

## Co může alergolog přinést dětskému lékaři ?



MUDr. Jiří NEVRLKA  
Poliklinika Zahradníková BRNO  
Ambulance pro alergologii a klinickou imunologii

## Alergie - řešení

- Laická samoléčba - pacient
- Odborné nelékařské poradenství - lékárna



- Lékař prvního kontaktu - **praktický lékař / pediatr**
- Lékař specialista - ORL, TRN, DER, Oční, GEA



**suspekce alergické příčiny**



- Specialista druhého stupně - **Alergolog / Imunolog**

**Přínos ALG obecně: znalosti a zkušenosti vs. myšlení v krabici**



**INTERNÍ KMEN (dospělí, resp.+ od 14/10/6 let)**

**ALERGOLOG**

**PEDIATRICKÝ KMEN (děti, resp.+ dospělí)**



## Alergie - řešení

**Přínos alergologa (omezení na specializaci)**

### • Diagnostika:

- ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, sIgE, TAB)
- ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
- ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek

### • Terapie (preskripční omezení):

- ✓ specifická alergenová imunoterapie
- ✓ astmatologie (IKS/LABA, montelukast)
- ✓ adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)



## Alergie - řešení

**Přínos alergologa (omezení na specializaci)**

### • Diagnostika:

- ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, sIgE, TAB)
- ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
- ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek

### • Terapie (preskripční omezení):

- ✓ specifická alergenová imunoterapie
- ✓ astmatologie (IKS/LABA, montelukast)
- ✓ adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)



## Určení alergenů



**ALERGEN = substance, schopná navodit  
alergickou reakci.**

## Alergie - pojem imunopatologické reakce

- časný typ**
- **Reakce I. typu - mediovaná protilátkami IgE**
    - vyjádřena u osob s atopickou reaktivitou
    - nejčastější typ alergie (alergie v užším smyslu)
    - inhalední alergie, alergie hmyzí jed, anafylaxe, (atopická dermatitida)...
  - **Reakce II. typu - mediovaná non IgE protilátkami**
    - cytotoxické protilátky, např. transfúzní reakce x blokující protilátky, např. myastenien gravis x stimulační protilátky, např. Graves-Basedowova choroba
  - **Reakce III. typu - mediovaná imunokomplexy IgG-Antigen**
    - některé autoimunity (SLE), sterilní následky infekcí (streptokok), ...
    - alergii podobná onemocnění, např. sérová nemoc, farmářská plic
  - **Reakce IV. typu - mediovaná buňkami (antigen specif. T lymfocyty)**
    - přecitlivělost oddáleného typu, např. granulomy, roztroušená skleróza
    - cytotoxická buněčná reakce, např. akutní rejekce tra
    - reakce na cizí těleso, např. silikóza
    - některé alergie pozdního typu, např. kontaktní dermatitida, non IgE atopická dermatitida, většina potravinových a polékových alergií
- pozdní typ**

## Příčinné alergen

- 1) **Vzdušné alergen (aeroalergen)** **Alergolog !**
- „sezonní“:
    - pyl
    - venkovní plísň
  - „nonsezonní“ (interiérové, „domácí prach“)
    - roztoči
    - plísň
    - zvířata
    - další – šváb, latex, tabák...
- Alergení senzibilizace - podíl pacient (%)**
- 
- 2) **Hmyzí jed** 3) **Potraviny** 4) **Léky** **Alergolog ?**  
→ vždy u anafylaxe
- 5) **Kontaktní alergen** **Dermatolog (epikutánní testy)**  
(kosmetika, chemie, kovy, ...)

## Alergie vs. jiné etiologie

cca 50% případů  
chronické rýmy  
**není** (dominantně)  
alergického,  
ani infekčního  
původu \*



\* Dykewicz MS, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;81:478-518. Seltipane, Seltipane. In: Kaliner MA, ed. Current Review of Allergic Diseases. Blackwell Scientific Publications; 2000:chapter 10.

## Určení alergenů

- **Koční 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:**
    - ✓ sIgE (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 – neprospívání, únava, psychika.
- prostředí – iritace v prostředí spolužáků a kamarádů



### Klinické vyšetření:

- častý souběh s infekcí
- dřdg. cizí těleso v nose, adenoidní vegetace
- **facies alergika** (dýchání ústy, tmavé stíny 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 placebem kontrolované)
- **Lékové:**
  - ✓ ve vzestupné řadě (de facto rozšířený IDT)



**Specializované pracoviště**

## Určení alergenů

### 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% specifická (aeroalergeny 50-71%)



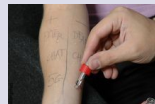
Čelakovská J, Ettlerová K, Ettler K, Vaněčková J. Čes-slov Derm. 2009; 83: 62-68, Darsow U, Ring J. 4th ed. Springer-Verlag Berlin 2006, 391-399.

## Určení alergenů

### Kožní /prick/ testy

#### Kožní testy u dětí:

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



## Určení alergenů

### 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:**
  - antihistaminika p.o. ... 3 až 10 dnů podle typu
  - lokální KS v místě testace ... až 3 týdny
  - systémové KS ... zejména dávky ekv. 20+mg prednizonu denně
  - hydroxyzin (Atarax) ... 4 dny, tricyklická antidepresiva ... 2 týdny



Cook J Allergy Clin Immunol 1973;51:71-7, Rao KS J Allergy Clin Immunol 1988;82:752-7  
Miller J J Allergy Clin Immunol 1989;84:895-99, Slott RU Allergy Clin Immunol 1974;554:229-34

## Určení alergenů

### Specifické laboratorní vyšetření

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



Špičák V, Panžner P et al., Alergologie 2004; Galin: 117

## Alergie - řešení

### Přínos alergologa (omezení na specializaci)

- **Diagnostika:**
  - ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, sIgE, TAB)
  - ✓ **diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)**
  - ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek
- **Terapie (preskripční omezení):**
  - ✓ specifická alergenová imunoterapie
  - ✓ astmatologie (IKS/LABA, montelukast)
  - ✓ **adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)**

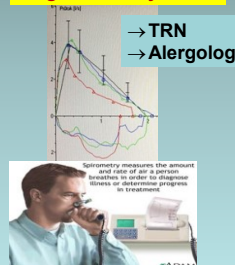


## Alergické stavy (diagnózy)

### Zastoupení alergických dg.v ČR:

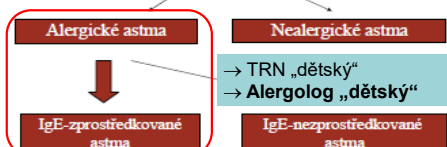
- Astma 21,7 %
- Alergická rýma 12,9 %
- Kopřivky 9,1 %
- Atopický ekzém 7,9 %
- Potravinové alergie 5,0 %
- Lékové alergie 3,0 %
- Hmyzí alergie 3,0 %

#### Diagnostické vybavení



## Asthma bronchiale - specialisté

### Typy astmatu



#### Význam odlišení:

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

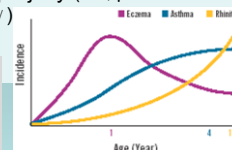
## Asthma bronchiale – výskyt (rizika)

### Zvýšené riziko vzniku bronchiální astmatu:

- pasivní kouření
- znečištění ovzduší
- hygienická teorie
- děti s časnými atopickými projevy (AD, potravinová alergie, markery /tIgE, Eo, ECP, eNO/)
- děti s rizikovou RA

#### - riziko vzniku alergie 1. typu :

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



## Asthma bronchiale – výskyt (rizika)

### koncept jednotných dýchacích cest

### Chronický respirační zánětlivý syndrom

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

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



## Asthma bronchiale – výskyt (rizika)

### → Doporučení ARIA 2010 (výběr)

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

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

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



## Asthma bronchiale - řešení

### Přínos alergologa (omezení na specializaci)

- **Diagnostika:**
  - ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, sIgE, TAB)
  - ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
  - ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek
- **Terapie (preskripční omezení):**
  - ✓ specifická alergenová imunoterapie
  - ✓ Astmatologie\* (IKS/LABA, montelukast, nedokromil)
  - ✓ adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)

\* Preskripční omezení na ALG + TRN

## Asthma bronchiale - řešení

### Léčba alergie / astmatu (základní schéma):

Stupeň 3



Stupeň 2



Stupeň 1

#### Speciální lékařské postupy

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

#### Farmakoterapie (kontrola zánětu):

- ✓ Topické kortikoidy (IKS, IKS/LABA)
- ✓ Antileukotrieny
- ✓ H1 antihistaminika nesed., theofyliny, kromony, ..

#### Prostředí a životní styl:

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

## Asthma bronchiale - řešení

**terapie astmatu bronchiálního pomocí IKS je neefektivnější !!**



x dávka IKS by měla být co nejnížší



- ✓ redukce dávek při stabilním (kontrolovaném) stavu
- ✓ použití kortikoidního prodrugu (ciclesonid)
- ✓ **použití alternativní léčby (antileukotrieny, kromony,...)**
- ✓ kombinace nižší dávky IKS v kombinaci IKS/LABA

## Asthma bronchiale – řešení (LTRE)

- **mechanismus účinku, výhody:**
  - protizánětlivý „alternativní“
  - perorální forma
  - bezpečnost, snášenlivost
  - ovlivnění astmatu (**antiastrmatikum**) i jiných alergických projevů
- **nabídka a dávkování:**
  - montelukast : 1x denně .. SINGULAIR
  - + generika 2012 (MONKASTA, CASTISPIR, MONTELUCAST xxx ...)
- **limity:**
  - omezený efekt na AR
  - cena, resp. preskripční omezení (AB + ALG/TRN/PED)

## Asthma bronchiale – řešení (LTRE)

### K dispozici (věk podání dle SPC):

- Singulair 4 GRANULE susp. → od 6 měs. (do 5 let)
- Singulair 4 MINI disp.tbl. → od 2 let (do 5 let)
- Singulair 5 JUNIOR disp.tbl. → od 6 let (do 14 let)
- Singulair 10 tbl. → od 15 let



- ovlivnění astmatu (**antiastrmatikum**) i jiných alergických projevů

### • nabídka a dávkování:

- montelukast : 1x denně .. SINGULAIR
- + generika 2012 (MONKASTA, CASTISPIR, MONTELUCAST xxx ...)

**Omezení:** indikuje alergolog/klin.imunolog a pneumolog a předepisuje i pediatr u perzistujících forem bronch. astmatu

.. V případě neúspěchu terapie s antileukotrieny u dospělých do 3 měsíců po jejím zahájení, u dětí do 7 let do 6 měsíců, není další preskripce antileukotrienů hrazena. .. Přípravek s preskripčním omezením je oprávněn předepsat k úhradě ZP i lékařem se specializovanou způsobilostí písemně pověřený jiný lékař.

## Alergie - řešení

### Přínos alergologa (omezení na specializaci)

- **Diagnostika:**
  - ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, slgE, TAB)
  - ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
  - ✓ **diagnostika imunologická** vč. autoprotilátek
- **Terapie (preskripční omezení):**
  - ✓ specifická alergenová imunoterapie
  - ✓ astmatologie (IKS/LABA, montelukast)
  - ✓ **adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)**



## Faktory predisponující k „nachlazení“:

### • Faktory zevní (prostředí):

- tabákový kouř
- znečištění ovzduší



### • Faktory vnitřní (nos):

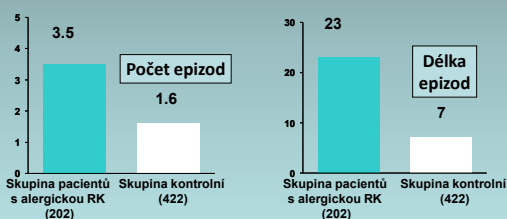
(poškození mukociliárního systému, nosní neprůchodnost,...)

- cizí těleso, deviace septa, nosní mandle, polypy, tumor,...
- cystická fibróza, ..
- **imunodeficit**
- **inhaloční alergie (alergický nosní zánět, alergická rýma)**

## Faktory predisponující k „nachlazení“:

### → alergická rýma

- ✓ vyšší riziko vzniku infekcí HCD
- ✓ vyšší riziko delšího průběhu infekcí HCD



Cirillo et al. Allergy. 2007;62:1087-1090

\*P<0.001 vs controls

## Alergie - řešení

### Přínos alergologa (omezení na specializaci)

#### • Diagnostika:

- ✓ objektivizace alergenů (kožní testy, sIgE, TAB)
- ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
- ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek

#### • Terapie (preskripční omezení):

##### ✓ specifická alergenová imunoterapie

- ✓ astmatologie (IKS/LABA, montelukast)
- ✓ adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)



## Alergie – řešení - AIT

### AIT - specifická (alergenová) imunoterapie:

- **mechanismus účinku:** snížení atopické reaktivity („přeladění“ imunitní odpovědi od typu TH2 /atopické/ na TH1 /normální/) → **alternativní léčba (a prevence) 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 přetrvávání efektu po ukončení léčby
  - ✓ **preskripční omezení, náklady**

## Alergie – řešení - AIT

### AIT - specifická (alergenová) imunoterapie:

- **mechanismus účinku:** snížení atopické reaktivity („přeladění“ imunitní odpovědi od typu TH2 /atopické/ na TH1 /normální/) → **alternativní léčba (a prevence) ovlivňující příčinu alergie.**
- preparáty sublinguální: STALORAL 300, ORALAIR, GRAZAX
- preparáty injekční: PHOSTAL, ALUTARD, POLLINEX
- **limity:**
  - ✓ **Indikace:**
    - ✓ **spolupr.** od 5 let věku (výjimečně již od 3 až 4 let)
    - ✓ **dlouho** preference sublinguálních forem
    - ✓ **otázka** → kontrola pravidelnosti a správné techniky aplikace
  - ✓ **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

Co tedy s alergikem / astmatikem  
v ordinaci pediatra ?



**POSLAT K  
ALERGOLOGOVI**