

## Co může alergolog přinést praktickému lékaři ?



MUDr.Jiří NEVRLKA  
Poliklinika Zahradníkova 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
- Specialista druhého stupně – **Alergolog / Imunolog**



**suspěkce alergické příčiny**



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

- > Reakce I.typu - mediovaná protiIátkami IgE, časný typ
  - vyjádřena u osob s atopickou reaktivitou
  - nejčastější typ alergie (alergie v užším smyslu)
  - inhalacní alergie, alergie hmyzí jed, anafylaxe, (atopická dermatitida)
- > Reakce II.typu - mediovaná non IgE protiIátkami
  - cytotoxické protiIátky, např. transfuzní reakce k blokující protiIátky, např. myastenia gravis x stimulační protiIátky, např. Graves-Basedowova choroba
- > Reakce III.typu - mediovaná imunokomplexy IgG-Antigen
  - některé autoimmunity (SLE), sterilní následky infektu (streptokok), ..
  - alergii podobná onemocnění, např. srrová nemoc, farmářská píce
- > Reakce IV.typu - mediovaná buňkami (antigen specif. T lymphocyty)
  - precipitivitou oddáleného 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 léčkových alergií

pozdní typ

## Příčinné alergeny

1) Vzdušné alergeny (aeroalergeny) Alergolog !

- „sezonní“:
  - pyly
  - venkovní plísň
- „nonsezonní“ (interiérové, „domácí prach“)
  - roztoči
  - plísň
  - zvířata
  - další – šváb, latex, tabák,..

**Alergenní sensibilizace**

- podíl pacient (%)

Kategorie	pyly	roztoči	zvířata	plísň
IAR	~85%	~30%	~10%	~10%
PER	~80%	~20%	~15%	~15%

Beauquet et al., Clin Esp Allergy, 2005

2) Hmyzí jed 3) Potraviny 4) Léky Alergolog ? → vždy u anafylaxe

5) Kontaktní alergeny Dermatolog (epikutální 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. Settipane, Settipane. In: Kaliner MA, ed. Current Review of Allergic Diseases. Blackwell Scientific Publications; 2000: chapter 10.

## Určení alergenů

- Kožní testy
  - IgE (časný) mechanismus:
    - ✓ SPT (skin prick testy) .. aeroalerg., (hmyz, potraviny, léky)
    - ✓ IDT (intradermální testy) .. léky, (hmyz)
  - Buněčný (pozdní) mechanismus:
    - ✓ Epikutální 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“
- 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% specificita (aeroalergeny 50-71%)

Immediate and late skin reactions

late response (at 5 hours)	immediate response (at 20 minutes)
-------------------------------	---------------------------------------

Čelakovský J, Ettlerová K, Ettler K, Vaněčková J. Čes-slov Derm. 2008; 83: 62-68.  
Darsow U, Ring J. 4th ed. Springer-Verlag Berlin 2006, 391-399.

## Určení alergenů

### Kožní /prick/ testy

- diagnostika alergie a konkrétní alerg.sensibilizace
- event. sledování vývoje alergické sensibilizace



## 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:

- > 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 J Allergy Clin Immunol 1989;84:895-99, Slott RJ Allergy Clin Immunol 1974;55:229-34

## Určení alergenů

### Specifické laboratorní výšetření

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



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

## Alergie - řešení

### Přínos alergologa (omezení na specializaci)

#### • Diagnostika:

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



#### • Terapie (preskripcní omezení):

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

## Alergické stavů (diagnózy)

### Zastoupení alergických dg.v ČR:

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

#### Diagnostické vybavení

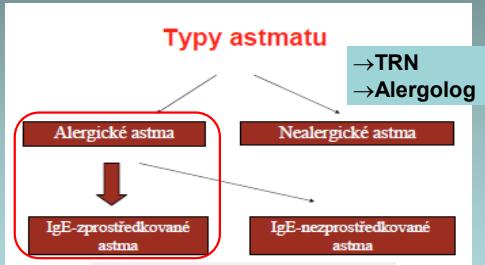


(Petrů a kol. Alergie 2005)



## 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
- (časné) atopické projevy (AD, potravinová alergie, markery /IgE, Eo, ECP, eNO/ )
- riziková 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  
**Astma 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 vyšetři event. přítomnost astmatu
  - anamnéza a fyzikální vyšetření
  - spirometrie a BDL testBousquet et al. Allergy. 2008; 63, 8-160.
2. při AB vždy vyšetři 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  
**Astma 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, IgE, TAB)
  - ✓ diagnostika a monitoring astmatu (spirometr, eNO)
  - ✓ diagnostika imunologická vč. autoprotilátek
- **Terapie (preskripcní omezení):**
  - ✓ specifická alergenová imunoterapie
  - ✓ **Astromatologie \*** (IKS/LABA, montelukast, nedokromil)
  - ✓ **adrenalinové pero – pohotovostní set (do 1.2.2015)**

\* Preskripcní omezení na ALG + TRN

### Asthma bronchiale - řešení

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

Stupeň 3  
↑

Speciální lékařské postupy
 

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

Farmakoterapie (kontrola zánětu):
 

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

Stupeň 2  
↑

Prostředí a životní styl:
 

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

Stupeň 1

### Asthma bronchiale - řešení

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

x dávka IKS by měla být co nejnižší

↓

✓ redukce dávek při stabilním (kontrolovaném) stavu
 

- ✓ použití kortikoidního prodrug (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, snášeñlivost
  - ovlivnění astmatu (**antiastatikum**) i jiných alergických projevů
- nabídka a dávkování:**
  - montelukast : 1x denně .. **SINGULAIR**
  - + generika 2012 (MONKASTA, CASTISPIR, MONTELUCAST xxx ...)
- limity:**
  - omezený efekt na AR
  - cena, resp. preskripní omezení (AB + ALG/TRN/PED)

### 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 (preskripní 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
  - inhalační alergie (alergický nosní zánět, alergická rýma)



### Faktory predisponující k „nachlazení“:

→ **alergická rýma**

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

Skupina pacientů s alergickou RK (202)	Skupina kontrolní (422)
3.5	1.6
Počet epizod	

Skupina pacientů s alergickou RK (202)	Skupina kontrolní (422)
23	7
Délka epizod	

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 (preskripní 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 reaktivitý („přeladění“ imunitní odpovídavosti 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 přetrývání efektu po ukončení léčby
  - ✓ **preskripní omezení**, náklady

### Alergie – řešení – AIT výhody

- AIT má dlouhotrvající účinnost, efekty AIT přetrhávají 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.  
Møller C. et al. *JACI* 2002; 109:251-256.

### Kauzální terapie

### Co tedy s alergikem / astmatikem v ordinaci praktického lékaře ?



**POSLAT K  
ALERGOLOGOVI**