

Obecná alergologie,
(alergie, „nealergie“, alergeny, léčba
alergií a alergické stavy)

s přihlédnutím k dětskému véku

MUDr. Jiří NEVRLKA
Poliklinika Zahradníkova 2/8 BRNO
 ambulance pro alergologii a klinickou imunologii

Alergie - pojem

- neadekvátní reakce imunitního systému typu zánětu na jinak neškodnou cizorodou látku (alergen), má objektivní i subjektivní složku:
 - objektivně** jsou známky poškození některých orgánů (sliznice nosu, spojivky, kůže, bronchy, ...)
 - subjektivně** jsou nepříjemně vnímané poruchy funkce takto postižených orgánů
- Alergik** = pacient s **klinickými příznaky** reakce přecitlivosti navozené imunolog.mechanismy.

↓

- Alergie ≠ pozitivita v testech na alergeny !!

Alergie - pojem

imunopatologické reakce

Reakce I.typu - mediována protiIátkami IgE, časný typ	Alergolog
- vyjádřena u osob s atopickou reaktivitou - nejčastější typ alergie (alergie v užším smyslu)	
- inhalacní alergie, alergie hmyzu jed. anafylaxe, (atopická dermatitida).	
Reakce II.typu - mediována non IgE protiIátkami	
- cytotoxické protiIátky, např. transfuzní reakce k blokující protiIátky, např. myastenia gravis x stimulační protiIátky, např. Graves-Basedowova choroba	
Reakce III.typu - mediována imunokomplexy IgG-Antigen	
- některé autoimmunity (SLE), sterilní následky infekce (streptokok), ... - alergii podobná onemocnění, např. srrová nemoc, farmářská píce	
Reakce IV.typu - mediována buňkami (antigen specif. T lymphocyty)	Alergolog
- pfectivitě oddíleného typu, např. granulomy, roztroušená skleróza - cytotoxická buněčná reakce, např. akutní rejice trávy	
- reakce na cizí těleso, např. silikóza - některé alergie pozdního typu, např. kontaktní dermatitida, non IgE atopická dermatitida, většina potravinových a polévkových alergií	pozdní typ

Alergie - pojem

„nepravé alergie a pseudoalergie“

- IgE non dependentní alergie (pozdní typ)**
 - reakce nezprostředkovaná IgE, ale Ag-specif.T-lymfocyty
 - ✓ navazující na IgE mechanismus .. např. potraviny, alergie na lepek
 - ✓ dominantní mechanismus .. např. kontaktní alergeny, léky, celiakie
- Zkřížená reaktivita:**
 - reakce na antigeny strukturálně podobné reálnému alergenu
 - ✓ v rámci druhově příbuzných antigenů .. např. trávy a obilí
 - ✓ mezi druhově odlišnými antigeny .. např. jablko - bříza

Alergie - pojem

„Klasické“ zkřížené alergie (OAS)

- IgE**
 - reakce ..
 - ✓ navazující ..
 - ✓ dominantní ..
- Zkřížená reaktivita**
 - reakce ..
 - ✓ v rámci ..
 - ✓ mezi ..

ALERGEN	ZKŘÍŽENÉ REAGUJÍCÍ POTRAVINY
Brizový pyl	Jablko, líškový a vlašský oříšek, celer a mrkev, peckoviny, syrové brambory, kiwi, med, ...
Travní pyl	Syrové rajské jablko, obiloviny (pšenice, žito), ...
Pyl ambrozie	Vodní meloun, ananasový meloun, banán, med, ...
Pyl pelyčky	Celer a mrkev, hořčice, koření (hříšánek, anýz, kar), ...
Latex	Banány, kiwi, avokádo, kaštán, brambora, peckovité ovoce, ...
Roztočí	Koryčky, měkkýši, ...

Alergie - pojem

„nepravé alergie a pseudoalergie“

- IgE non dependentní alergie (pozdní typ)**
 - reakce nezprostředkovaná IgE, ale Ag-specif.T-lymfocyty
 - ✓ navazující na IgE mechanismus .. např. potraviny, alergie na lepek
 - ✓ dominantní mechanismus .. např. kontaktní alergeny, léky, celiakie
- Zkřížená reaktivita:**
 - reakce na antigeny strukturálně podobné reálnému alergenu
 - ✓ v rámci druhově příbuzných antigenů .. např. trávy a obilí
 - ✓ mezi druhově odlišnými antigeny .. např. jablko - bříza
- Histaminoliberace:**
 - „pseudoalergická“ reakce při vystavení některým faktorům (např. potravinám a lékům), které:
 - ✓ obsahují ve velkém množství histamin (či jiné biogenní aminy)
 - ✓ nebo mají schopnost vylučit jeho uvolnění v těle
 - ✓ zejména při nedostatku degradačních enzymů (diaminoxidáz).

Alergie - pojem

„alergii podobné reakce“

- Hypersenzitivita** (v širším smyslu):
 - nadměrná nepřiměřená reaktivita imunitního systému na určitý zevní stimул v dásce, která u normálních osob zůstává bez odezvy. → oproti alergii typicky faktory „nebiologické“: **faktory chemické** (smog, těkavé látky...), **fyzičtí** (chlad, slunce...), **mechanické** (smog), **námaha**.
- Intolerance:**
 - nadměrná nepřiměřená reaktivita neimunitní na určitý zevní stimул, který u normálních osob zůstává bez odezvy.
 - **Specifikovatelná: potraviny** (laktovozová intolerance,...), **léky** (ACE1 intolerance,...)
 - **Nespecifikovatelná: potraviny** (intolerance lepku III.typ,...) léky („jsem alergická na všechny léky“,...)



Alergie – pojem

- aby došlo v organismu k rozvoji alergie, musí být splněny určité **předpoklady** ve vzájemném vztahu:
 - genetická predispozice (atopie)
 - senzibilizace vůči alergenům
 - působení dalších nespecifických adjuvantních vlivů např. infekci, znečištění, stravy, stressu, ...
- Časový sled rozvoje alergie**
 - ✓ Genetická predispozice
 - ✓ Senzibilizace (asymptomatická)
 - ✓ Rozvoj alergického zánětu
 - ✓ Klinická manifestace

Alergie - předpoklady

- Anamnéza osobní x rodinná:**
 - riziko vzniku alergie 1. typu :
 - Sourozenec atopik 30%
 - Jeden z rodičů atopik 40%
 - Oba rodiče atopici 50%
 - Oba rodiče stejná alergie 70%
- Nepřímé známky:**
 - Celkové protilátky třídy IgE (atopie)
 - Eosinofily v KO, (ve sputu, ve výtrusu z nosu)
 - ECP - eosinofilní kationický protein
 - eNO – exhalovaný oxid dusnatý

Příčinné alergeny

ALERGEN = substance, schopná navodit alergickou reakci.

Příčinné alergeny

- 1) **Vzdušné alergeny (aeroalergeny)** **Alergolog !**
- 2) „sezonní“:
 - pyly
 - venkovní plísň
- 3) „nonsezonní“ (interiérové, „domácí prach“)
 - roztoči
 - plísň
 - zvířata
 - další – šváb, latex, tabák,..
- 4) **Alergenní senzibilizace - podíl pacient (%)**

Kategorie	IAR (%)	PER (%)
pyly	~85	~75
roztoči	~25	~20
zvířata	~10	~10
plísň	~10	~15

Bousquet et al., Clin Esp Allergy, 2005
- 5) **Hmyzí jed** 3) **Potraviny** 4) **Léky** **Alergolog ?** → vždy u anafylaxe
- 5) **Kontaktní alergeny** **Dermatolog** (epikutální testy) (kosmetika, chemie, kovy, ...)

Alergeny – pyly - prevence

- Omezte pobyt venku (v přírodě) v době maxima alergizujících pylů v ovzduší (sezona, suché větrné dny, odpolední hodiny).
- pylová informační služba: <http://www.pylovasluzba.cz>



- Noste sluneční brýle.
- Při jízdě autem zavírejte okénka.
- Sekání trávníku a luk přenechejte někomu jinému.
- Po návratu se osprchujte, umyjte si vlasy a převléče se.
- Větrejte mimo pylová maxima (v noci, po dešti, brzo ráno).
- Pravidelně doma vysávejte (HEPA filtr).
- Zvažte protipylové sítě do oken.

Příčinné alergeny - pyly

• obsah ve vzduchu kolísá podle vegetačního období a vegetačních podmínek (teplota, vlhkost) příslušných druhů rostlin

• po dešti a za ochlazení obvykle nižší zátěž

• pylová zrna některých druhů dosahují desítky km

• dominantní pylové alergeny – „trojí sezona“ :

✓ jarní (II - V, max. IV) – jívorité stromy (bříza, líška, ..)



✓ letní (IV - IX, max. VI) – trávy aobiloviny

✓ pozdně letní (VII - X, max. VIII) – bylinky (pelyněk, ambrosie, ..)

Příčinné alergeny - roztoči



- mikroskopičtí členovci, cca 1/3 mm
- žíví se biologickým odpadem /kožní částečky/
- alergizují i jen částečky mrtvých roztočů a výměšky
- rychle sedimentují (alergizuje zvýšený prach a blízký kontakt)
- vítají vlhko a pokojovou teplotu (lúžkoviny, topná sezona)
- hubení mrazem a teplem od 60 st.C

Alergeny – roztoči - prevence

• Ošetřujte lůžko, resp. lůžkoviny a matrace !

✓ EBM – první volba: protirozt.ptahy (Pristine, ..)

✓ Alternativa - umělé vlákno přepíráné od 60stC (1x za 1-2t)

• Snižujte vlhkost v bytě (větrejte).



• Nepřetápějte (ideální 18-20 st.C).

• Eliminujte rezervoáry roztočů

(plyšové hračky, zvířata, ptáci, koberce, závěsy).

• Zvažte použití akaricidních přípravků.



• Používejte vysavač s HEPA filtrem .

Příčinné alergeny - plísně



- alergen domácího i venkovního prostředí
- vítají teplo a vlhko (venkovní typy – „deštivé léto a podzim“)
- senzibilizují hlavně neviditelné spóry
- venkovní typy: rody Alternaria, Cladosporium, ..
- domácí typy: rody Aspergillus, Penicillium, ..

Příčinné alergeny - zvířata



• senzibilizují hlavně částečky pokožky, sliny a jiné výměšky
– srst nemá jako alergen dominantní postavení !

• vysoká „ulpívavost“ na površích i prachových částicích (problém úklidu a přetrávání v prostředí)

• variabilita ve stupni vnímavosti (mezi druhy, rasami, jedinci, pohlavím vč. kastrace, hygienou, ..)

• odlišit od roztočů, faktorů podestýlk, krmení atd.

Určení alergenů

Kožní testy

IgE (časný) mechanismus:

- ✓ SPT (skin prick testy) .. aeroalerg., (hmyz, potraviny, léky)
- ✓ IDT (intradermální testy) .. léky, (hmyz)

Buněčný (pozdní) mechanismus:

- ✓ Epikutánní testy .. kovy, kosmetika, ..
- ✓ APT (atopy patch testy) .. léky, potraviny, (aeroalerg.)

Krevní testy

IgE (časný) mechanismus:

- ✓ slgE (specifické IgE) .. aeroalerg., hmyz, potraviny, léky
- .. komponentní (molekulární) rslgE diagnostika (AIT, zkřížené alergie)

- ✓ BAT (test aktivace basofilů) .. léky, (hmyz, potraviny, aeroalerg.)

Buněčný (pozdní) mechanismus:

- ✓ experimentální

Určení alergenů

Anamnéza

„je min. půl diagnózy“

omezená schopnost popisu potíží

strach z vyšetření

atypické projevy – neprosprívání, únava, psychika.

prostředí – irritace v prostředí spolužáků a kamarádů



Klinické vyšetření:

častý souběh s infekcí

dfdg. cizí těleso v nose, adenoidní vegetace

facies alergika (dýchání ústy, tmavé stínky pod očima, rýha na kořeni nosu, tzv. alergický pozdrav)



Určení alergenů

Anamnéza

„je min. půl diagnózy“

Provokační testy

Potravinové:

- ✓ otevřené, (jednoduše zaslepené)
- ✓ DBPCFC (dvojitě zaslepené placeboem kontrolované)

Lékové:

- ✓ ve vztěstné řadě (de facto rozšířený IDT)



**Specializované
pracoviště**

Příčinné alergeny - určení

Kožní /prick/ testy

- diagnostika alergie, resp. alergické sensibilizace
- event. sledování vývoje alergické sensibilizace
- **výhody:**
 - ✓ okamžitý výsledek
 - limity:
 - ❖ není 100% senzitivita (aeroalergeny 68-80%)
 - ❖ není 100% specificita (aeroalergeny 50-71%)



Čestákovská J, Ettnerová K, Vaněčková J. Čes-slov Derm. 2008; 83: 62–68.
Dersow U, Ring J. 4th ed. Springer-Verlag Berlin 2006, 391–399.

Příčinné alergeny - určení

Kožní /prick/ testy

Kožní testy u dětí:

- věk není kontraindikací
- v.s. méně výrazné reakce u malých dětí
- malá psychická zátěž (umělohmotné lancenty s minimálním 1mm bodcem, vyšetření formou hry)



Příčinné alergeny - určení

Kožní /prick/ testy

Kontraindikace, resp. neprovedení:

- akutní horečnaté onemocnění
- exacerbace alergického onemocnění
- dermatitidy (v oblasti vyšetření)
- systémová reakce po testaci
- těhotenství
- užití některých typů léků:**
 - > antihistaminička p.o. ... 3 až 10 dnů podle typu
 - > lokální KS v místě testace .. až 3 týdny
 - > systémové KS .. zejména dávky ekviv. 20+mg prednizonu denně
 - > hydroxyzin (Atarax) .. 4 dny, tricyklická antidepressiva .. 2 týdny

Cook J Allergy Clin Immunol 1973;51:71-7, Rao KS J Allergy Clin Immunol 1988;82:752-7
Miller J Allergy Clin Immunol 1989;84:885-93, Slott RJ Allergy Clin Immunol 1974;55A:229-34

Příčinné alergeny - určení

Specifické laboratorní vyšetření

- Specifické IgE, event. TAB (test aktivace basofiliu)**
- výhody:**
 - možnost provedení za kontraindikace prick testů
 - širší spektrum alergenů (vzdušné, potravinové, hmyz, ..)
 - bezpečnost**
- limity:**
 - není 100% senzitivita (aeroalergeny 60-90%)
 - není 100% specificita (aeroalergeny 85-95%)

Špičák V, Panzner P et al., Alergologie 2004; Galčn: 117

Obecná léčba alergií

Мертвые пылевые клещи
Пыльца
Шерсть животных
Вирусы
Бактерии
Грибки

Alergie - řešení

Léčba alergie (základní schéma):

Stupeň 3 **SIT (specifická imunoterapie)**
pouze alergolog

Stupeň 2 **Farmakoterapie (kontrola zánětu):**

- H1 antihistaminička nesedativní
- Topické kortikoidy (nosní, inhalační, kožní)
- (Antileukotrieny)

Stupeň 1 Eliminace alergenů, kontrola prostředí, režimová opatření, adjuvantní medikace

Alergie – řešení - AIT

AIT - specifická (alergenová) imunoterapie:

- mechanismus účinku:** snížení atopické reaktivnosti („přeladění“ imunitní odpovídavosti od typu TH2 /atopické/ na TH1 /normální/)
→ alternativní léčba (a prevention) ovlivňující příčinu alergie.
- preparáty sublinguální: STALORAL 300, ORALAIR, GRAZAX
- preparáty injekční: PHOSTAL, ALUTARD, POLLINEX
- limity:**
 - ✓ spolupráce pacienta při léčbě
 - ✓ dlouhodobost podávání (+ postupný nástup efektu)
 - ✓ otázka přetrávání efektu po ukončení léčby
 - ✓ preskripční omezení, náklady

Alergie – řešení – AIT výhody

- AIT má dlouhotrvající účinnost, efekty AIT přetrvávají i po jejím ukončení.
Durham SR. et al. N Engl J Med 1999; 341: 468-75.
Cools M. et al. Allergy 2000; 55:69-73.
- AIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergenové polyvalentní senzibilizaci.
Des Roches A. et al. JACI 1997; 99:450-53.
Pajno GB. et al. Clin Exp Allergy 2001; 31:1392-97.
- AIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu.
Jacobsen L. Allergy 1997;52: 914-20.
Moller C. et al. JACI 2002; 109:251-256.

Kauzální terapie

Alergie – řešení - AIT

AIT - specifická (alergenová) imunoterapie:

Indikace:

- od 5 let věku (výjimečně již od 3 až 4 let)
- preference sublinguálních forem
→ kontrola pravidelnosti a správné techniky aplikace

Přerušení aplikace (zejména):

- Horečka a akutní infekce .. po dobu trvání
- Exacerbace astmatu či alergie .. po dobu trvání
- Léze v ústní dutině .. po dobu trvání
- Očkování , vakcinace .. po dobu cca 1 týdne ?

Zdroje:

- Rybníček O, Seberová E et al. Průvodce specifickou alergenovou imunoterapií (Doporučení výboru ČSAKI), Tigis 2004

Alergie - řešení

Léčba alergie (základní schéma):

Stupeň 3

SIT (specifická imunoterapie)

pouze alergolog

Stupeň 2

Farmakoterapie (kontrola zánětu):

- ✓ **H1 antihistaminika nesedativní**
- ✓ Topické kortikoidy (nosní, inhalační, kožní)
- ✓ (Antileukotrieny)

Stupeň 1

Eliminace alergenů, kontrola prostředí, režimová opatření, adjuvantní medikace

Alergie - farmakoterapie – H1A

Alergický zánět:

komplexní proces s účastí různých faktorů humorálních (protilátek IgE a zánečlivých mediátorů) faktorů buněčných (zejména různých klonů bílých krvinek).

Terapeutický test

Okamžitá odpověď
Obrázek: Histamin, TNF- α , Proteáza, Heparin

Časné příznaky (rýma):
- Svědění, kýchání
- Vodnatý sekret
- Překrvení

Časné příznaky (astma):
- Bronchokonstrukce
- Dušnost

Minuty
Prostaglandiny
Leukotrieny

Hodiny
Produkce cytokinů:
IL-4, IL-13
Aktivace endotelu

Pozdní příznaky → chronicita (rýma):
- Zduření, upcpávání, zaujetí dutin
- Tvorba hlenu
- Nosní hypersenzitivita

Alergie - farmakoterapie – H1A

Histamin - ovlivnění

Účinky histamINU můžeme ovlivnit na několika úrovních:

- 1. blokádou uvolnění histamINU (tzv. degranulace) ze žírných buněk a bazofilů ... např. ketotifen (ZADITEN).
- 2. nepřímo ovlivněním jiných receptorů ... např. adrenalin (přes stimulaci alfa a beta adrenergenních receptorů s následnou vazokonstrikcí)
- 3. selektivní blokádou histaminových receptorů
... tj. antihistaminy.

Alergie - farmakoterapie – H1A

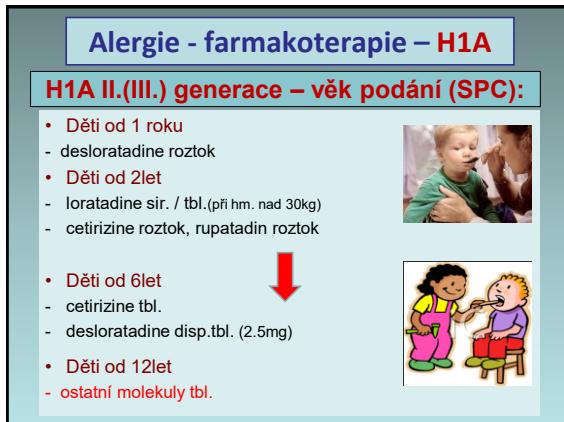
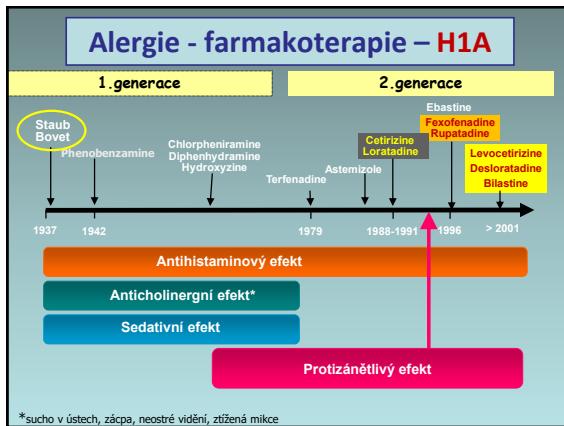
- Profylaktická léčba**
 - ✓ po dobu možného vystavení alergenu (celoročně vs. sezonně vs. ad hoc před kontaktem)
 - ✓ využití (vedlejších) imunomodulačních efektů
- Léčba „on demand“**
 - ✓ ad hoc za potíží
 - ✓ ad hoc před kontaktem
 - ✓ pohotovostní set
- Léčba „off label“.....**

Způsob aplikace

Alergie - farmakoterapie – H1A

Požadavky na nová antihistamínika

- Bezpečnost**
 - nesedativnost
- Účinnost**
 - antihistaminový efekt
 - další protialergické a protizánětlivé efekty
 - široké spektrum indikací
- Uživatelský komfort** (compliance, adherence)
 - jednoduché dávkování
 - jednoduchá a příjemná aplikace



Alergie - farmakoterapie – H1A

H1A II.(III.) generace – věk podání (SPC):

SPC od 1 roku (roztok) → SPC od 6 let (disp.tbl.)

Zdroj: SPC AERIUS

Alergie - farmakoterapie – H1A

cytochrom P-450 Antihistaminika – eliminace

Hydroxyzine	CYP 3A4, CYP2D6	Riziko lékových interakcí ?
Triprolidine		
Terfenadine	ANO	
Astemizole		

vs. (Des)Loratadine NE I. Játra: ↑, Ledviny ↓

SPC: neprokázan klinický dopad potenciální interakcí s P-450

Bilastine	NE	II. Játra: ↓, Ledviny ↑
Fexofenadine		
Acrivastine		Riziko při snížené funkci ledvin ?

vs. (Levo)Cetirizin ANO

SPC: musí se individuálně přizpůsobit podle renálních funkcí.

H1 antihistaminika – I.generace

- Zástupci:** bisulepin (DITHIADEN), dimetinden (FENISTIL), klamestin (TAVEGYL), promethazin (PROTHAZIN), ...
- Podávání:** účinek nastupuje za 1-2 h, trvá cca 3-6 h
→ podávání 2 až 3 x denně.

H1 antihistaminika I. generace mají riziko:

- sedativního účinku !!
→ ospalost, únavu, narušení kognice (myšlení, paměť, soustředění, bdělost apod.)
- potenciace jiných látek tlumících CNS.
→ nauza, zvracení, sucho u ústech, zácpa, ...

H1 antihistaminika – sedace

I.generace

Hematoencefalická bariéra

II.generace

Nesedativní molekuly II. generace mají molekuly s dlouhými vedejšími řetězci a jsou málo rozpustné v lipidech → proto špatně pronikají hematoencefalickou bariérou.

Simons FE: H1-receptor antagonists: clinical pharmacology and therapeutics. J Allergy Clin Immunol. 1989 Dec;84(6 Pt 1):845-61.

H1 antihistaminika – II.(III.)generace

- Zástupci:**
 - loratadin (CLARITIN...) >, desloratadin (AERIUS...),
 - cetirizin (ZYRTEC, ZODAC...) > levocetirizin (XYZAL, ZENARO...),
 - fexofenadin (EWOFEX...), rupatadin (TAMALIS), bilastin (XADOZ)
- Podávání:** účinek nastupuje za 0.5-2 h a trvá cca 12-24 h
→ podávání 1x denně

H1 antihistaminika II. generace mají minimální rizika !!

- sedativní efekt - ve srovnání s I. generaci výrazně menší (méně často a menší intenzitu) až minimální x vzhledem k rozdílům v individuální vnímavosti je nelze zcela vyloučit.
- antimuskarinový efekt – není.
- kardiotoxicity - není u v ČR dostupných látek.

H1 antihistaminika „podprahová“ sedace

H1 antihistaminika – sedace

Projevy vs. Dopady (alergické rýmy)

<ul style="list-style-type: none"> ★ Obtěžující symptomy <ul style="list-style-type: none"> • Sekrece z nosu • Kýchání • Svědění v nose, na patře • Ucpány nos • Oční příznaky (svědění, pálení, řezání očí, slzení očí) 	<ul style="list-style-type: none"> ★ Únavu ★ Ospalost ★ Narušení spánku, probouzení se ★ Nesoustředění se ★ Snížení výkonnosti ve škole, v zaměstnání
---	--

↓

Rýma snižuje kvalitu života a omezuje v aktivitách „sedace životních aktivit“

Topická (nosní, oční) vs. perorální H1 antihistamnika

- Dávkování: SPC 2x denně / Real d.p. při potížích
- Nabídka:
 - oční i nosní:
 - azelastin .. ALLERGODIL
 - levocabastin .. LIVOSTIN
 - pouze oční:
 - ketotifen .. ZADITEN (SDU) *
 - olopatadine .. OPATANOL *
 - azelastin .. AZELASTIN POS / COMOD

* omezeno na ALG / OPHT

Topická (nosní, oční) vs. perorální H1 antihistamnika

- **Výhody obecně:** působí **přímo v místě** alergické reakce
 - rychlejší nástup účinku při jednotlivé aplikaci
 - nejsou celkové NÚ.
- **Nevýhody obecně:** působí **pouze v místě** aplikace
 - kratší doba působení
 - dle SPC věková omezení
 - možné lokální NÚ
 - nutnost kombinace nos + oči .. efektivita, ekonomičnost
 - neovlivní příznaků mimo nos + oči

Příznaky ARK- podíl pacientů (%)

Alergie - farmakoterapie – H1A

AR srovnání účinků dostupných lékových skupin

H1-antihistamika	kýchání	rhinorrhea	nosní obstrukce	svědění nosu	oční symptomy
orální	++	++	+	+++	++
nosní	++	++	+	++	0
oční	0	0	0	0	++
kortikosteroidy					
nosní	+++	+++	+++	++	++
antileukotrienry	++	++	++	++	++
kromony					
nosní	+	+	+	+	0
oční	0	0	0	0	+
anticholinergika	0	++	0	0	0

Hrubík M, Barto T. Manažment alergické nádchy/inosinusity a její komorbidit. 2007. Mediforum. Bratislava

Alergie - farmakoterapie – H1A

AR možnosti kombinací lékových skupin

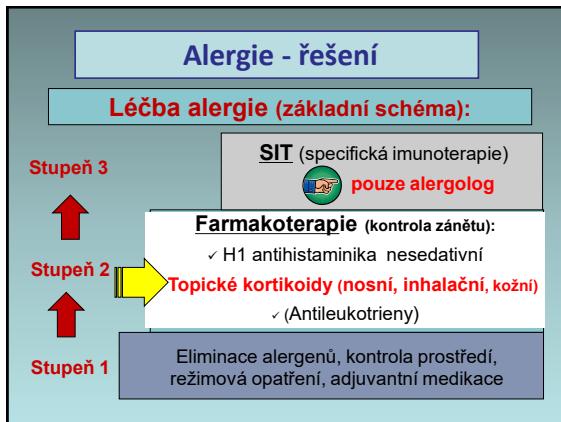
PRIDANÉ FARMAKUM	lok. AH	p.o. AH	INS	p.o. KS	krom.	dekon.
DOSAVADNÍ LÉČBA						
lokální antihistamikum* (lok. AH)	+	++	-	-	+	
orální antihistamikum (p.o. AH)	+		++	+	+	
nosní kortikosteroid (INS)	++	++	+	-	+	
perorální kortikosteroid (p.o. KS)	-	+	-	-	-	
kromoglykan (krom.)	-	+	-	-	-	
dekongestivum** (dekon.)	+	+	-	-	-	

*Vzájemná kombinace očních a nosních antihistaminků je racionalní!
**Delegerovaná sama nejvíce primárně k lečbě alergické rýmy určena
lok. AH= lokální antihistamikum (do nosu, do očí)
- oz. ++ = míra možného lečebného přínosu kombinace

Hrubík M, Barto T. Manažment alergické nádchy/inosinusity a její komorbidit. 2007. Mediforum. Bratislava

H1 antihistaminiaka vs. jiné lékové skupiny

- **Topické kromony:**
 - pomalejší nástup efektu – spíše pro preventivní užívání
 - slabší efekt
 - preskripcní omezení
- **Solné roztoky:**
 - vhodná, ale pro alergickou rýmu pouze adjuvantní léčba
- **Dekongestiva (klasická):**
 - přínosné pouze v (krátkodobé) terapii nosní obturace
- **Nasální kortikoidy:**
 - pomalejší nástup efektu – spíše pro dledeobě užívání
 - „kortikofobie“ x edukace pacienta v použití
 - relativní nedostupnost pro OTC (Beclometason Nasal Aqua vs. Rp.)



Alergie - farmakoterapie – topické KS

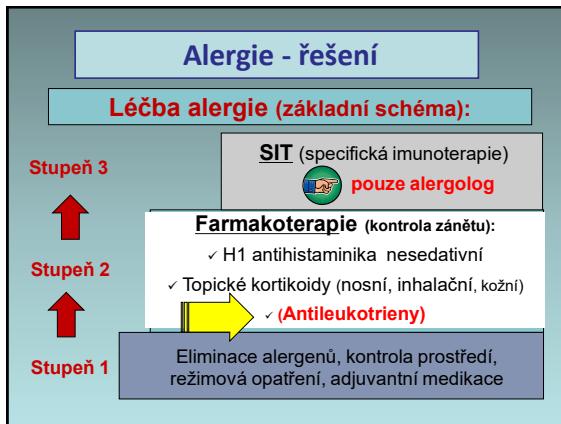
AR srovnání účinků dostupných lékových skupin

Tabuľka 6. Učinek lečby na symptómy alergické rýmy

	kýchaní	rhinorhea	nosní obstrukcia	svědění nosu	oční symptomy
H1-antihistamína					
orální	++	++	+	+++	++
nosní	++	++	+	++	0
oční	0	0	0	0	+++
kortikosteroidy					
nosní	+++	+++	+++	++	++
antileukotrieny	++	++	++	++	++
kromony					
nosní	+	+	+	+	0
oční	0	0	0	0	+
anticholinergika	0	++	0	0	0

Hrubíško M, Bartoš T. Manažment alergickej nádchy/rinosinusity s jej komorbiditou. 2007. Mediforum. Bratislava





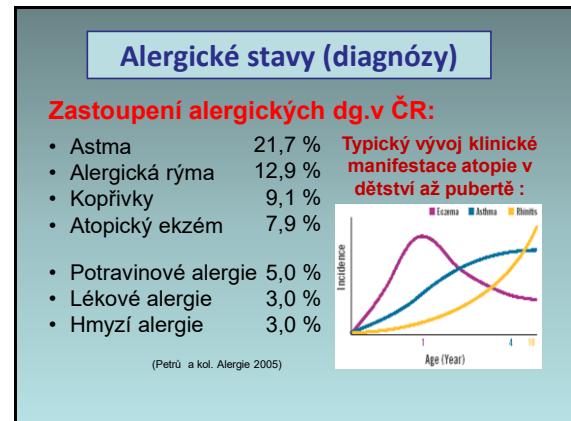
Alergická rýma - terapie – LTRE

AR srovnání účinků dostupných lékových skupin

Tabuľka 8. Učinek lečby na symptomy alergické rýmy

	kýčání	rhinorhea	nosní obstrukce	svědění nosu	ocní symptomy
H1-antihistamínika					
orální	++	++	+	+++	++
nosní	++	++	+	++	0
oční	0	0	0	0	+++
kortikosteroidy					
nosní	+++	+++	+++	++	++
antileukotriény	++	++	++	++	++
kromony					
nosní	+	+	+	+	0
oční	0	0	0	0	+
anticholinergika	0	++	0	0	0

Hrubík M, Bartoš T. Manažment alergické nádchy/rinosinusitidy a jej komorbidit. 2007. Mediforum. Bratislava



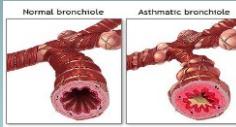
Asthma bronchiale

ASTMA je **chronické zánětlivé onemocnění dolních dýchacích cest spojené s bronchiální hyperreaktivitou.**

- příčinou akutních klinických projevů tj. astmat. dušnosti je **proměnlivá obstrukce bronchů**, která je reverzibilní spontánně nebo po léčbě (bronchodilatancia).

- na „astmatickém“ zánětu se účastní množství buněčních populací a jejich produkce (eosinofilní x neutrofilní zánět).

- **Zánět dýchacích cest** (eosinofilní x neutrofilní zánět).
- **Bronchiální hyperreaktivita** (spasmus hladkých svalů).
- **Reverzibilní obstrukce** (spasmus, otok sliznice, hlen).



Asthma bronchiale - specialisté

Typy astmu



Alergické astma

IgE-zprostředkováno astma

Nealergické astma

IgE-nezprostředkováno astma

Význam odlišení:

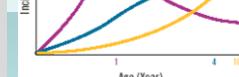
- Prevence kontaktu s alergenem
- SIT jako kauzální léčba.
- Farmakoterapie: (antiH1), omalizumab

Asthma bronchiale – výskyt (rizika)

Zvýšené riziko vzniku bronchiální astmatu:

- pasivní kouření
- znečištění ovzduší
- hygienická teorie
- děti s časnými atopickými projevy (AD, potravinová alergie, markery /IgE, Eo, ECP, eNO/)
- děti s rizikovou RA
- riziko vzniku alergie 1. typu:

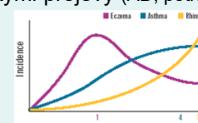
Sourozenci atopik	30%
Jeden z rodičů atopik	40%
Oba rodiče atopici	50%
Oba rodiče stejná alergie	70%



Asthma bronchiale – výskyt (rizika)

Zvýšené riziko vzniku bronchiální astmatu:

- děti s časnými atopickými projevy (AD, potravinová alergie)
- děti s rizikovou RA
- pasivní kouření
- znečištění ovzduší
- hygienická teorie



Alergická rýma

- u více než 85% astmatiků

Astma bronchiale

- u cca 50% pacientů s AR

Togias A. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1171.

Asthma bronchiale - řešení

Léčba alergie / astmatu (základní schéma):

Stupeň 3



Speciální lékařské postupy

- ✓ Specifická alergenová imunoterapie
- ✓ biologická léčba, bronch.teroplastika, ..

Farmakoterapie (kontrola zánětu):

- ✓ Topické kortikoidy (IKS, IKS/LABA)
 - ✓ Antileukotrieny
- ✓ H1 antihistaminička nesed., theofilyny, kromony, ..

Stupeň 2



Stupeň 1

Prostředí a životní styl:

- ✓ Eliminace alergenů a prevence dalších irritantů
 - ✓ „Zdravý vzduch“ → Klimatická léčba
- ✓ Správný dechový stereotyp → Dechová rehabilitace

Asthma bronchiale – řešení (farmakoterapie)

✓ pravidelná protizánětlivá (kontrolující) medikace

... základem léčby jsou IKS (inhaláční kortikosteroidy)

Tíže astmatu	Typická kontrolující léčba	Alternativní léčba
Intermitentní	-----	-----
Lehké perzistující	IKS samostatně	Kromony, Antileukotriény
Středně těžké perzist.	IKS + LABA	IKS + antileukotriény nebo theofilyny
Těžké perzistující	IKS + LABA + theofilyny	perorální kortikoidy, jiné steroid šelfici alternativy

✓ úlevová (záchranná) medikace

... základem léčby jsou bronchodilatancia (SABA, LABA, SAMA / RABA)

✓ pomocná medikace

... např. antihistaminička při alergickém AB, klimatická léčba, RHB, ..

✓ trendy

... biologické léčba (omalizumab, ..), bronchiální termoplastika, ..

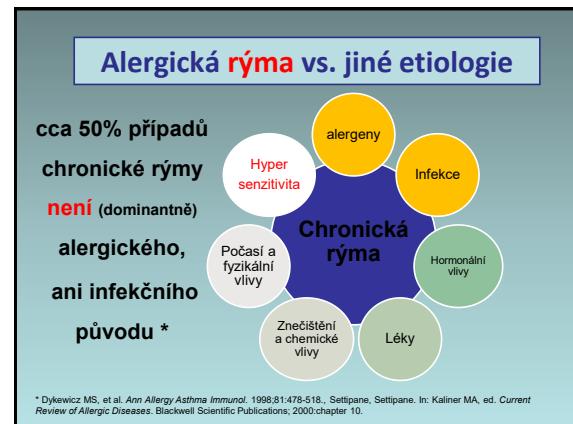
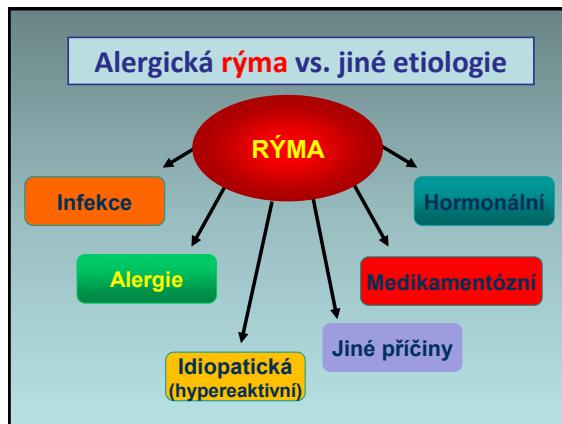
Asthma bronchiale – léčba (obecně)

- **Doporučené postupy mezinárodní:**
 - » **GINA** (Global Initiative for Asthma)
 - Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2014
 - Update: <http://www.ginasthma.org> (2016 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention)
 - děti do 5 let: „2015 Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger“
 - » **PRACTALL pro dětské astma** (consensus report EAACI a AAAI)
 - Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report, 2008
- **Doporučené postupy ČR:**
 - » **ČIPA** (Česká iniciativa pro astmu)
 - ČIPA (Česká iniciativa pro astmu): Strategie diagnostiky, prevence a léčby astmatu. Uvedení globální strategie do praxe v ČR. Praha: Jahn, 2012
 - » **Společné doporučení ČSAKI + ČPFS**
 - Teřík M, Čáp P, Dvorskáková R, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Semily: GEUM, 2015. (<http://www.pneumologie.cz/guidelines>)
 - » **Doporučení Praktických lékařů (pro dospělé)**
 - Šedák V, Kotásek V, Konštátek J, et al. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktického lékaře. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktického lékaře, 2013
 - » **Speciální doporučení**
 - Šedák V, Chlumský J, Teřík M, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížného lečitelného bronchiálního astmatu, 2011. <http://www.pneumologie.cz/guidelines>

Rýma vs. Alergická rýma

DEFINICE: zánětlivé onemocnění nosní sliznice vyznačující se snížením kvality dýchání nosem.

DEFINICE: zánětlivé onemocnění nosní sliznice vyznačující se snížením kvality dýchání nosem vznikající na podkladě IgE zprostředkovaného zánětu po alergenové expozici nosní sliznice.



Alergická rýma – klinický význam

Projevy vs. Dopady (alergické) rýmy

Obtěžující symptomy	Důsledky nekompenzované AR:
<ul style="list-style-type: none"> Sekrece z nosu Kýchaní Svědění v nose, na patře Ucpaný nos Oční příznaky (svědění, pálení, řezání očí, slzení) 	<ul style="list-style-type: none"> únavu narušení spánku, celkové neprospívání absence ve škole vliv na koncentraci a studijní výsledky vliv na rekreační a sportovní aktivity

Snižuje kvalitu života a omezuje v aktivitách

77

**Alergická rýma a astma bronchiale
→ Doporučení ARIA 2010 (výběr)**

Exacerbace chronického onemocnění DCD

Chronický respirační zánětlivý syndrom

Alergická rýma
- u více než 85% astmatiků

Astma bronchiale
- u cca 50% pacientů s AR

Togias A. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1171.

Alergická rýma a astma bronchiale

→ Doporučení ARIA 2010 (výběr)

- při perzist.AR vždy vyšetři event. přítomnost astmatu
- anamnéza a fyzikální vyšetření
- spirometrie a BDL test
- při AB vždy vyšetři event. přítomnost rýmy
- při AB + AR důsledná léčba i „nepříliš obtěžujících nosních příznaků“
Bousquet et al. Allergy; 2008; 63, 8-160.
- preference léčebné strategie zahrnující celé dýchací cesty

Alergická rýma
- u více než 85% astmatiků
Astma bronchiale
- u cca 50% pacientů s AR

Togias A. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1171.

Alergická rýma – léčba (obecně)

ARIA: Doporučení pro léčbu alergické rýmy

Vyloučit astma →

Závažná intermitentní	Mírná perzistentní	Závažná perzistentní
Mírná intermitentní	Nasální kortikosteroidy	
	Kromony lokální	
	Antileukotrieny	
	H1 - antihistaminička nesedativní orální a / nebo lokální	
	Dekongestiva - intranazální (<10 dnů) nebo orální	
	Prevence - vyhýbání se alergenům a dráždivým látkám	
	Imunoterapie (SAIT)	

Bousquet et al. Allergy; 2008; 63, 8-160. - upraveno

Alergická rýma – léčba (obecně)

ALERGICKÁ RÝMA srovnání účinků dostupných lékových skupin a možnosti kombinací

Tabulka 6. Učinné léčby na symptomy alergické rýmy

	rhinitis	otitis media	nosní obstrukce	svědění nosu	odní symptomy
orální	++	++	+	+++	++
nosní	++		+	++	0
otní	0	0	0	0	+++
kortikosteroidy					
nosní	+++	+++	+++	++	++
antileukotrieny	++	++	++	++	++
kromony					
nosní	+	+	+	+	0
otní	0	0	0	0	+
anticholinergika	0	++	0	0	0

Tabulka 7. Kombinace IHÚ při alergické rhiniti a možný léčebný přístup (7)

PŘIDANÉ FARMAKUM	lok. AH	p.o. AH	INS	p.o. KS	krom.	idekon.
DOŠVADLÍK LÉČBA						
lokální antihistamínkum* (lok. AH)	+	++	-	-	+	
otní antihistamínkum (p. o. AH)	*		+	+	*	+
nosní kortikosteroid (INS)	++	++		+	+	
perorální kortikosteroid (p.o. KS)	-	+	-	-	-	-
kromoglikán (krom.)	-	+	-	-	-	-
idekon (ideonatrium)			+	-	-	-

*Uzájemná kombinace otorných a nosních antihistamík je neodporučena.
**Dlelogeogenická rýma nejvíce přimává k akutní závesné rýmě určená iok. AH = iokální antihistamínkum (de nos, de sít).

Hrubáčko M, Barto T. Manažment alergické nádchy/rino-sinusitidy a její komorbidit. 2007. Mediforum.

Alergická rýma – léčba (obecně)

ARIA: Doporučení pro léčbu dětí

- neliší se v hlavních zásadách od léčby dospělých
→ preferenčně nesedativní antihistamínky / NKS
- zvláštnosti účinků a rizika farmak. v dětském věku
→ přizpůsobit dávky a formy léků věku dítěte
→ NKS: lék s příznivým poměrem účinnosti a bezpečnosti vs. nelze zcela vyloučit negativní vliv na růst dětí (?)
→ častější užití kromonů nosních
- výhodnost společné léčby alerg. rýmy a astmatu
→ antileukotrieny

Kopřívka (urtica)

- zánětlivé onemocnění kůže spojené s výskytem kopřivkových pupenů (pomfů) a svěděním.
- může jít o výsev kopřívky jednotlivý, opakováný i chronický (1/2 roku).
- výsev je obvykle krátký až prchavý (obvykle mizí do hodin).
- příčina nemusí být alergická,**
.. x fyzikální faktory (chlad, tlak), „histaminoliberace“ (léky, potraviny), **záněty** (infekce, nádory) x **neznámé příčiny** (idiopatická urtika).
- Terapie: antihistamínika
- dávky až 4tbl. denně (2-0-2)
- někdy i sedativní typy
+ péče o kůži, kortikoidy, ...

Angioedém

- zánětlivé onemocnění hlubších vrstev kůže spojené s tvorbou lokálního otoku, projevem nekožním je spíše bolest (pnutí).
- může jít o výskyt jednotlivý, opakováný, event. i chronický.
- rozvoj i ústup je obvykle pozvolnější.
- typické lokalizace: rty, víčka, jazyk, sliznice úst, hrdlo, bolteček, genitál, plosky nohou.
- příčina nemusí být alergická**
.. x viz kopřívky x tzv. hereditární angioedém.
- Terapie: antihistamínika ANO
- dávky až 4tbl. denně (2-0-2)
+ v kombinaci s SKS (kortikoidem)

Ekzém (atopický)

- zánětlivé onemocnění kůže spojené s porušenou odolností kožní bariéry a svěděním.
- obvykle stav dlouhodobý až chronický s různou frekvencí exacerbací -výsevy jsou obvykle děledobé (na dny až týdny)
- primární je narušení kožní bariéry (zvýšené celkové IgE je zde korelátem kožního zánětu a obecné atopie – nikoli „dohledatelné“ alergické příčiny ekzému)
- irritace zevnitř** -fyzikální faktory (chlad, mech.dráždění...), chemické faktory (pot, kosmetika, prach, smog...), **aeroalergeny** (roztoče, zvířata...), infekce
- irritace zevnitř** -nemoc, stress, histamino-liberace / **alergeny** (léky, potraviny)
- Terapie: **antihistaminička ANO**
 - potlačit svědění (circulus vitiosus)
 - dávky až 4tbl. denně (2-0-2)
- + za exacerbace v kombinaci s topikem (kortikoidním ...)
- + péče o kůži - promazávat (emolientia) !!



Anafylaxe

- náhle vzniklý a život ohrožující stav, jehož příčinou je **prudká celková (systémová) reakce organismu** na (obvykle) kontakt s určitým alergenem.
- **projevy anafylaxe:**
 - kůže:** svědění, zardnutí, vyrážka, kopřívka, otok
 - dýchací trakt:** rýma, chrapot, kašel, dušnost
 - zažívání traktu:** křeče břicha, zvracení, průjem
 - oběhový systém:** bledost, studený pot, tachykardie, hypotenze
 - systém močový a pohlavní:** stahy dělohy, močového měchýře, ledvinová kolika
 - nerový systém:** céfalea, strach, nervozita, neklid, mdloby, bezvědomí.
 - ... mohou být jen některé z výše uvedených přes různé kombinace až k rozvoji **anafylaktického šoku** se selháním srdece a oběhu !!
- spouštěče typické: jed včely a vosy, některé potraviny (ořechy, mák, mořské plody), některé léky (ATB, vakciny).
- Terapie: **pohotovostní set !!**

SIT – včela, vosa

Anafylaxe – léčba (pohotovostní set)

- pacient s prodělanou anafylaktickou či anafylaktoidní reakcí by měl mít protišokový balíček (pohotovostní set)
- **Pohotovostní set:**
 - ✓ Adrenalinový autoinjektor 1-2x
 - malé děti: Epipen Junior 0.15mg, Emerade 150ug .. 1-2x
 - děti od 30kg a dospělí: Epipen 0.3mg, Emerade 300ug .. 1-2x
 - ✓ Glukokortikoidy
 - tbl.: Prednison 20mg 2-4x, Medrol 16mg 2-4x
 - supp.: Rectodelt 100mg 1x
 - ✓ H1 antihistaminička NESEDATIVNÍ 2 (až 4) tbl.
 - ✓ Beta2-mimetikum - inhalační , event. tbl.

Alergie - řešení

Co si odnést pro praxi ?

- ✓ Ne každá hypersenzitivita je alergie, ne každá alergie je typický „časný“ IgE mediovaný typ
 - terapeutický test antihistaminkem
- ✓ Alergická (chronická) rýma je významná i mimo své přímé projevy (kvalita života, aktivity, komorbiditidy)
 - intervence má smysl
 - je třeba vyloučit (monitorovat) komorbiditní astma
- ✓ Farmakoterapie alergií se v současnosti opírá hlavně o nesesedativní antihistaminička a (topické) kortikoidy
 - PL má k dispozici základní léčebné prostředky
- ✓ Je k dispozici kauzální léčba pro některé alergie (inhalační, hmyz)
 - AIT (alergenová imunoterapie)