost zkřížené reaktivity při aktivaci imunity s pyly dalších alergizujících travin. Mechanismus působení těchto pylů v přípravku je založen na principu specifické alergenové terapie, tedy odstranění imunologické intolerance vůči alergenům. Na vzniku této intolerance se podílí porucha regulačních imunologických mechanismů. Za hlavní mechanismus účinku spe-

cifické imunoterapie je pokládáno ovlivnění regulačních T-lymfocytů (Th0) a příslušné změny v interleukinové síti – přeladění poměru Th1/Th2 z převahy Th2-typu imunitní odpovědi (s převahou produkce proalergických interleukinů IL-4, IL-5, IL-13) směrem k Th1-odpovědi (s převahou produkce interleukinu 2 a TNF gama). Pod vlivem alergické imunoterapie produkují Th2 lymfocyty ve zvýšené míře interleukin 10 a TGF-beta. Tyto cytokiny způsobují v B-lymfocytech snížení produkce IgE ve prospěch IgA a IgG4. Zvýšení produkce IgG4, které soutěží s IgE o vazebná místa na efektorových buňkách, má za následek potlačení degranulace žírných buněk a přerušování patogenetického řetězce vzniku alergických symptomů. Navíc alergen se váže na IgG protilátky, což má za následek příznivý imunomodulační efekt. V tomto procesu navození imunotolerance hraje roli i zvýšená produkce IL-10 nejen Th regulačními lymfocyty, ale i antigen prezentujícími buňkami (APC). IL-10, který je takto produkován ve zvýšené míře, se považuje za rozhodující při vzniku imunologické tolerance. Následkem tohoto komplexu imunitních dějů vede alergická imunoterapie k potlačení eosinofilního zánětu a k remisi alergického onemocnění. Specifická alergická imunoterapie tedy tlumí proces alergizace navozením imunotolerance vůči příčinnému antigenu a představuje tak kauzální typ léčby, zasahující do vývoje specifické imunologické přecitlivělosti.

Zásadním etiopatogenetickým problémem u atopických pacientů je převaha Th2 lymfocytů v imunitním systému. Jak bylo uvedeno, specifická alergická terapie přispívá kromě imunologické tolerance alergenů pylů k odstranění nerovnováhy Th1/Th2, charakteristické pro atopický stav. K pozitivnímu ovlivnění této poruchy přispívají ještě další dvě složky přípravku – cytokiny interleukin 12 (IL-12) a interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Tyto cytokiny jdou v přípravku obsaženy v nízkých, fyziologických koncentracích. Interleukin 12 je cytokin tvořený za fyziologických podmínek makrofágy, dendritickými buňkami, B-lymfocyty a NK-buňkami. Působí aktivně na T-lymfocyty, je klíčovým cytokinem pro diferenciaci Th 1 lymfocytů z progenitorových buněk a tím zvyšuje poměr Th 1/Th 2. IL-12 zvyšuje cytotoxickou aktivitu NK-buněk a cytotoxických T-lymfocytů. Stimuluje produkci IFN- $\gamma$  a TNF- $\alpha$ . Inhibuje syntézu IgE indukovanou IL-4. Tím přispívá k přerušování patogenetického řetězce vzniku alergických symptomů.

Další složkou přípravku je interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Tento cytokin je produkován za fyziologických podmínek především NK-buňkami (natural killers), CD4 a CD8 cytotoxickými T-lymfocyty a dendritickými buňkami. IFN- $\gamma$  zvyšuje diferenciaci prekursorů lymfocytů do Th 1 typu (prostřednictvím up-regulace transkripčního faktoru T-bet), snižuje aktivitu Th 2. Významně stimuluje fagocytární schopnosti makrofágů, zvyšuje expresi molekul MHC třídy I, podporuje chemotaxi a adhezi potřebnou k migraci leukocytů, stimuluje aktivitu NK-buněk. IFN- $\gamma$  také snižuje expresi některých onkogenů. Je důležitý pro adekvátní funkci vrozené i získané obranyschopnosti vůči virovým a intracelulárním bakteriálním infekcím. IFN- $\gamma$  je primárním cytokinem charakteristickým pro Th1 lymfocyty, jejichž produkce je nejen tímto cytokinem stimulována, ale zároveň tyto buňky tento cytokin samy produkují, čímž je dále podporována diferenciaci Th0 buněk směrem k Th1 lymfocytům. Jde o příklad pozitivní zpětné vazby, která vede k potlačení diferenciaci Th0 buněk na Th2 lymfocyty. IFN- $\gamma$  je proto pro protialergické působení velmi významný.

Další skupina komponent přípravku působí symptomaticky - brání rozvoji některých charakteristických alergických příznaků, například otoků, zčervenání a svědění kůže – v tomto směru účinkují v přípravku obsažené extrakty z léčivých rostlin *Asclepias vincetoxicum* L. (tolitá lékařská), *Ribes nigrum* L. (rybíz černý), *Viburnum opulus* (kalina obecná), homeopatika *Histaminum hydrochloricum*, *Sulphur*. Protialergicky působí i nízké dávky homeopatik *Natrum sulphuricum*, *Manganum gluconicum*, *Arundo mauritanica*.

Ke zlepšení tolerance bazofilů a žírných buněk vůči alergickým stimulům (v podstatě jde o nespecifickou imunoterapii) přispívají homeopatické komponenty přípravku *Histaminum hydrochloricum* a *Serum anguillae*. K podpoře buněčného metabolismu a funkce Th2 buněk, jejichž produkci podporují v přípravku obsažené pyly a cytokiny, slouží komponenty *Krebsova cyklu* (*acidum citricum*, *natrium pyruvicum*, *acidum succinicum*).

Přípravek Guna-Allergy Prev působí komplexně, na několika úrovních. Účinky obsažených složek lze shrnout jako kauzální protialergické působení prostřednictvím specifické a nespecifické imunoterapie a obnovy Th1/Th2 rovnováhy podporou diferenciaci směrem k Th1 lymfocytům, a zároveň symptomatické působení zacílené proti vzniku charakteristických alergických příznaků.

**Indikace**

Předsezónní prevence alergických obtíží, základní léčba (v monoterapii i v kombinacích s jinými přípravky) atopického ekzému, alergické rinitidy a bronchiálního astmatu.

**Kontraindikace**

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

**Nežádoucí účinky a významné interakce**

Nejsou známy.

**Těhotenství a laktace**

Používání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

**Dávkování**

10 kapek 3krát denně po dobu nejméně dvou měsíců.

**Balení**

Kapky, 30 ml lahvička.

**Výrobce a držitel registračního rozhodnutí**

Guna, Via Palmanova 69, Milano, Itálie

**Poznámka**

**Statut přípravku:** léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3 Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.). Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.

**Literatura u autorů.**

