proLékaře.cz | 4.4.2026

10.48095/cctahd2025prolekare.cz1

Klonálne ochorenia mastocytov, alergia na jed blanokrídleho hmyzu a venómová imunoterapia

Clonal mast cell disorders, *Hymenoptera* venom allergy and venom immunotherapy

Kapustová D.[1], Kapustová L.[1], Petrovičová O.[1], Jurková-Malicherová E.[1], Bobčáková A.[2], Šlenker B.[1], Markocsy A.[1], Kecskés I.[3], Jeseňák M.[1,2,4]

[1] *Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko*
[2] *Klinika pneumológie a ftizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko*
[3] *Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko*
[4] *Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko*

SÚHRN: **Úvod:** Klonálne ochorenie mastocytov a/alebo zvýšená koncentrácia bazálnej sérovej tryptázy patria medzi rizikové faktory závažnejšieho až život ohrozujúceho priebehu anafylaktickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom. Pre rizikovosť týchto pacientov by mala byť každému takémuto pacientovi navrhnutá realizácia jedinej kauzálnej terapie – venómovej imunoterapie (VIT). **Materiál a metódy:** Vytvorili sme prospektívnu štúdiu, ktorú tvorilo 93 pacientov (58 mužov, 35 žien), ktorí spĺňali indikačné kritériá na liečbu VIT. Pacientov sme do štúdie zaradzovali postupne a dáta boli zhromažďované od roku 2015 do roku 2023. Zadefinovali sme základnú charakteristiku súboru, zamerali sme sa na identifikáciu pacientov s elevovanou koncentráciou sérovej bazálnej tryptázy (> 8 ng/ml) a systémovou mastocytózou, špecifiká priebehu ich systémovej alergickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom, toleranciu liečby a výskyt nežiaducich účinkov. **Výsledky:** Z celkovo 93 zaradených pacientov liečených VIT sme zaznamenali u 15 pacientov (16,7 %) trvalo elevované koncentrácie sérovej bazálnej tryptázy (sBT) > 8 ng/ml. U jedného pacienta sme diagnostikovali systémovú mastocytózu. U pacientov s elevovanými hodnotami sBT sme pri systémovej alergickej reakcii po bodnutí blanokrídlym hmyzom častejšie pozorovali poruchu vedomia a hypotenziu. Z hľadiska tolerancie liečby sme pozorovali približne porovnateľný výskyt nežiaducich účinkov u pacientov s elevéciou ako aj bez elevácie sBT počas podávania VIT a prevažná väčšina nežiaducich účinkov bola v zmysle lokálnych reakcií. Celkovo 53,3 % pacientov liečených VIT s elevovanou koncentráciou sBT prekonalo prirodzenú reexpozíciu blanokrídlym hmyzom, pričom ani u jedného pacienta nedošlo k rozvoju systémovej alergickej reakcie s nutnosťou podania adrenalínového autoinjektora. **Záver:** Alergia na jed blanokrídleho hmyzu patrí medzi život ohrozujúci stav, pričom jej výskyt je oveľa častejší a priebeh závažnejší u pacientov s elevovanými koncentráciami bazálnej sérovej tryptázy a/alebo klonálnym ochorením mastocytov. U každého pacienta s potvrdeným klonálnym ochorením mastocytov je potrebné anamnesticky pátrať po výskyte alergickej reakcie na jed blanokrídleho hmyzu a zvažovať indikáciu venómovej imunoterapie ako jedinej kauzálnej liečby.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ: klonálne ochorenie mastocytov – blanokrídly hmyz – venómová imunoterapia – systémová mastocytóza – hereditárna alfa-tryptazémia – sérová bazálna tryptáza

ÚVOD

Historicky asociácia medzi klonálnym ochorením mastocytov a vznikom závažnej alergickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom je známa prinajmenšom 40 rokov [1]. Pacienti s klonálnym ochorením mastocytov majú oveľa vyššiu prevalenciu vzniku samotnej anafylaktickej reakcie ako aj závažnejšieho priebehu oproti bežnej populácii, pričom medzi najčastejšieho vyvolávateľa radíme bodnutie blanokrídlym hmyzom [2]. Alergia na jed blanokrídleho hmyzu je najčastejšie podmienená IgE-mediovaným mechanizmom, pričom predchádzajúca expozícia antigénom jedu vedie k senzibilizácii organizmu a následný kontakt s alergénom ku hypersenzitívnej reakcii s masívnou degranuláciou mastocytov [1]. Mastocyty sú žírne bunky, ktoré dokážu produkovať veľké množstvo mediátorov, ktoré sú prítomné v ich sekrečných granulách, najviac zastúpená je tryptáza, ktorú považujeme aj za biomarker aktivácie žírnych buniek [3].

Blanokrídly hmyz (lat. *Hymenoptera*) patrí medzi starodávny druh hmyzu, pri-

proLékaře.cz | 4.4.2026

SUMMARY: Introduction: Clonal mast cell disease and/or increased basal serum tryptase concentration are among the risk factors for a more severe life-threatening anaphylactic reaction following a *Hymenoptera* insect sting. Because of the risk carried by these patients, the single available causal therapy – venom immunotherapy (VIT) should be recommended for each such patient. **Material and methods:** We designed a prospective study consisting of 93 patients (58 men, 35 women) who met the indication criteria for VIT treatment. Patients were enrolled and data was collected from 2015 to 2023. We defined the basic characteristics of the group, we focused on the identification of patients with an elevated concentration of serum basal tryptase (> 8 ng/mL) and systemic mastocytosis, the details of their systemic allergic reaction after a *Hymenoptera* insect sting, treatment tolerance, and occurrence of adverse effects. **Results:** From a total of 93 enrolled patients treated with VIT, we recorded persistently elevated concentrations of serum basal tryptase (sBT) > 8 ng/mL in 15 patients (16.7%). We diagnosed systemic mastocytosis in one patient. In patients with elevated sBT values, we observed loss of consciousness and hypotension more frequently during a systemic allergic reaction after a *Hymenoptera* sting. From the point of view of treatment tolerance, we observed a roughly comparable incidence of adverse effects and the predominant majority of adverse effects were in terms of local reactions. A total of 53.3% of patients treated with VIT with elevated concentration of sBT overcame natural re-exposure to *Hymenoptera* insects, while not a single patient developed a systemic allergic reaction requiring the administration of an adrenaline autoinjector. **Conclusion:** *Hymenoptera* venom allergy is a life-threatening condition, and its occurrence is much more frequent, and its course more severe in patients with elevated basal serum tryptase concentrations and/or clonal mast cell disease. In each patient with a confirmed clonal mast cell disorder, it is necessary to search for the occurrence of an allergic reaction to *Hymenoptera* insect venom in the patient's history and to consider venom immunotherapy as the only causal treatment.

KEY WORDS: clonal mast cell proliferation disorders – *Hymenoptera* venom – venom immunotherapy – systemic mastocytosis – hereditary alpha-tryptasemia – serum basal tryptase

čom jed jeho čeľadí po bodnutí môže vyvolať u ľudí vznik alergickej reakcie. V Európe medzi najznámejších vyvolávateľov týchto reakcii patria čeľade včelovitých – *Apidea* (druh *Apis* a *Bombus*) a osovitých – *Vespidea* (druh *Vespula, Vespa, Polistes*) [1]. Najčastejšia klinická prezentácia alergie na jed blanokrídleho hmyzu je veľká progredujúca lokalizovaná reakcia (2,4–26,4 %) v mieste bodnutia blanokrídleho hmyzu alebo systémová (anafylaktická) reakcia (0,3–7,5 % dospelých, do 3,4 % u detí). Veľká lokalizovaná reakcia je charakterizovaná edémom, erytémom a pruritom s priemerom väčším ako 10 cm, ktorý pretrváva viac ako 24 hodín [4–6]. Generalizovaná systémová (anafylaktická) reakcia sa najčastejšie rozvíja v priebehu 30 min po bodnutí a podľa Muellerovej škály ju klasifikujeme podľa prítomnosti: kožných prejavov (stupeň I), postihnutia gastrointestinálneho systému a mäkkých tkanív (stupeň II), respiračného (stupeň III) a kardiovaskulárneho systému (stupeň IV) [6].

Alergiu na jed blanokrídleho hmyzu radíme medzi život ohrozujúci stav a pre pacientov je dôležité správne zvládnuť manažment akútnej systémovej (anafylaktickej) reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom ako aj správne načasovanú diagnostiku alergie na jed blanokrídleho hmyzu [7]. Každý pacient s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu má mať predpísaný balíček prvej pomoci, ktorý obsahuje adrenalínový autoinjektor, antihistaminikum a systémový kortikoid. V súčasnosti jediná dostupná kauzálna život zachraňujúca terapia, ktorá môže eliminovať vznik budúcej systémovej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom je venómová imunoterapia (VIT). Je dokázané, že táto liečba je veľmi efektívna, dobre tolerovaná, bezpečná a má signifikantný benefit na kvalitu života pacienta [4,6].

Klonálne ochorenie mastocytov a alergia na jed blanokrídleho hmyzu

Systémová mastocytóza (SM) je klonálne ochorenie mastocytov, pri ktorej dochádza k abnormálnej proliferácii a akumulácii neoplastických mastocytov, ktoré infiltrujú rozličné tkanivá, predominantne kožu, kostnú dreň a iné extrakutánne orgány s heterogénnymi klinickými prejavmi [1]. Systémové prejavy môžu vo všeobecnosti zahŕňať hypotenziu a anafylaktický šok, erytém, bolesti hlavy, svrbenie, abdominálne bolesti, dyspepsiu, hnačky, bolesti kostí a mäkkých tkanív [2]. Za posledných 15 rokov sa objavuje čoraz väčší počet dôkazov v súvislosti medzi alergiou na jed blanokrídleho hmyzu a SM [8]:

- prevalencia vzniku anafylaktickej reakcie u pacientov so SM je oveľa vyššia ako u bežnej populácie (medzi 22–49 % u dospelých pacientov, 6–9 % u detských pacientov) [2];
- medzi najčastejšieho vyvolávateľa anafylaktickej reakcie u pacientov so SM radíme bodnutie blanokrídlym hmyzom (22–60 % prípadov) [2,8];
- prevalencia SM u pacientov s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu je oveľa vyššia ako v bežnej populácii (1–7,9 % v Európe vs. 1–1,3 prípadov/10 000 obyvateľov v bežnej populácii) [1,8].

Klinická manifestácia alergie na jed blanokrídleho hmyzu u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov

Pacienti, ktorí majú potvrdené súčasne klonálne ochorenie mastocytov a alergiu na jed blanokrídleho hmyzu sú predominantne muži (78 % mužov vs. 22 % žien) [9], bez kožných lézií a anafylaxiou charakteristicky prejavujúcou sa hypotenziou a synkopou pri absencii výskytu urtikárie a angioedému [2,10]. Štúdie udávajú, že po prekonaní systémovej reakcie IV. stupňa podľa Muellera má diagnostikovaných okolo 21,3 % pacien-

proLékaře.cz | 4.4.2026

Tab. 1. REMA skóre (Red Española de Mastocitosis – Spanish Network on Mastocytosis) (prevzaté a upravené podľa Alfaya et al., 2017 [12])

	Kritéria	Skóre
Pohlavie	muž žena	+ 1 – 1
Klinické príznaky	absencia urtikárie, pruritu a angioedému urtikária, pruritus a angioedém presynkopa a/alebo synkopa	+ 1 – 2 + 3
Koncentrácia sérovej bazálnej tryptázy	< 15 ng/ml > 15 ng/ml	– 1 + 1

* skóre ≥ 2 hovorí o vysokom podozrení na klonálne ochorenia mastocytov a systémovú mastocytózu

tov klonálne ochorenie mastocytov, zatiaľ čo pri stupňoch I.–III. to je približne 3,1 % pacientov. Preto u každého pacienta s prekonanou alergickou reakciou na jed blanokrídleho hmyzu v zmysle závažného kardiovaskulárneho postihnutia s minimálnymi kožnými prejavmi treba mať na pamäti, že tento priebeh môže naznačovať súčasne aj možné klonálne ochorenie mastocytov [1].

Až 88,2 % pacientov, ktorí prekonali systémovú reakciu po bodnutí blanokrídlym hmyzom a mali koncentráciu sérovej bazálnej tryptázy (sBT) > 11,4 ng/ml bolo diagnostikovaných s klonálnym ochorením mastocytov. Preto niektorí autori navrhujú, že súčasná hranica koncentrácie sBT nad 20 ng/ml pri SM by mala byť posunutá nižšie u pacientov s anamnézou systémovej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom. Na druhej strane ani normálne koncentrácie sBT (< 11,4 ng/ml) nevylučujú u týchto pacientov možnú SM [11].

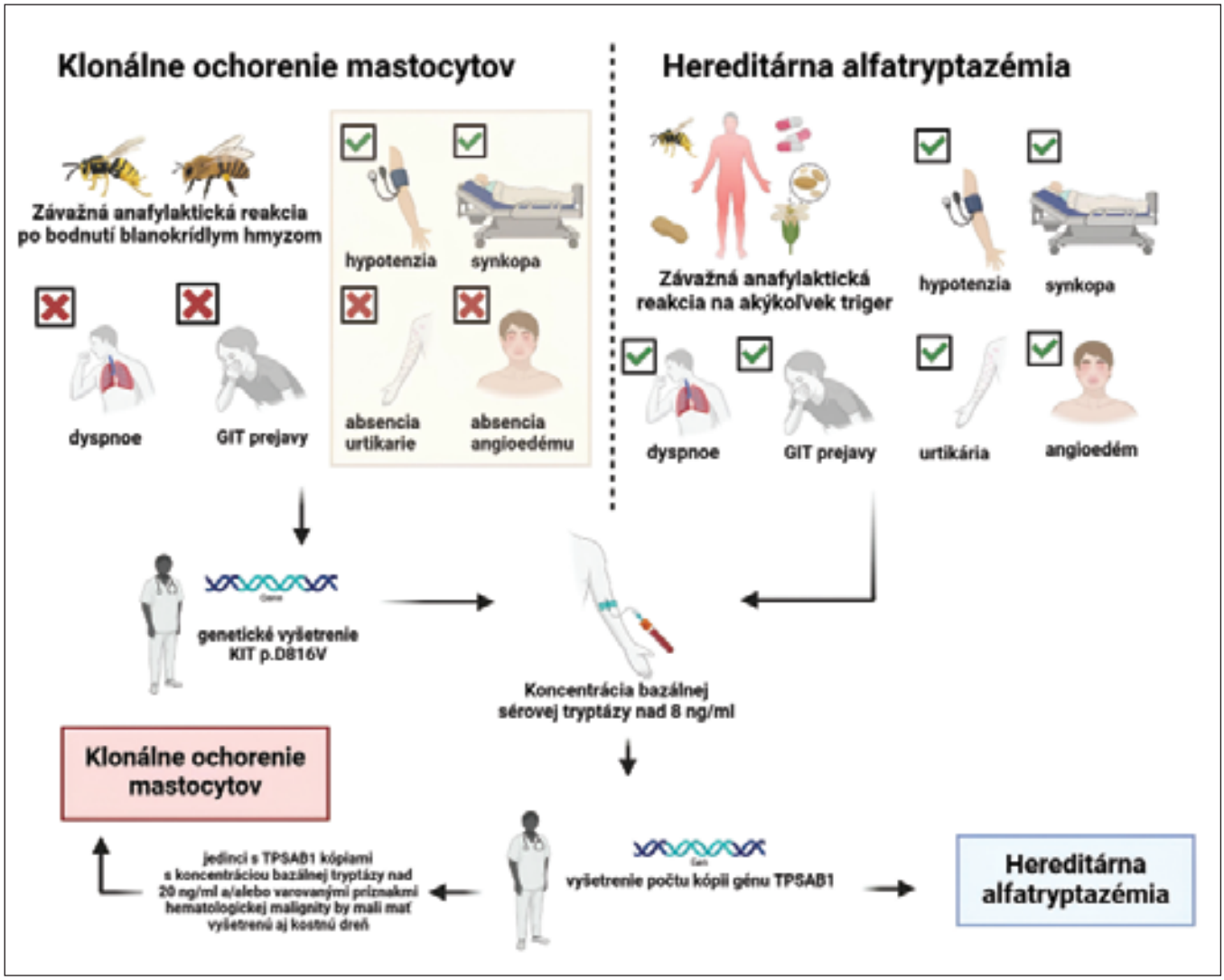
Taktiež sa predpokladá, že pacienti so SM, ktorí už prekonali anafylaxiu s jedným spúšťačom nereagujú na iné, čo bolo podložené aj nedávnymi štúdiami, kde až 90 % pacientov s indolentnou formou SM a diagnostikovanou alergiou na jed blanokrídleho hmyzu nepotvrdilo iný spúšťač anafylaxie [2]. Väčšina pacientov so SM neuvádza iné symptómy aktivácie mastocytov medzi akútnymi epizódami, preto prevaha týchto pacientov môže mať práve závažnú formu alergie na jed blanokrídleho hmyzu ako jediný prejav SM [11].

U každého pacienta po prekonanej anafylaktickej reakcii po bodnutí blanokrídlym hmyzom je odporúčané vždy stanoviť koncentráciu sBT, najmä v prípade anafylaxie s hypotenziou bez kožných lézií [12]. V praxi na potvrdenie aktivácie mastocytov v rámci prebehnutej systémovej alergickej reakcie je vhodné použiť formulku: 1,2 × bazálna hodnota sérovej tryptázy (t.j. hodnota odobratá po 24 hodinách) + 2 [13]. Taktiež pri podozrení na možnú systémovú mastocytózu bolo v rámci nového diagnostického algoritmu Európskou kompetenčnou sieťou pre mastocytózu (*European Compentence Network on Mastocytis* – ECNM) navrhnuté používať REMA skóre (*Red Española de Mastocitosis*) (tab. 1). Toto skóre dokáže predpovedať existenciu klonálneho ochorenia mastocytov s vysokou senzitivitou (91 %) a špecificitou (75 %) pri skríningu pacientov s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu. Parametre v tomto skóre sa používajú na identifikáciu pacientov, ktorí by mali podstúpiť biopsiu kostnej drene z dôvodu vysokej pravdepodobnosti klonálneho ochorenia mastocytov. Taktiež je navrhované, aby kombinácia práve REMA skóre a genetickej analýzy *KIT D816V* mutácie bola zahrnutá do základnej diagnostiky klonálneho ochorenia mastocytov u pacientov s anafylaxiou [8].

Hereditárna alfa-tryptazémia a alergia na jed blanokrídleho hmyzu

Vo všeobecnosti zvýšené koncentrácie sBT patria medzi rizikový faktor vzniku závažnejšieho priebehu anafylaktickej reakcie [3]. Hereditárna α-tryptazémia (HαT) je relatívne nové a často sa vyskytujúce genetické ochorenie (autozomálne dominantné), ktorého prevalencia je odhadovaná na 5,5 % vo všeobecnej populácii a je spôsobená zvýšeným počtom germinálnych kópii génu *TPSAB1* (*tryptase alpha/beta 1*) kódujúceho α-tryptázu, čo vedie k zvýšeniu koncentrácii sBT v krvi (> 8 ng/ml) [3,14]. Klinické prejavy sa prejavujú pri aktivácii a degranulácii mastocytov a uvoľnení mediátorov (najmä tryptázy) prítomných v sekrečných granulách. Medzi klinické prejavy HαT patria erytém, pruritus, symptómy podobné syndrómu dráždivého čreva, gastroezofageálny reflux, atralgie, bolesti tela a hlavy, poruchy spánku, abnormality kostí, hypermobilita kĺbov, okamžité systémové hypersenzitívne reakcie a systémové reakcie na jed blanokrídleho hmyzu, u 1/3 pacientov môže byť úplne asymptomatická [1,3]. U pacientov s HαT bolo potvrdené trojnásobne až štvornásobne vyššie riziko závažnejšieho priebehu anafylaxie po bodnutí blanokrídlym hmyzom. Okolo 57 % pacientov s HαT má IV. stupeň anafylaktickej reakcie (napr. hypotenzia, šok) po bodnutí blanokrídlym hmyzom vs. 37 % pacientov s normálnou hodnotou sBT [1]. Potvrdená systémová alergická reakcia a zvýšená koncentrácia sBT > 8 ng/ml by mala byť vždy dôvodom na podozrenie na HαT. Bolo potvrdené, že okolo 80 % pacientov s HαT má koncentrácie sBT >11,4 ng/ml a v tomto prípade má približne až 90 % jedincov potvrdenú diagnózu HαT, konečná dia-

proLékaře.cz | 4.4.2026



Obr. 1. Navrhovaný diagnostický algoritmus pre klonálne ochorenie mastocytov a HαT pri alergii na jed blanokrídleho hmyzu (prevzaté a upravené podľa Kačar et al., 2023 [1])
Zvýšenú pozornosť by sme mali venovať pacientom, ktorí prekonali IV. stupeň alergickej reakcie podľa Muellera po bodnutí blanokrídlym hmyzom (najmä pri kardiovaskulárnych a neurologických symptómoch, bez iných orgánových prejavov). U každého takéhoto pacienta by mala byť navrhnutá realizácia genotypizácie na *KIT* mutáciu v periférnej krvi. Každý pacient s prekonanou anafylaktickou reakciou IV. stupňa by mal mať vyšetrenú koncentráciu sérovej tryptázy v sére a u pacientov so sBT > 8 ng/ml sa má vykonať vyšetrenie počtu kópii génu *TPSAB1*. Prítomnosť nadpočetných kópii α-tryptázy je dostatočné na potvrdenie diagnózy HαT. Pacienti, u ktorých je potvrdená *KIT p.D816V* mutácia a majú zvýšené koncentrácie sBT by sa mali podrobiť aj vyšetreniu na *TPSAB1*, aby sa zistilo či je indikované vyšetrenie kostnej drene; jedinci s *TPSAB1* kópiami s koncentráciou sBT > 20 ng/ml a/alebo varovanými príznakmi hematologickej malignity by mali mať vyšetrenú aj kostnú dreň; u ostatných pacientov môžeme predpokladať, že ide o klonálne ochorenie mastocytov alebo koincidenciu klonálneho ochorenia mastocytov s HαT (prevzaté a upravené podľa Kačar et al., 2023 [1]). Vytvorené cez BioRender.com.

gnóza je potvrdená molekulovo-genetickým testovaním (*TBSAB1* gén) [15,16].

Hereditárna alfa-tryptazémia asociovaná s klonálnym ochorením mastocytov a alergiou na jed blanokrídleho hmyzu

Mnohé štúdie taktiež potvrdili, že HαT má silné prepojenie s klonálnym ochorením mastocytov, kópie génu *TPSAB1* sa vyskytujú približne u 12–21,5 % pacientov so SM. Predpokladá sa, že klonálne ochorenie mastocytov súvisiace s HαT môže byť jedinečnou entitou s vyššou incidenciou absencie *KIT p.D816V* a taktiež, že má priaznivejší priebeh [17]. Mechanizmus, ktorý je základom asociácie medzi HαT a SM zostáva naďalej nejasný, predpokladá sa, že je sekundárny k známemu mitogénnemu účinku prebytku tryptázy pôsobiacej na mikroprostredie kostnej drene, čo by mohlo podporiť selekciu abnormálnych klonov mastocytov [1]. Pacienti, ktorí mali súčasne diagnostikovanú HαT a SM majú preukázaný vyšší výskyt alergie na jed blanokrídleho hmyzu (30 %) ako aj zvýšené

proLékaře.cz | 4.4.2026

Tab. 2. Koncentrácia sérovej tryptázy ako metóda stratifikácie rizika alergie na jed blanokrídleho hmyzu (prevzaté a upravené podľa Stoevesandt, Tratmann, 2022 [14])

Rizikovosť	Koncentrácia tryptázy (ng/ml)	Rizikovosť vzniku alergie na jed blanokrídleho hmyzu (%)
nízko rizikový pacienti	< 4 ng/ml	35,5 %
stredne rizikový pacienti	4–7,5 ng/ml	62,5 %
vysoko rizikový pacienti	> 7,5 ng/ml	88,5 %

riziko ťažkého priebehu anafylaktickej reakcie, ktorá sa manifestuje kardiovaskulárnou nestabilitou a šokom (35,5 % vs. 11 % u SM bez HαT) [17]. Na základe typického klinického obrazu a laboratórnych nálezov bol navrhnutý diagnostický algoritmus pre počiatočné vyšetrenie pacientov s anafylaxiou po bodnutí blanokrídlym hmyzom v kontexte suspektného klonálneho ochorenia mastocytov a/alebo HαT (obr. 1) [1].

Samotné klonálne ochorenie mastocytov ako je SM a zvýšená koncentrácia sBT patria medzi rizikové faktory vzniku ťažkých systémových celkových reakcií a vzniku alergických reakcií po bodnutí blanokrídlym hmyzom [1,4,6]. Mnohé štúdie preukázali koreláciu medzi zvýšenými koncentráciami sBT a závažnejším priebehom (najmä IV. st. Muellerovej škály) alergie na jed blanokrídleho hmyzu. Kvôli tejto korelácii bolo navrhnuté, že koncentrácia sBT by mohla patriť medzi metódy stratifikácie rizika alergie na jed blanokrídleho hmyzu (tab. 2) [14].

Venómová imunoterapia u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov

Alergia na jed blanokrídleho hmyzu patrí medzi jednu z najčastejších potenciálne život ohrozujúcich alergických reakcii, pričom u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov a HαT pozorujeme vyššie riziko vzniku ako aj závažnejšieho (fatálneho) priebehu anafylaxie [3, 4]. Preto každému pacientovi s klonálnym ochorením mastocytov a HαT a potvrdenou alergiou na jed blanokrídleho hmyzu by mala byť odporučená realizácia venómovej imunoterapie (VIT) [4,6,18]. VIT je v súčasnosti jediná dostupná kauzálna terapia, ktorá dokáže limitovať možný vznik anafylaktickej reakcie po budúcom bodnutí, dokáže výrazne znížiť morbiditu a mortalitu pacientov a má výrazný benefit na kvalitu ich života [4,6]. VIT je vo všeobecnosti indikovaná u každého pacienta, ktorý prekonal systémovú alergickú reakciu presahujúcu generalizované kožné prejavy a má potvrdenú senzibilizáciu na špecifický alergén jedu blanokrídleho hmyzu (kožnými a/alebo laboratórnymi testami) [6]. Na Slovensku a v Čechách sú v súčasnosti dostupné na realizáciu VIT iba 2 štandardizované prípravky jedu blanokrídleho hmyzu (Alutard SQ® včelí jed, Alutard SQ® osí jed), ktoré sa podávajú formou subkutánnych injekcií podľa patričnej schémy podávania. Liečba má dve fázy: iniciálna fáza, počas ktorej podávame postupne zvyšujúcu sa dávku alergénu subkutánne až po dosiahnutie udržiavacej či maximálne tolerovanej dávky a udržiavacej fázy, kedy je aplikovaná udržiavacia dávka alergénu (obvykle 100 µg), ktorá dokáže poskytnúť ochranu väčšine pacientov. Štandardná dĺžka terapie je v rozmedzí 3–5 rokov, akokoľvek u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov je obvykle odporúčaná protrahovaná viacročná a v niektorých prípadoch až celoživotná liečba [6,19]. Či je potrebné túto liečbu predlžovať aj u pacientov s HαT doteraz nebolo potvrdené [18]. Podľa najnovších odporúčaní Európskej spoločnosti pre alergológiu a klinickú imunológiu (EAACI) je potvrdené, že VIT je u týchto pacientov účinná, zvyčajne dobre tolerovaná a bezpečná terapia [4]. Nežiaduce účinky počas podávania VIT sú len o niečo častejšie u pacientov s klonálnym ochorením oproti iným pacientom s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu a vyskytnú sa približne u 23,9 % pacientov (väčšinou miernej až strednej intezity) [12]. Venómová imunoterapia je považovaná za veľmi bezpečnú a efektívnu liečbu a poskytuje úplnú ochranu aj u väčšiny pacientov s klonálnym ochorením mastocytov, efektivita je odhadovaná na 86 % čo je len o niečo nižšie oproti ostatným pacientom [8].

PACIENTI A METÓDY

V našej štúdii sme zostavili prospektívny súbor pacientov, ktorí splnili diagnostické kritériá alergie na jed blanokrídleho hmyzu charakteru anafylaktickej reakcie a boli indikovaní na liečbu VIT. Pacienti sú sledovaní na Ambulancii klinickej imunológie a alergológie v Univerzitnej nemocnici v Martine. Dáta sme zberali od pacientov z rokov 2015–2023. Všetci pacienti podpísali informovaný súhlas s podávanou terapiou a s účasťou na štúdii. Konečnú skupinu pacientov tvorilo 93 pacientov (58 mužov, 35 žien), z ktorých 14 pacientov malo opakovane elevovanú koncentráciu sBT nad 8 ng/ml (v.s. možná hereditárna alfa-tryptazémia) a jeden pacient mal diagnostikovanú systémovú mastocytózu. Základnú charakteristiku nášho súboru sme uviedli v tab. 3. Venómovú imunoterapiu sme u všetkých pacientov realizovali v režime klaster, pričom boli aplikované štandardizované prípravky hmyzieho jedu (Alutard® SQ včelí jed, Alutard SQ® osí jed, ALK Horsholm, Dánsko). U každého pacienta sme zdokumentovali priebeh systémovej alergickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom a monitorovali koncentráciu sBT,

proLékaře.cz | 4.4.2026

Tab. 3. Základná charakteristika súboru s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu

Základná charakteristika	Celkový počet (n = 93)	Muži (n = 58)	Ženy (n = 35)
počet pacientov [n/%]	93 (100 %)	58 (100 %)	35 (100 %)
alergia na jed včely [n/%]	51 (54,8 %)	35 (60,3 %)	16 (45,7 %)
alergia na jed osy [n/%]	37 (39,8 %)	19 (32,8 %)	18 (51,4 %)
alergia na jed osy a včely [n/%]	5 (5,4 %)	4 (6,9 %)	1 (2,9 %)
tryptáza 8–11,4 ng/ml [n/%]	3 (3,2 %)	1 (1,7 %)	2 (5,7 %)
tryptáza > 11,4 ng/ml [n/%]	12 (12,9 %)	10 (17,2 %)	2 (5,7 %)
mastocytóza [n/%]	1 (1,1 %)	1 (1,7 %)	0 (0 %)
VIT – režim klaster [n/%]	93 (100 %)	58 (100 %)	35 (100 %)

toleranciu liečby a výskyt nežiaducich účinkov počas a po podaní VIT. Porovnávali a spracovali sme výsledky medzi pacientmi liečenými VIT s normálnou koncentráciou sBT oproti pacientom, ktorí mali tieto koncentrácie elevované (> 8 ng/ml). Pacienta so systémovou mastocytózou liečeného VIT sme sa rozhodli spracovať vo forme krátkej kazuistiky.

VÝSLEDKY

Charakteristika klinických prejavov alergie na jed blanokrídleho hmyzu u pacientov podľa koncentrácie bazálnej sérovej tryptázy

Z celkového súboru pacientov liečených VIT malo 78 pacientov (83,9 %) normálne koncentrácie sBT a 15 pacientov (16,1 %) malo trvalo zvýšené koncentrácie sBT nad 8 ng/ml (z toho 3 pacienti v rozmedzí 8–11,4 ng/ml sBT a 12 pacientov > 11,4 ng/ml sBT). Z hľadiska pohlavia, sme častejšie pozorovali elevovanú koncentráciu sBT u mužov (73,3 %).

Medzi najčastejšie prejavy systémovej alergickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom u pacientov s elevovanou hodnotou sBT patrila hypotenzia a porucha vedomia (53,3 %), pruritus (46,6 %) a dyspnoe (40 %), menej často sa vyskytovali ostatné kožné prejavy (33,3 %). Na porovnanie u pacientov s normálnymi koncentráciami sBT sme pozorovali najčastejšie angioedém (63,4 %), dyspnoe (60,2 %), urtikáriu (54,8 %) a pruritus (48,3 %), pričom u týchto pacientov hypotenzia (24,7 %) a porucha vedomia (18,2 %) boli najmenej frekventným prejavom (graf 1).

Monitoring, tolerancia a efektivita venómovej imunoterapie u pacientov podľa koncentrácie bazálnej sérovej tryptázy

Z hľadiska tolerancie liečby sme pozorovali približne porovnateľný výskyt nežiaducich účinkov u pacientov s elevációu ako aj bez elevácie sBT (> 8 ng/ml) v úvodnej fáze ako aj udržiavacej fáze VIT (graf 2). Prevažná väčšina nežiaducich účinkov u pacientov s elevovanou sBT bola v zmysle lokálnych reakcii (82,6 %) veľká, lokálnu reakciu sme pozorovali u 2 pacientov (8,7 %) a u 2 pacientov (8,7 %) sa vyskytla počas podávania systémová alergická reakcia. Reexpozícia blanokrídlym hmyzom počas podávania VIT bola hlásená u 53,3 % pacientov s elevovanou sBT, pričom ani u jedného pacienta nevznikla systémová reakcia s nutnosťou podania adrenalínu.

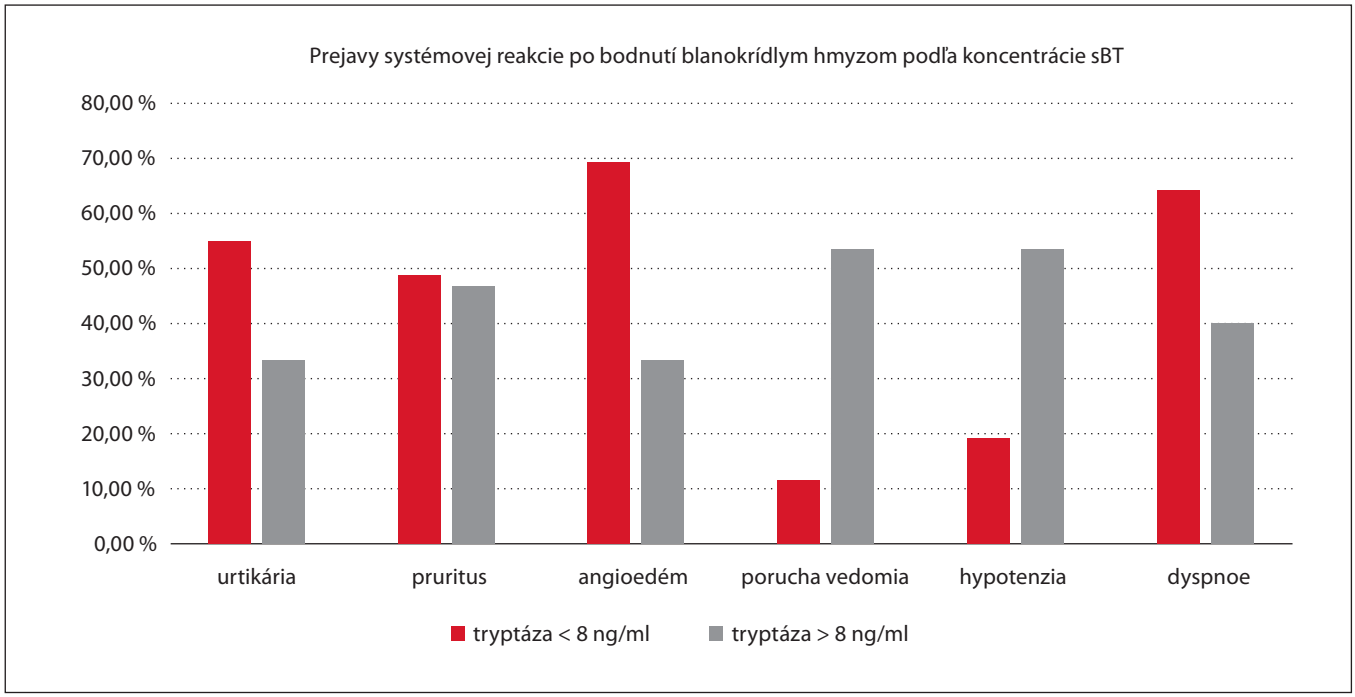
Opis klinického prípadu

U všetkých pacientov s klonálnym ochorením mastocytov a alergiou na jed blanokrídleho hmyzu by pre ich rizikovosť, ťažší priebeh a vyšší výskyt anafylaktickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom, mala byť odporúčaná realizácia jedinej kauzálnej život zachraňujúcej terapie – venómovej imunoterapie. Preto sme sa rozhodli demonštrovať prípad pacienta s mastocytózou z klinickej praxe vo forme krátkej kazuistiky.

Ide o v súčasnosti 45 ročného pacienta mužského pohlavia. Pacient bol prvýkrát odoslaný na vyšetrenie do našej Imunoalergologickej ambulancie v Martine v septembri roku 2022 po anafylaktickej reakcii po bodnutí blanokrídlym hmyzom. Pacient bol privezený RZP na oddelenie urgentného príjmu po bodnutí blanokrídlym hmyzom (osa), kedy došlo ku poruche vedomia, sťaženému dýchaniu, erytému krku s pruritom, bez prítomnosti urtikárie, třpnutie horných a dolných končatín, zvracanie, inkontinencia moču a stolice. U pacienta boli v minulosti opakovane prítomné anafylaktické reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom – po viacnásobnom bodnutí včelami (pocit horúčavy, podaný adrenalínový autoinjektor, ľahol si, napriek tomu rozvoj poruchy vedomia, erytém hlavy a krku, sťažené dýchanie, volaná RZP), po bodnutí sršňom (pocit horúčavy, sťažené dýchanie, prekolapsový stav, ľahol si, napriek tomu rozvoj poruchy vedomia, volaná RZP). Pacient je včelár. Anamnesticky u pacienta prítomné aj opakované anafylaktické reakcie v minulosti po potravinách (marhuľa, vlašské orechy, mätový čaj), jeden výskyt systémovej reakcie po bodnutí včelou a suspektne aj po liekoch (cefuroxim axetil) – všetky v zmysle horúčavy, zvracania, sťaženého dýchania, poruchy vedomia, bez kožnej symptomatiky, opakovane volaná RZP. V rodinnej anamnéze bez výskytu anafylaktických reakcii u členov rodiny.

U pacienta sme laboratórne potvrdili senzibilizáciu na jed včely: eleva-

proLékaře.cz | 4.4.2026



Graf 1. Prejavy systémovej reakcie u pacientov s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu podľa koncentrácie sérovej bazálnej tryptázy.

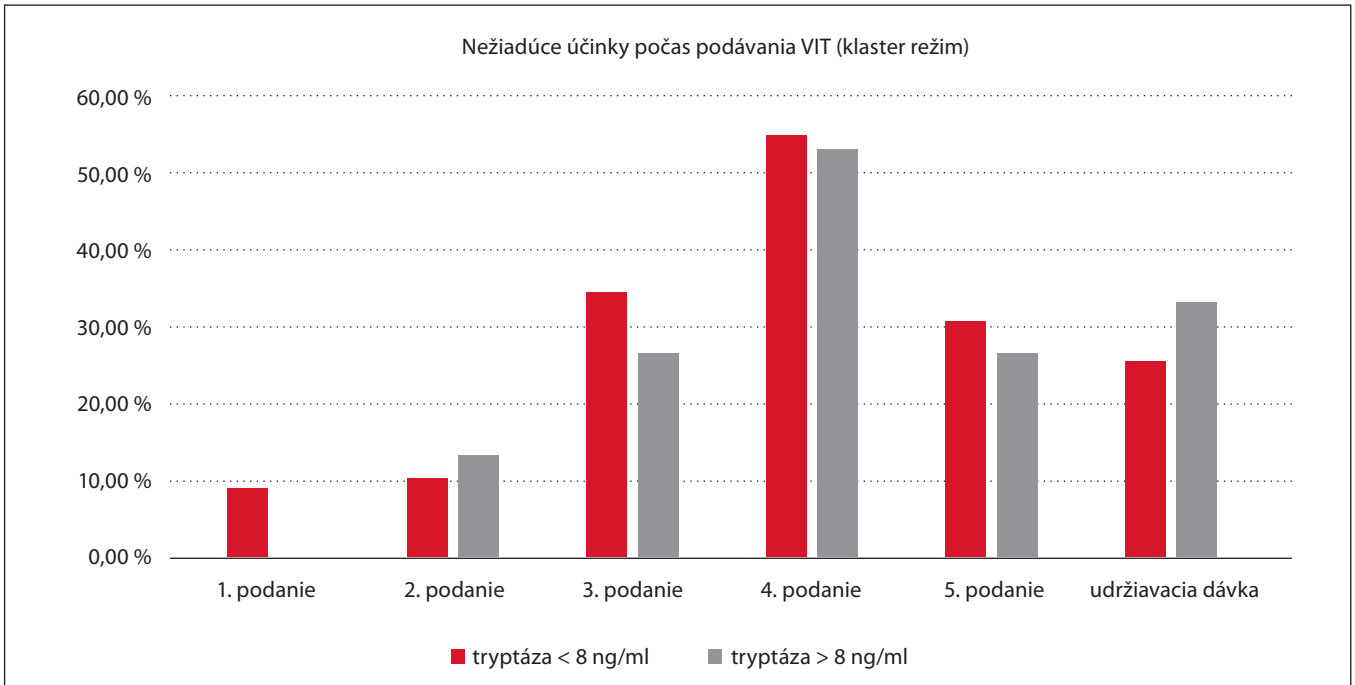


Schéma podávania [9]:
1. podanie – koncentrácia 100 SQ prípravku Alutard®, 3 dávky – 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml s odstupom 45 minút;
2. podanie – koncentrácia 1000 SQ prípravku Alutard®, 3 dávky – 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml s odstupom 45 minút;
3. podanie – koncentrácia 10 000 SQ prípravku Alutard®, 3 dávky – 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml s odstupom 45 minút;
4. podanie – koncentrácia 100 000 SQ prípravku Alutard®, 3 dávky – 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml s odstupom 45 minút;
5. podanie – koncentrácia 100 000 SQ prípravku Alutard®, 1 dávka – 1,0 ml;
Udržiavacia dávka – koncentrácia 100 000 SQ prípravku Alutard®, 1,0 ml.

Graf 2. Výskyt nežiadúcich účinkov počas podávania venómovej imunoterapie v režime klaster u pacientov podľa koncentrácie sérovej bazálnej tryptázy.

proLékaře.cz | 4.4.2026

cia šIgE voči extraktu včely (3,20 kU/l, norma < 0,35 kU/l) a komponentom Api m1 (0,59 kU/l, norma < 0,35 kU/l), Api m10 (2,17 kU/l, norma < 0,35 kU/l); senzibilizácia na jed osy – elevácia šIgE voči extraktu osy (3,53 kU/l, norma < 0,35 kU/l) a komponentom Ves v5 (69,50 kU/l, norma < 0,35 kU/l) a senzibilizácia na jed sršňa (trieda 3). U pacienta sme opakovane realizovali odber sérovej bazálnej tryptázy, ktorá bola výrazne elevovaná (34 ng/ml, s odstupom dva týždne od reakcie 41,70 ng/ml; norma < 11,4 ng/ml). Vzhľadom na klinické príznaky alergie na jed blanokrídleho hmyzu a opakovane elevovanú bazálnu tryptázu sme u pacienta vyslovili diagnostické podozrenie na suspektnú systémovú mastocytózu, vyhodnotili sme REMA skóre, kde bol dosiahnutý plný počet 6 bodov. V rámci diagnostiky bola u pacienta realizovaná biopsia kostnej drene, kde histologický obraz zodpovedal infiltrácii kostnej drene suponovanou systémovou mastocytózou s rozsahom približne 10 % a genetické vyšetrenie, bez nálezu c-KIT mutácie.

U pacienta sme potvrdili systémovú mastocytózu a súčasne alergiu na jed blanokrídleho hmyzu (osa, včela, sršeň). Pacient bol od prvého vyšetrenia vybavený balíčkom prvej pomoci a po edukácii a vysvetlení výhod a rizík sme pristúpili k realizácii venómovej imunoterapie s extraktom jedu včely a extraktom jedu osy v režime klaster (11/2022). Úvodnú fázu sme realizovali v priebehu 6 týždňov (5 sedení), pacientovi boli vždy podané tri dávky 0,2 – 0,4 – 0,8 ml s.c. postupne zvyšujúcich sa koncentrácií extraktu jedu osy a včely (100 – 1000 – 10 000 – 100 000 SQ Alutard® 100 % včelí jed; 100 – 1000 – 10 000 – 100 000 SQ Alutard® 100 % osí jed) a pri 5. sedení bola aplikovaná maximálna dávka 1,0 ml s.c. (100 000 SQ Alutard® 100 % včelí jed; 100 000 SQ Alutard® 100 % osí jed). Počas úvodnej fázy sa u pacienta počas 4. sedenia vyskytla mierna lokálna reakcia v mieste podania alergénov (edém, erytém, pruritus v trvaní 1–2 dni, lokálne podané antihistaminikum), bez systémovej reakcie, inak úvodný protokol bez výskytu nežiaducich účinkov. Pacient doteraz pokračuje v udržiavacej fáze VIT (1,0 ml s.c., 100 000 SQ Alutard® 100 % včelí jed; 1,0 ml s.c. 100 000 SQ Alutard® 100 % osí jed) a extrakt jedov je podávaný každých 6 týždňov. Liečbu toleruje veľmi dobre, výskyt nežiaducich účinkov počas udržiavacej fázy je len v zmysle miernej lokálnej reakcie (edém, pruritus), ktorá sa postupne zmierňuje. V júli roku 2023 pacient prekonal prirodzenú reexpozíciu, kedy bol bodnutí včelou, bez lokálnej či systémovej reakcie, bez nutnosti podania záchrannej terapie.

DISKUSIA

Alergia na jed blanokrídleho hmyzu patrí medzi potenciálne život ohrozujúci stav, pričom v súčasnosti medzi jedinú možnú kauzálnu terapiu radíme VIT, ktorá dokáže výrazne zlepšiť kvalitu života pacientom [4,6,19]. Klonálne ochorenie mastocytov patrí medzi dôležitý rizikový faktor frekventnejšieho výskytu ako aj závažnosti a ťažšieho priebehu alergie na jed blanokrídleho hmyzu [4, 20].

Podľa najnovších štúdií výskyt SM u pacientov s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu je oveľa vyšší ako v bežnej populácii (1–7,9 % v Európe) [1,8]. V našom súbore pacientov sme SM potvrdili u 1,1 % (1 pacient) z celkového počtu pacientov. Prevalencia hereditárnej alfa-tryptazémie sa pohybuje približne na 5,5 % vo všeobecnej populácii [3,14]. Na porovnanie v našej skupine sme detegovali 16,1 % pacientov, ktorí mali trvalo zvýšenú koncentráciu sBT nad 8 ng/ml (v.s. HαT). Genetická analýza na potvrdenie HαT nebola zatiaľ realizovaná, keďže dané vyšetrenie nie je aktuálne dostupné na Slovensku.

Taktiež je popisované, že pacienti s klonálnym ochorením mastocytov a alergiou na jed blanokrídleho hmyzu sú predominantne muži s anafylaxiou typicky sa prejavujúcou hypotenziou a synkopou pri absencii urtikárie a angioedému [2,10]. Tieto údaje sme porovnali s našou štúdiou, kde v skupine pacientov s elevovanou koncentráciou sBT (> 8 ng/ml) bolo 73,3 % mužov a len 26,7 % žien. Taktiež sme potvrdili, že medzi najčastejší prejav anafylaktickej reakcie po bodnutí blanokrídlym hmyzom u týchto pacientov patrila práve hypotenzia a synkopa a medzi menej často vyskytujúce sa prejavy patrila urtikária s angioedémom oproti pacientom s normálnymi koncentráciami sBT.

Samostatnú eleváciu koncentrácie sBT a klonálne ochorenie mastocytov považujeme za rizikový faktor vzniku nežiaducich účinkov počas podávania VIT. Priemerná prevalencia výskytu nežiaducich účinkov počas VIT u pacientov alergických na jed blanokrídleho hmyzu z multicentrických štúdií sa pohybuje medzi 8–20 % [4,20]. U pacientov s klonálnym ochorením mastocytov je výskyt nežiaducich účinkov mierne častejší a to približne u 23,9 % pacientov [12]. V našom súbore pacientov s elevovanou koncentráciou sBT (> 8 ng/ml) sme nezaznamenali výrazne rozdiely vo výskyte nežiaducich účinkov počas podávania VIT oproti pacientom, ktorí tieto hodnoty mali v norme. Väčšina týchto nežiaducich účinkov bola v zmysle lokálnych reakcii, veľkú lokalizovanú reakciu ako a aj systémovú alergickú reakciu sme zaznamenali u 8,7 % pacientov počas podávania VIT. Skúsenosť s prirodzenou reexpozíciou blanokrídlym hmyzom mala polovica našich pacientov s elevovanými hodnotami sBT liečených VIT, pričom u žiadneho pacienta nedošlo k rozvoju systémovej alergickej reakcie s nutnosťou podania adrenalínového autoinjektora. Podľa odporúčaní spoločnosti Európskej akadémie pre alergológiu a klinickú imunológiu (EAACI) je VIT aj u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov účinná, zvyčajne veľmi dobre tolerovaná a bezpečná terapia, ktorej realizácia by mala byť odporučená pre ich rizikovosť každému pacientovi [4].

ZÁVER

Je potvrdené, že pacienti s elevovanými koncentráciami bazálnej sérovej tryp-

proLékaře.cz | 4.4.2026

tázy majú častokrát závažnejší a život ohrozujúci priebeh alergie na jed blanokrídleho hmyzu. Taktiež tento typ alergie patrí medzi najčastejší spúšťač systémovej alergickej reakcie u pacientov s klonálnym ochorením mastocytov. Predominantná väčšina pacientov s alergiou na jed blanokrídleho hmyzu a klonálnym ochorením mastocytov sú muži so závažnými prejavmi systémovej alergickej reakcie v zmysle straty vedomia, hypotenzie pri absencii kožných prejavov. Jedinou kauzálnou terapiou, ktorá práve pre ich rizikovosť by mala byť ponúknutá každému pacientovi s elevovanou hodnotu sérovej bazálnej tryptázy a/alebo klonálnym ochorením mastocytov a alergiou na jed blanokrídleho hmyzu patrí venómová imunoterapia. Ako prví na Slovensku sme charakterizovali skupinu pacientov alergických na jed blanokrídleho hmyzu s trvale elevovanými koncentráciami bazálnej sérovej tryptázy, ktorí boli nastavený na liečbu VIT. Naše skúsenosti podporujú dôležitosť využitia VIT pre jej efektivitu, ako aj bezpečnosť aj u tejto skupiny pacientov. U pacientov s klonálnym ochorením mastocytov alebo dokázanou elevéciou bazálnej tryptázy v krvi nad 8 ng/ml je nevyhnuté v anamnéze cielene pátrať po výskyte systémových reakcií po bodnutí blanokrídlym hmyzom a následne zvážiť venómovú imunoterapiu.

Literatúra

1. Kačar M, Rijavec M, Šelb J, Korošec P. Clonal mast cell disorders and hereditary α-tryptasemia as risk factors for anaphylaxis. Clin Exp Allergy. 2023;53(4):392–404.
2. Bonadonna P, Scaffidi L. Hymenoptera anaphylaxis as a clonal mast cell disorder. Immunol Allergy Clin North Am. 2018;38(3):455–468.
3. O'Connell MP, Lyons JJ. Hymenoptera venom-induced anaphylaxis and hereditary alpha-tryptasemia. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020;20(5):431–437.
4. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018;73(4):744–764.
5. Adib-Tezer H, Bayerl C. Honeybee and wasp venom allergy: sensitization and immunotherapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2018;16(10):1228–1247.
6. Hochmuth L, Hadvabová S, Hrubiško M, et al. Štandardné postupy diagnostiky, liečby a prevencie alergie na jed blanokrídleho hmyzu. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky 2021; č. ŠP 0200. https://www.standardnepostupy.sk/standardy-klinicka-imunologia-a-alergologia/
7. Biló MB, Pravettoni V, Bignardi D, et al. Hymenoptera venom allergy: management of children and adults in clinical practice. Brief. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018;29(3):180–205.
8. Zanotti R, Tanasi I, Bernardelli A, Orsolini G, Banadonna P. Bone marrow mastocytosis: a diagnostic challenge. J Clin Med. 2021;10(7):1420.
9. Alvarez-Twose I, Zanotti R, González-de-Olano D, et al. Nonaggressive systemic mastocytosis (SM) without skin lesions associated with insectinduced anaphylaxis shows unique features versus other indolent SM. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):520–528.
10. Alvarez-Twose I, Matito A. Mastocytosis presenting as insect anaphylaxis. Cur Opin Allergy Clin Immunol. 2019;19(5):468–474.
11. Zanotti R, Lombardo C, Passalacqua G, et al. Clonal mast cell disorders in patients with severe Hymenoptera venom allergy and normal serum tryptase levels. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(1):135–139.
12. Alfaya Arias T, Soriano Gómis V, Soto Mera T, et al. Key issues in Hymenoptera venom allergy: an update. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(1):19–31.
13. Valent P, Bonadonna P, Hartman K, et al. Why the 20% + 2 tryptase formula is a diagnostic gold standard for severe systemic mast cell activation and mast cell activation syndrome. Int Arch Allergy Immunol. 2019;180(1):44–51.
14. Stoevesandt J, Trautmann A. Risk factors in bee and Vespula venom allergy: state of the art. Allerg J Int. 2022;31(1):1–10.
15. Lyons JJ, Greiner G, Hoermann G, Metcalfe DD. Incorporating tryptase genotyping into the workup and diagnosis of mast cell diseases and reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(8):1964–1973.
16. Luskin KT, White AA, Lyons JJ. The genetic basis and clinical impact of hereditary alpha-tryptasemia. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(6):2235–2242.
17. Lyons JJ, Chovanec J, O'Conell MP, et al. Heritable risk for severe anaphylaxis associated with increased a-tryptase – encoding germline copy number at TPSAB1. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(2):622–632.
18. Wu R, Lyons, JJ. Hereditary alpha-tryptasemia: a commonly inherited modifier of anaphylaxis. Cur Allerg Asthma Rep. 2021;21(5):33.
19. Rybníček O, Seberová E. Průvodce alergenovou imunoterapií. Doporučení České alergologie a klinické imunologie ČLS JEP. TIGIS spol. s.r.o. Praha: 2021:58–64. ISBN 978-80-87323-18-2.
20. Selcuk A, Baysan A. Venom immunotherapy in indolent systemic mastocytosis with high serum tryptase level. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(6):1599–1603.

PODIEL AUTOROV NA PRÍPRAVE RUKOPISU

KD – napísanie rukopisu, prevádzanie vyšetrení, liečba nemocných
KL, PO, JME, BA, ŠB – prevádzanie vyšetrení, liečba nemocných
KI, MA – liečba nemocných
JM – prevádzanie vyšetrení, liečba nemocných, revízia rukopisu

KONFLIKT ZÁUJMOV

Autori práce prehlasujú, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nemajú žiaden stret záujmov a ani vznik publikácie článku nebol podporený žiadnou farmaceutickou spoločnosťou.

GRANTOVÁ PODPORA

Práca bola podporená projektom Grant Univerzity Komenského č.UK/1132/2024

Do redakce doručeno dne: 13. 8. 2024.
Přijato po recenzi dne: 24. 9. 2024.

prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., FAAAAI
Klinika detí a dorastu
JLF UK a UNM
Kollárova 2
036 01 Martin
Slovensko
e-mail: milos.jesenak@uniba.sk