

Imunológia a alergické ochorenia

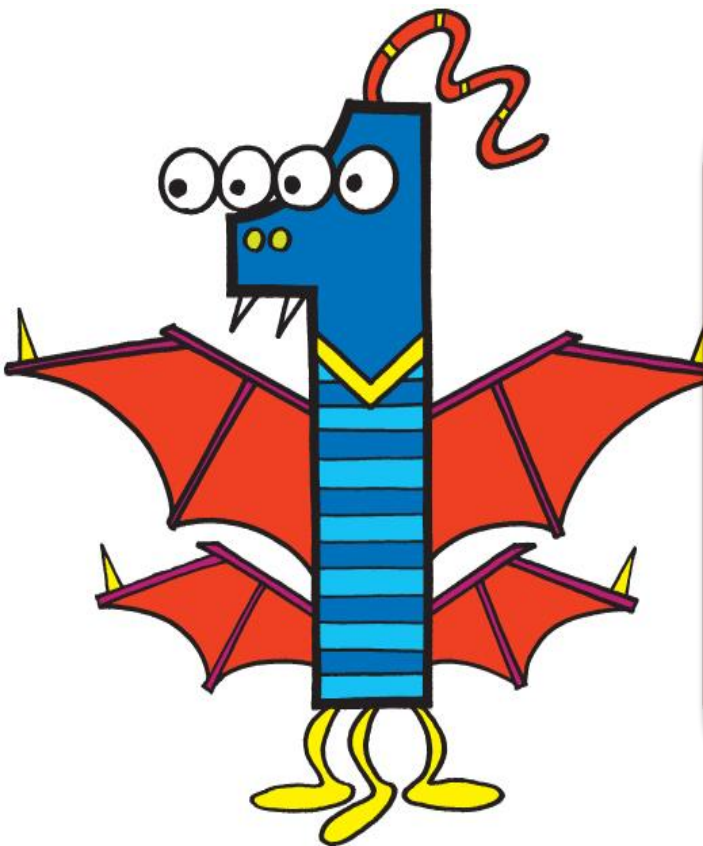
MUDr. Otília Petrovičová, PhD.

prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott. ric



Klinika detí a dorastu UNM
Jesseniova lekárska fakulta v Martine
Univerzita Komenského v Bratislave





Imunológia, imunitný systém

psycho-neuro-imunológia

imunokardiológia

transplantológia

imunofarmakológia

imunoematológia

imunotoxikológia

STURU

Storočie imunológie...

IMUNOLÓGIA

Veda o obranyschopnosti...

**Veda skúmajúca vlastnosti
imunitného systému...**

**Veda skúmajúca procesy,
ktoré sa odohrávajú v organizme
po jeho stretnutí s cudzorodými
látkami**

Vznik imunológie:
Edward JENNER
(1798-1823)

objavitel' očkovania
„otec imunológie“

dojičky, ktoré prekonali
kravské kiahne nikdy
neochoreli
na pravé kiahne

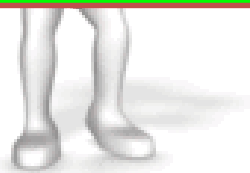
Očkovanie =
doposiaľ najväčší
objav imunológie



IMUNITA

**Schopnosť/vlastnosť organizmu
udržiavať si rovnováhu
za akýchkoľvek okolností**

**Jej nositeľom je
IMUNITNÝ SYSTÉM**



Imunita

Ochranný význam

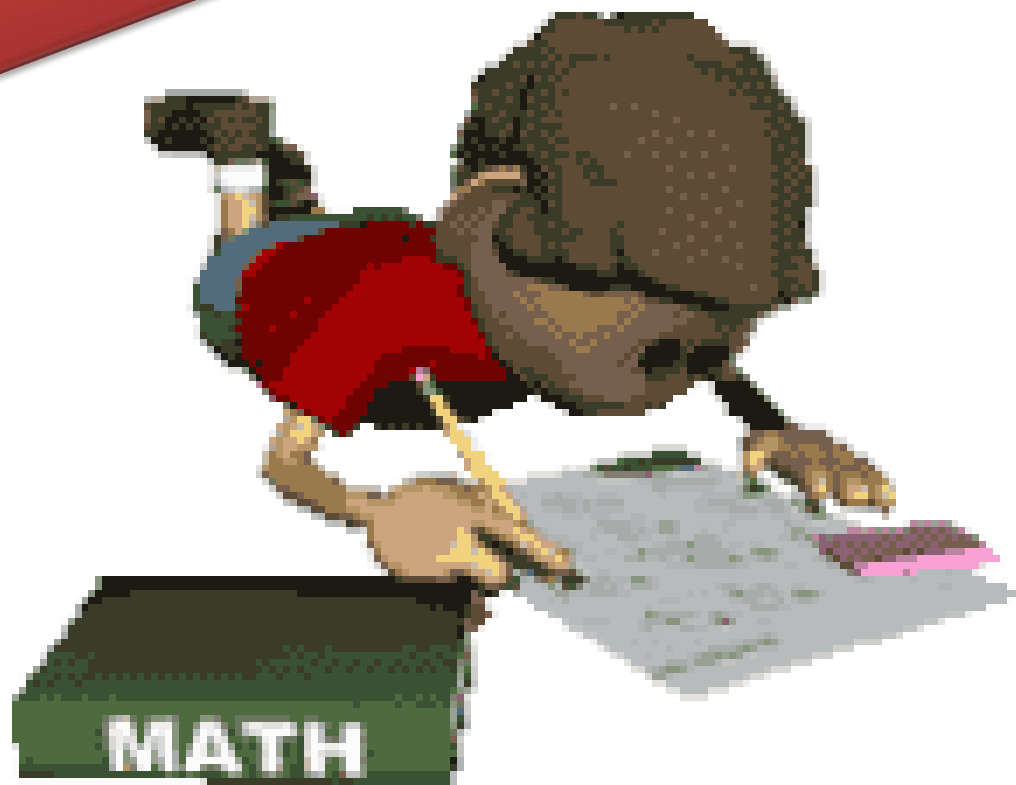
pred infekciami

pred nádormi

pred autoimunitou

Individualita jedinca

Imunitný systém sa učí na základe
kontaktov a skúseností



Pamäť vzniká učením...

aj imunitný systém sa musí učiť...



Ochranné bariéry

fyzikálne a chemické bariéry

riasinkový epitel dýchacích ciest

neporušená koža

žalúdočná šťava a kyseliny

enzýmy v slinách

črevná mikroflóra

slzy

Imunita

rozdelenie



Nešpecifická
(vrodená, staršia)

Policajt na ulici...



**Špecifická („získaná“,
mladšia, adaptívna)**

**Detektívna zložka
polície**

vypátra „zločinca“

**drží identifikačné
znaky zločinca
v evidencii**



Špecifická imunita

```
graph TD; A[Špecifická imunita] --> B[protilátková]; A --> C[bunková]; B --> D[B-lymfocyty]; C --> E[T-lymfocyty]; D --> F[„B“ = Fabríciová burza]; E --> G[„T“ = týmus]
```

protilátková

B-lymfocyty

„B“ = Fabríciová
burza

bunková

T-lymfocyty

„T“ = týmus

Imunita

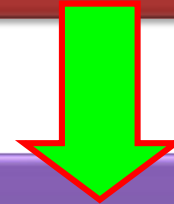
rozdelenie



Pasívna

materské mlieko

protilátky od matky



Aktívna

vytvára si ju organizmus
na základe kontaktu
s daným faktorom

prekonanie infekcie

očkovanie

Imunitný systém

The diagram illustrates the hierarchy of the immune system. At the top is a red rounded rectangle containing the text 'Imunitný systém'. A large green arrow with a red outline points downwards from this box to a yellow rounded rectangle containing the word 'bunky'. Below 'bunky' is another yellow rounded rectangle containing 'tkanivá', and below that is a third yellow rounded rectangle containing 'orgány'. At the bottom is a green rounded rectangle containing the text 'intenzívne medzi sebou komunikujú'. The background features a network of stylized human figures in red, blue, and purple, connected by dashed lines, suggesting a complex system of communication.

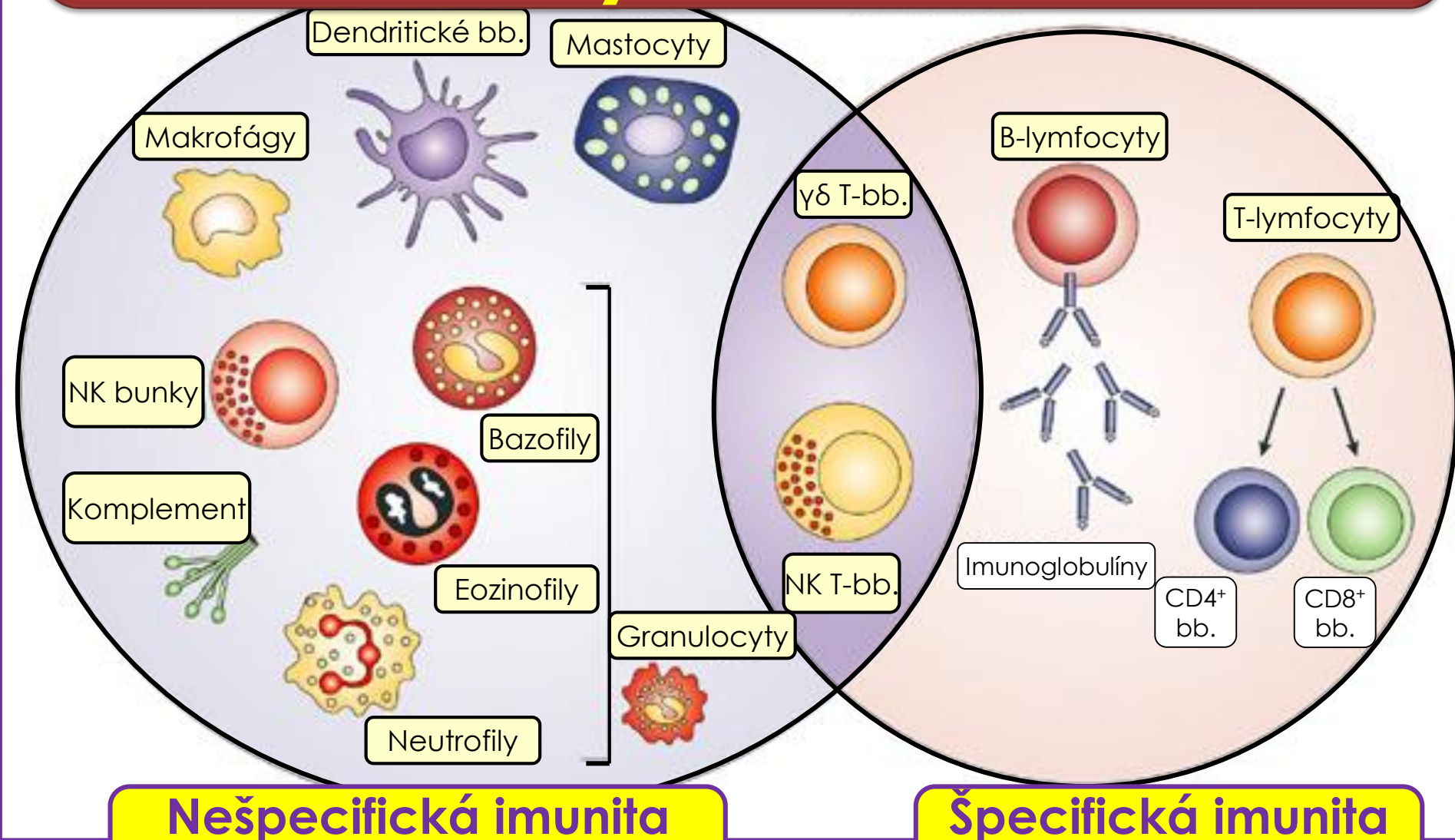
bunky

tkanivá

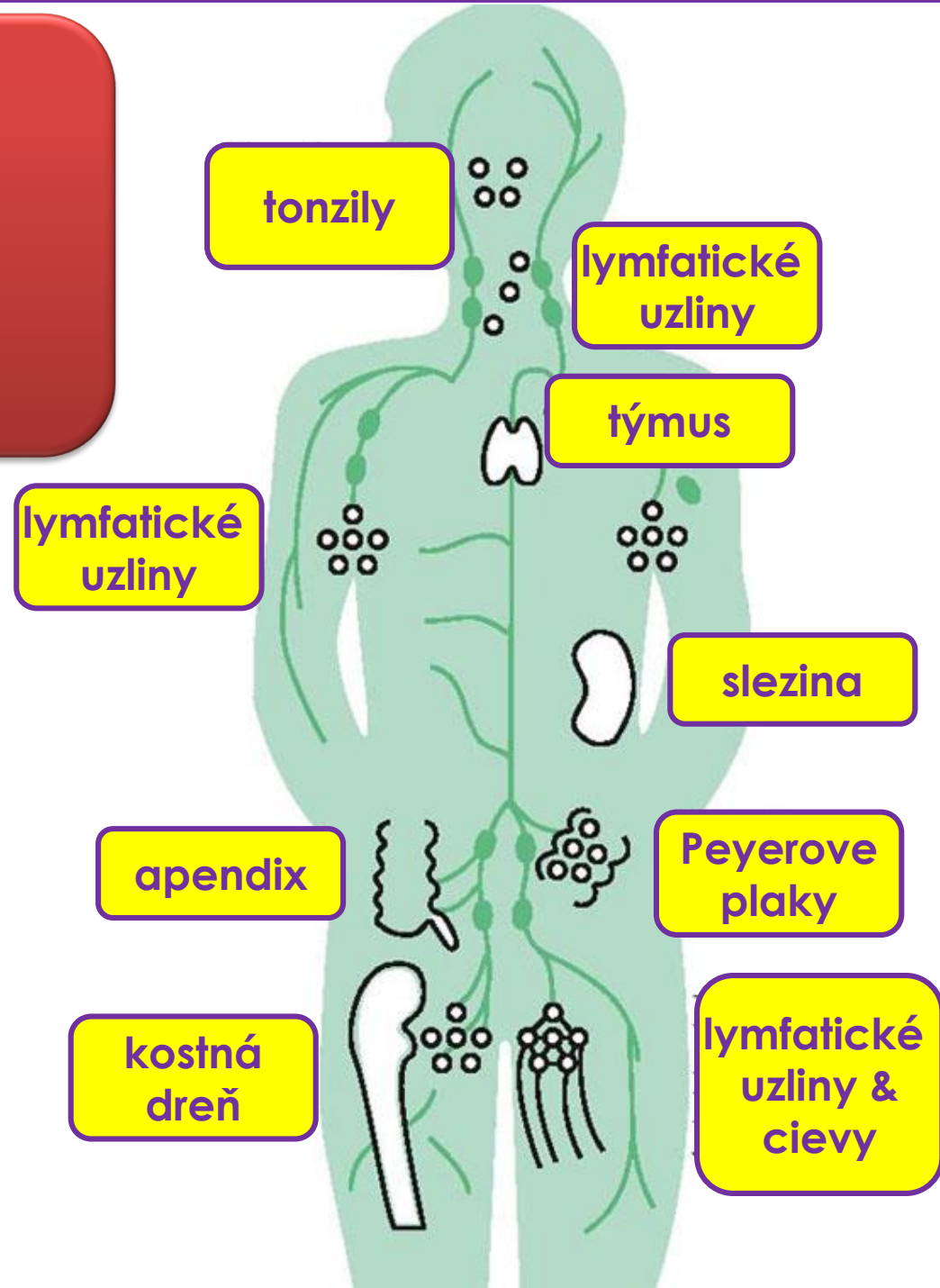
orgány

**intenzívne medzi sebou
komunikujú**

Bunky imunitného systému



Orgány imunitného systému



**Imunitný systém človeka dosiahol
z hľadiska evolúcie vrchol.**



Vývoj imunitného systému

Imunitný systém dieťaťa:

nezrelosť

naivita („neskúsenosť“)

↓ funkčná kapacita

↓ špecificita

dynamickosť

modulovateľnosť

„Vývoj“ imunitného systému:



intrauterinné obdobie

(veľmi tesné spojenie s tehotenstvom)

neonatálne obdobie

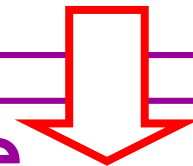
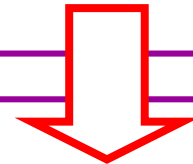
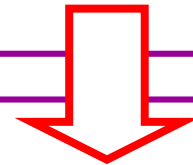
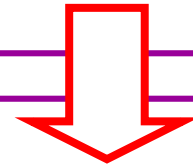
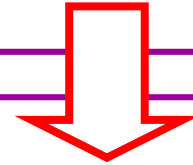
dojčenecké obdobie

predškolské obdobie

školské obdobie

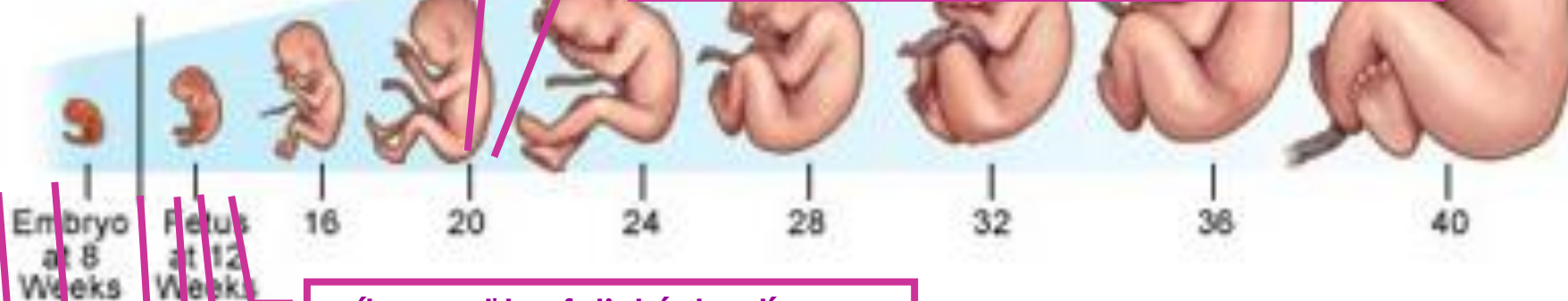
adolescentné obdobie

(dosiahnutie stavu dospelosti)



v cirkulácii možno detegovať lymfocyty s
povrchovými znakmi zrelých B a T lymfocytov

začína aktívny transport IgG cez placentu
pomocou špecifických receptorov → výrazná
akcentácia okolo 32. týždňa gestácie



prítomnosť lymfatických uzlín

syntéza protilátok IgG

začiatok funkcie kostnej drene

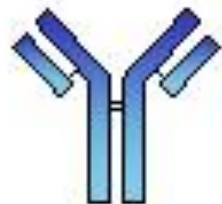
tvorba protilátok IgM,
objavenie sa aktivity NK buniek

kmeňové bunky sa usídľujú v kostnej
drene, týmuse a slezine, v týmuse sa
objavia prvé tymocyty

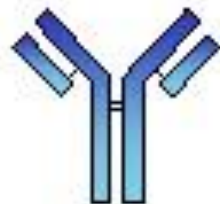
dokázané HLA antigény

začiatok hematopoézy v žltkovom vaku

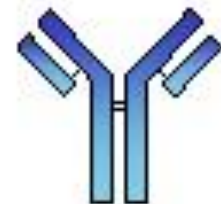
IgG



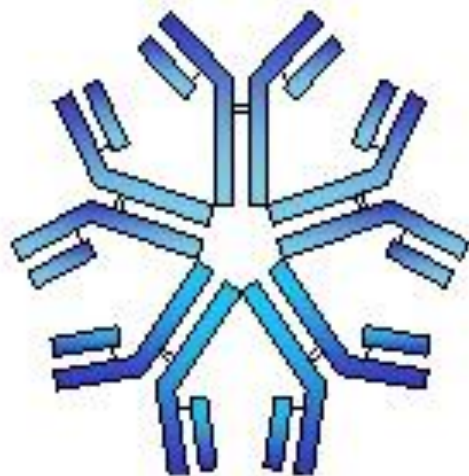
IgE



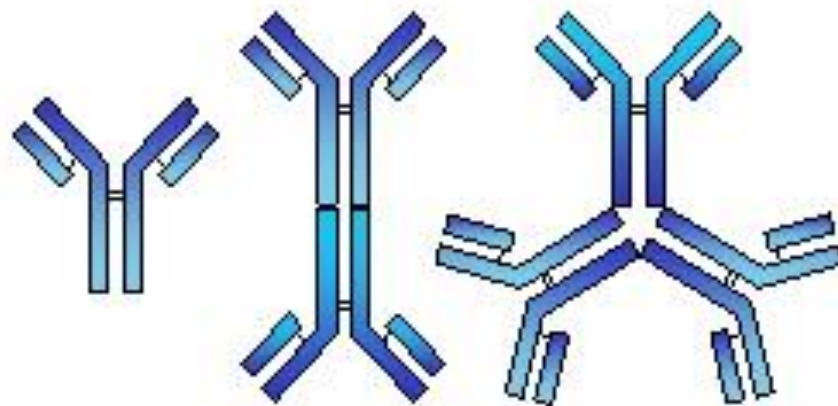
IgD

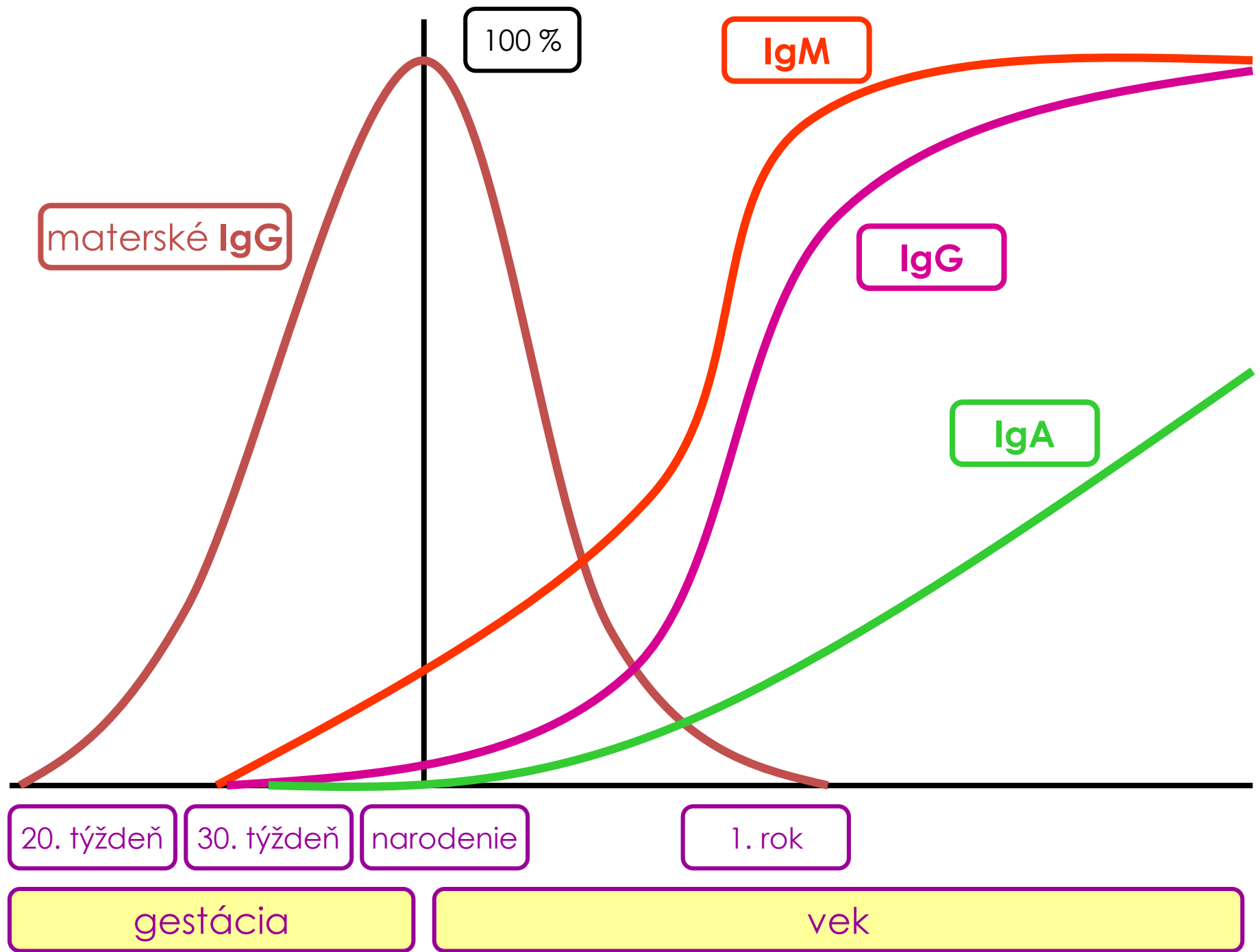


IgM

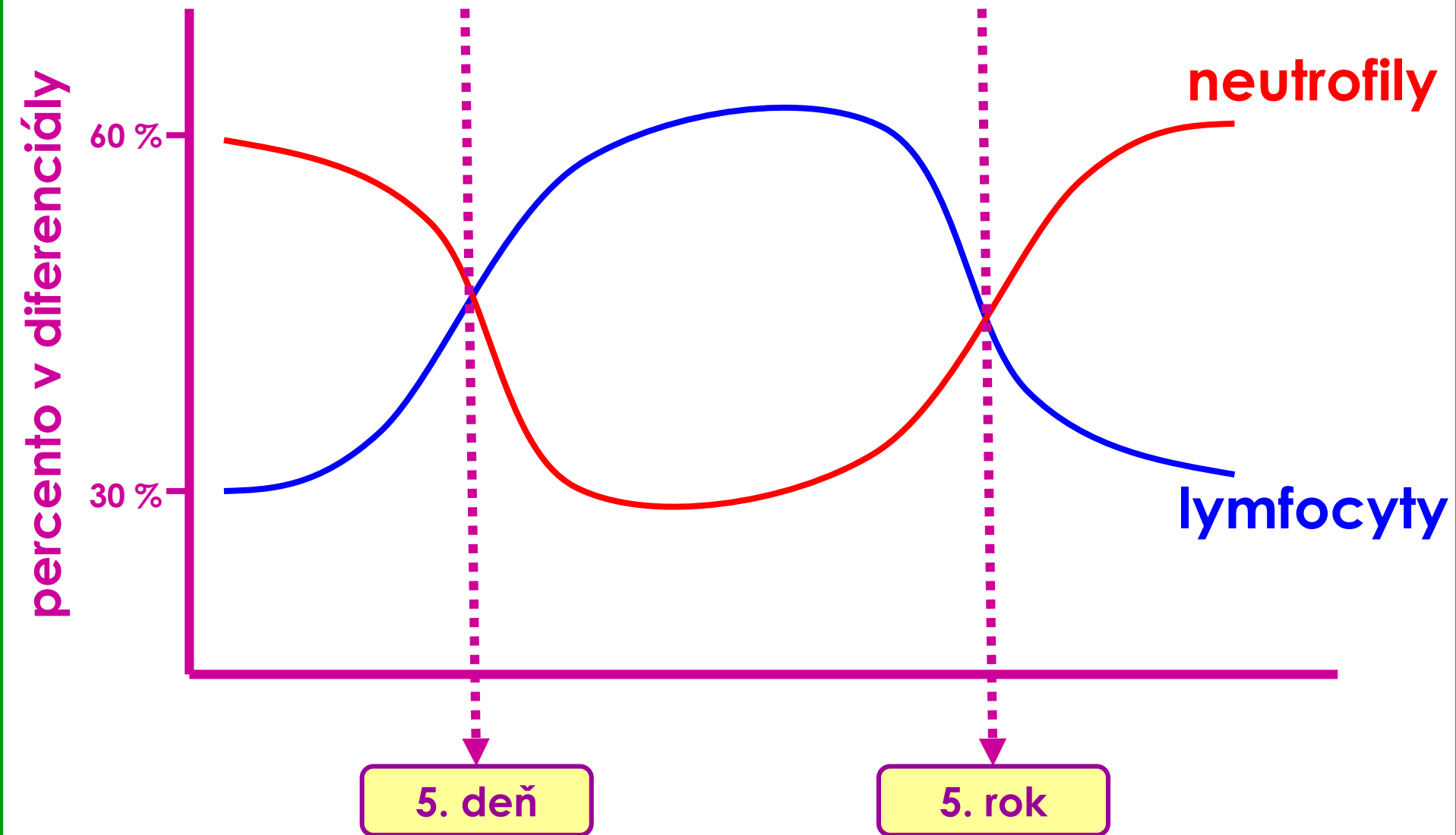


IgA





Zmeny v diferenciálnom leukograme:

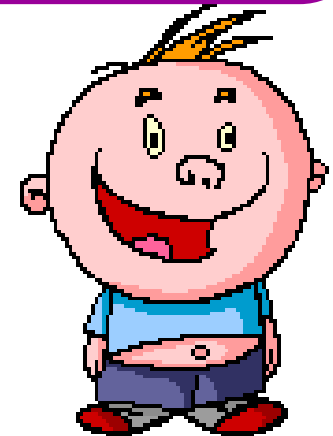


Predškolské obdobie:

postupné ďalšie dozrievanie jednotlivých zložiek IS →
mnoho zložiek nadobúda plnú funkčnú kapacitu →
zvýšenie aktivity komplementu a cytokínov

zaradenie dieťaťa do kolektívneho zariadenia →
↑ expozícia mikrobiálnym vplyvom → potreba
istého obdobia na vytvorenie adekvátne imunologickej
pamäte a reaktivity → **recidivujúce infekcie dýchacích
ciest** → miesto pre **imunomoduláciu**

u predisponovaných jedincov →
„pokračovanie“ v atopickom pochode →
**objavenie sa respiračných
alergických ochorení**



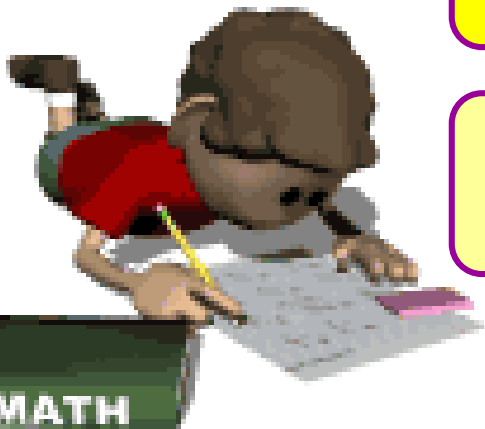
Školské obdobie:

normalizácia imunitných funkcií →
laboratórne ukazovatele pre imunostatus sú v norme

pretrváva problém alergických ochorení
(v náväznosti na predchádzajúce obdobie)

dieťa v kolektíve →
recidivujúce infekcie dýchacích ciest

autoimunitné ochorenia skôr vzácne



Adolescentné obdobie:

dosiahnutie vrcholu imunitných funkcií →
z imunologického sú „prototypom“ zdravej populácie
s plne vyvinutým imunitným systémom

týmus dosahuje vrchol svojho vývoja → následne
involúcia ↔ neznamená to kompletnú stratu významu



imunitná reaktivita zhodná s dospelými

**problémy z hľadiska imunitného systému →
škodliviny, návykové látky, nezdravý
životný štýl, prenosné ochorenia**

autoimunitné ochorenia



Imunitne podmienené ochorenia

Neprimeraná reaktivita imunitného systému

Imunopatologické stavy



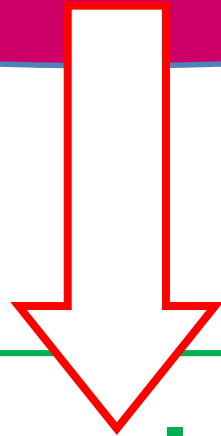
alergické
ochorenia

autoimunitné
ochorenia

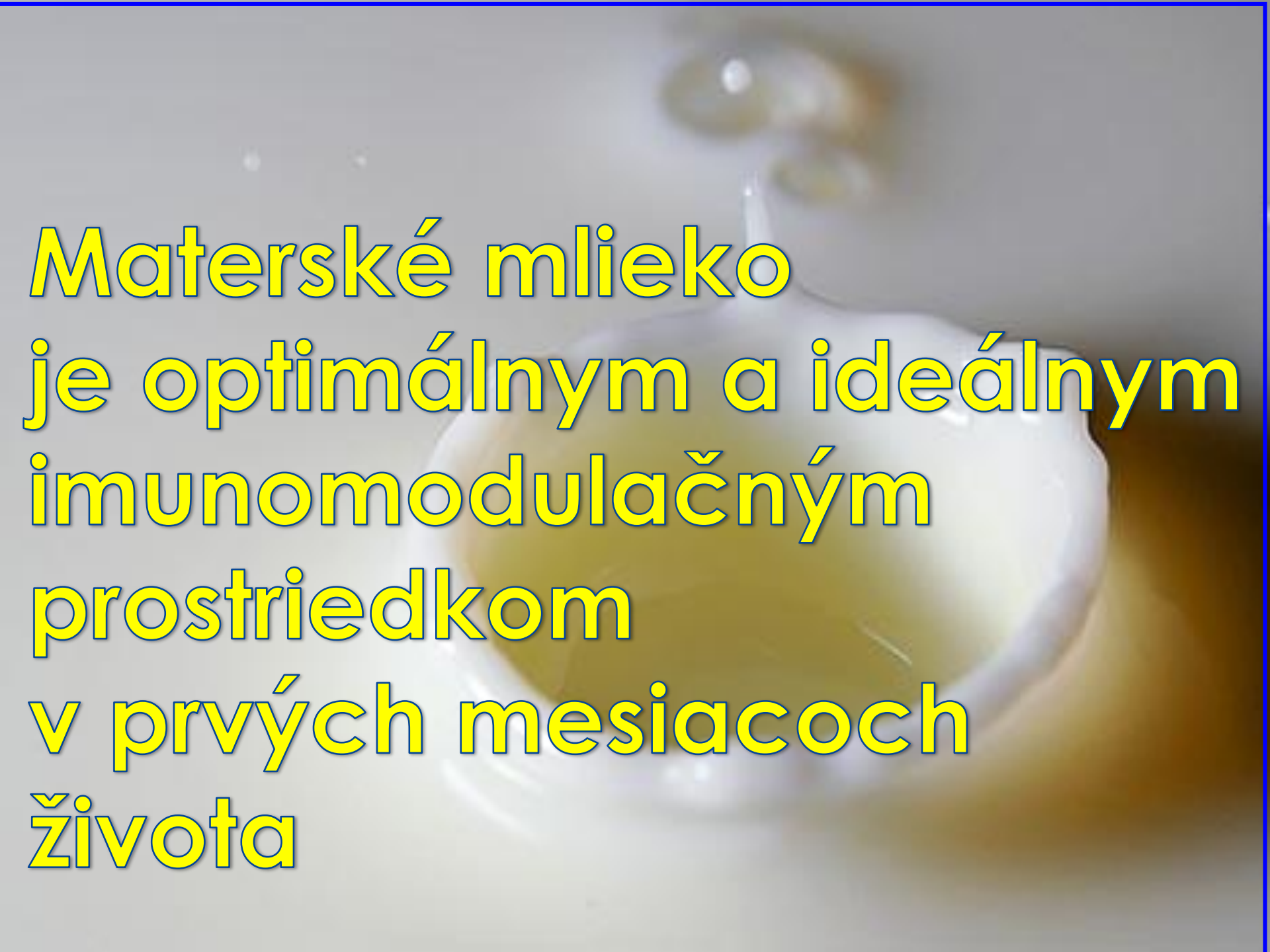
nádorové
ochorenia

imuno-
deficiencie

Imunomodulácia

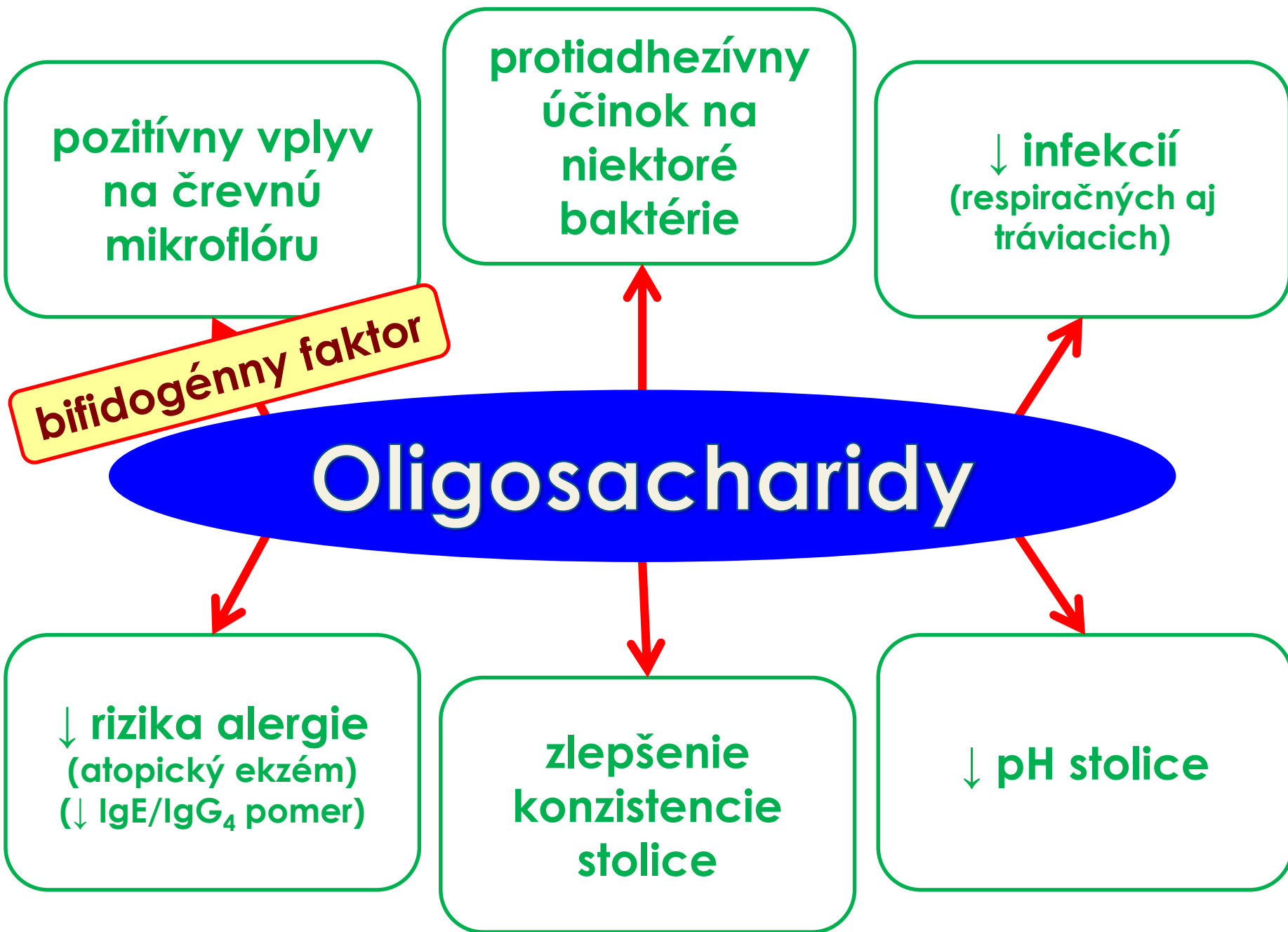


**pozitívne ovplyvňovanie
imunitných funkcií
v náš prospech**



**Materské mlieko
je optimálnym a ideálnym
imunomodulačným
prostriedkom
v prvých mesiacoch
života**





LCP-ťuky

polynenasýtené mastné
kyseliny s dlhým reťazcom

ω -3 (kyselina arachidónová)

ω -6 (kyselina dokozahexaénová, DHA)

ω -3 (rybí tuk) a ω -6 (rastlinné oleje) =
1-2:5

DHA = 25 % hmoty
mozgu



DHA = 33 % hmoty
sietnice



rast nervových
buniek a tvorba
spojov

antiexcitačný
účinkok v mozgi

liečba
niektorých
ochorení (ADHD,
depresia, poruchy
učenia)

LCP-ťuky

pozitívne
ovplyvnenie
kognitívnych
funkcií dieťaťa

pamäť, reč,
myslenie, motorika

zlepšenie
učenia a tvorby
pamäte

antioxidačný
účinkok

úprava prostredia →

vlhkosť, plesne, prach,
fajčenie, zvieratá...



**správna racionálna
životospráva** →

Odpočinok,
otužovanie...

**Imuno-
prevencia**



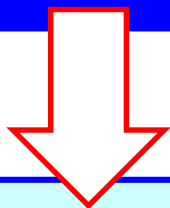
**primeraná
športová
aktivita**



STRAVA

Imunitný systém

stratégie podpory

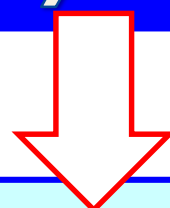


Dlhodobé

súčasť zdravého lifestyleu

prejav zodpovednosti

STRAVA



**Krátkodobé/
občasné**

pri vysokej chorobnosti

v kritických obdobiach

IMUNOMODULÁCIA



DEFINÍCIA RIDC



≤ 3 roky

≥ 8 infekcií/rok

RIDC

> 3 roky

≥ 6 infekcií/rok



NEKOMPLIKOVANÉ

KOMPLIKOVANÉ („SPUR“)

VLDD

- najčastejšie horné dýchacie cesty
- bez postihnutia iných orgánových systémov
- sezónny výskyt (jeseň zima)

- S (severe) = ťažké
- P (persistent) = perzistujúce
- U (unusal) = nezvyčajné
- R (recurrent) = recidivujúce

KIA



ANAMNÉZMENT RIDC všeobecným lekárom pre deti a dorast



PODROBNÁ ANAMNÉZA

- rodinná a osobná anamnéza
- charakter infekcií (počet, trvanie, komplikácie, etiológia, liečba...)

DETAILNÉ FYZIKÁLNE VYŠETRENIE

ZOBRAZOVACIE VYŠETRENIA

- RTG hrudníka (pľúcne polia, týmus)
- RTG prínosových dutín

LABORATORNE VYŠETRENIA

- KO+dif, IgA, IgM, IgG, IgE, ASLO, základné biochemické parametre, vitamín D
- bakteriologické, virologické vyšetrenia

KONZILIARNE VYŠETRENIA

(dľa anamnézy)

- ORL vyšetrenie
- pneumologické vyšetrenie
- gastroenterologické vyšetrenie
- infektologické vyšetrenie
- hematologické vyšetrenie
- chirurgické vyšetrenie



MANAŽMENT RIDC v všeobecným lekárstve pre deti a dospelých



AKÚTNÁ LIEČBA

- antiinfekčná liečba (antibiotická, antivírusová, antiparazitická)
- symptomatická liečba (mukolytiká, expektoranciá, antitusiká, nosové kvapky, solné roztoky...)
- ostatná liečba podľa nálezov a ordinácie špecialistov

PREVENTÍVNA LIEČBA

- vitamínoterapia (C, D)
- substitúcia minerálov (Zn)
 - omega-3-PUFA
- probiotiká, prebiotiká (+/-)
 - vybrané fytofarmaká
 - beta – glukány
 - bakteriálne lyzáty
- systémová enzýmová terapia

REŽIMOVÉ OPATRENIA

- vynechať kolektív
- racionálna životospráva, dostatočná pohybová aktivita
 - psychická pohoda, eliminácia fajčenia
- dostatočná dĺžka rekonvalescencie po prekonaní infekcie



MANAŽMENT RIDC KLINICKÝM IMUNOLÓGOM A ALERGOLÓGOM



DOPLNKOVÉ LABORATÓRNE A KLINICKÉ VYŠETRENIA

- populácie a subpopulácie lymfocytov, fagocytárna aktivita, stimulačný index
- podtriedy IgG, IgA, zložky komplementu a jeho funkcie, MBL, postvákcinálne protilátky
 - špecifické IgE protilátky
 - kožné testy (inhalačný panel)
 - spirometrické vyšetrenie
- genetické vyšetrenie (vybrané prípady)



MOŽNOSTI LIEČBY

- transfer faktory p.o., s.c.
- syntetické a semisyntetické imunomodulanciá (metizoprinol p.o., azoximér bromid i.m.)
- imunoglobulíny i.v., s.c.
- moderné antihistaminiká
 - antileukotriény
 - inhalačná liečba
- špecifická alergénová imunoterapia
 - monoklonové protilátky
 - očkovanie

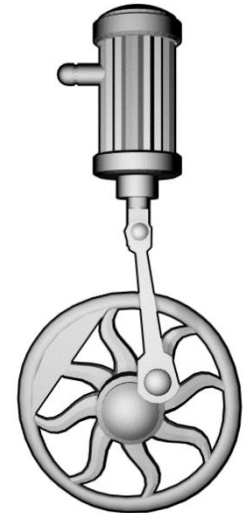
Imunodeficiencie – úvod:

Stavy, pri ktorých niektorá alebo viaceré zložky
imunitného systému:

sú znížené

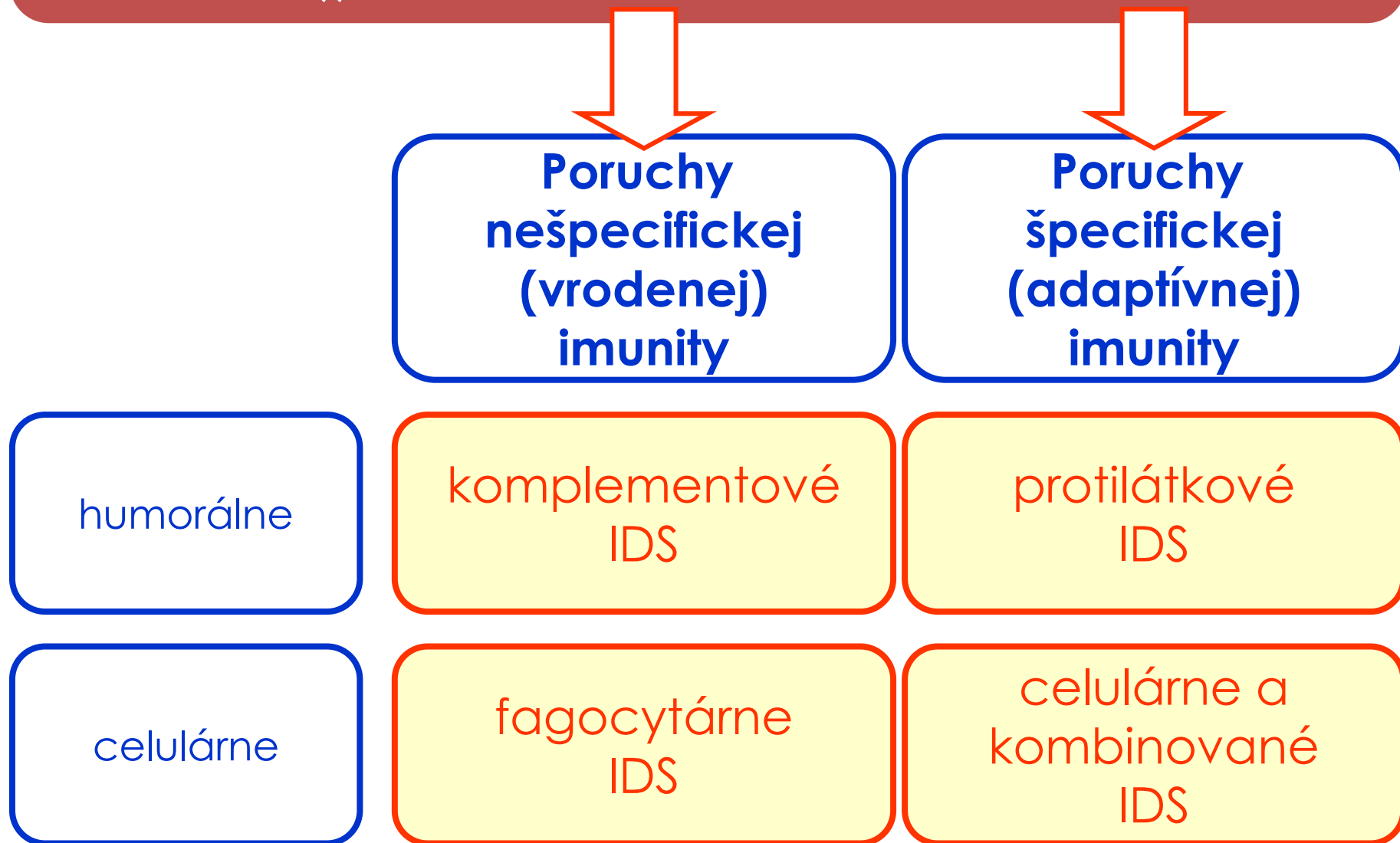
úplne chýbajú

fungujú neprimerane



**Imunodeficiencia =
morfologický alebo funkčný defekt
v niektorej oblasti imunitného systému**

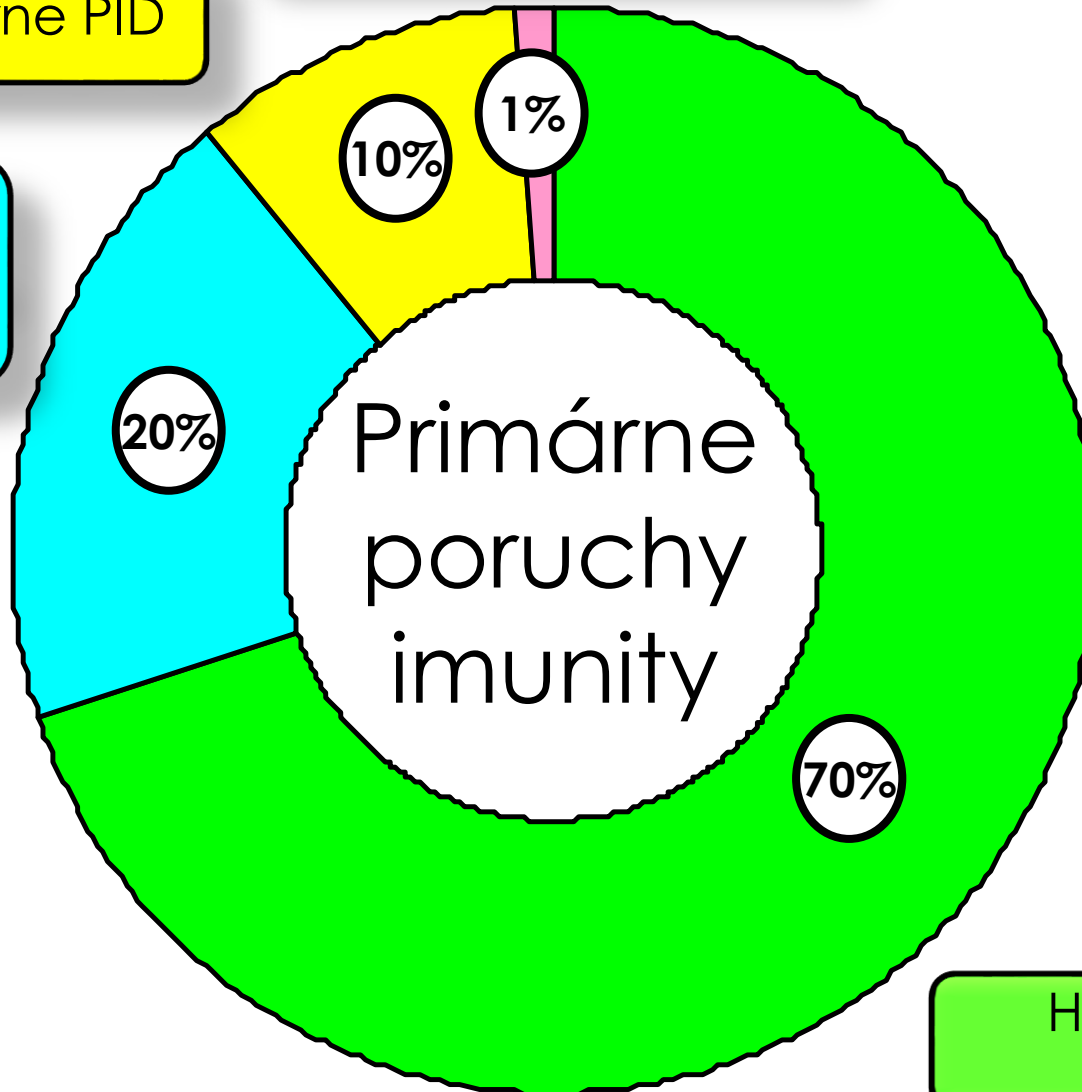
Primárne imunodeficiencie - „klasická klasifikácia“:



Komplementové PID

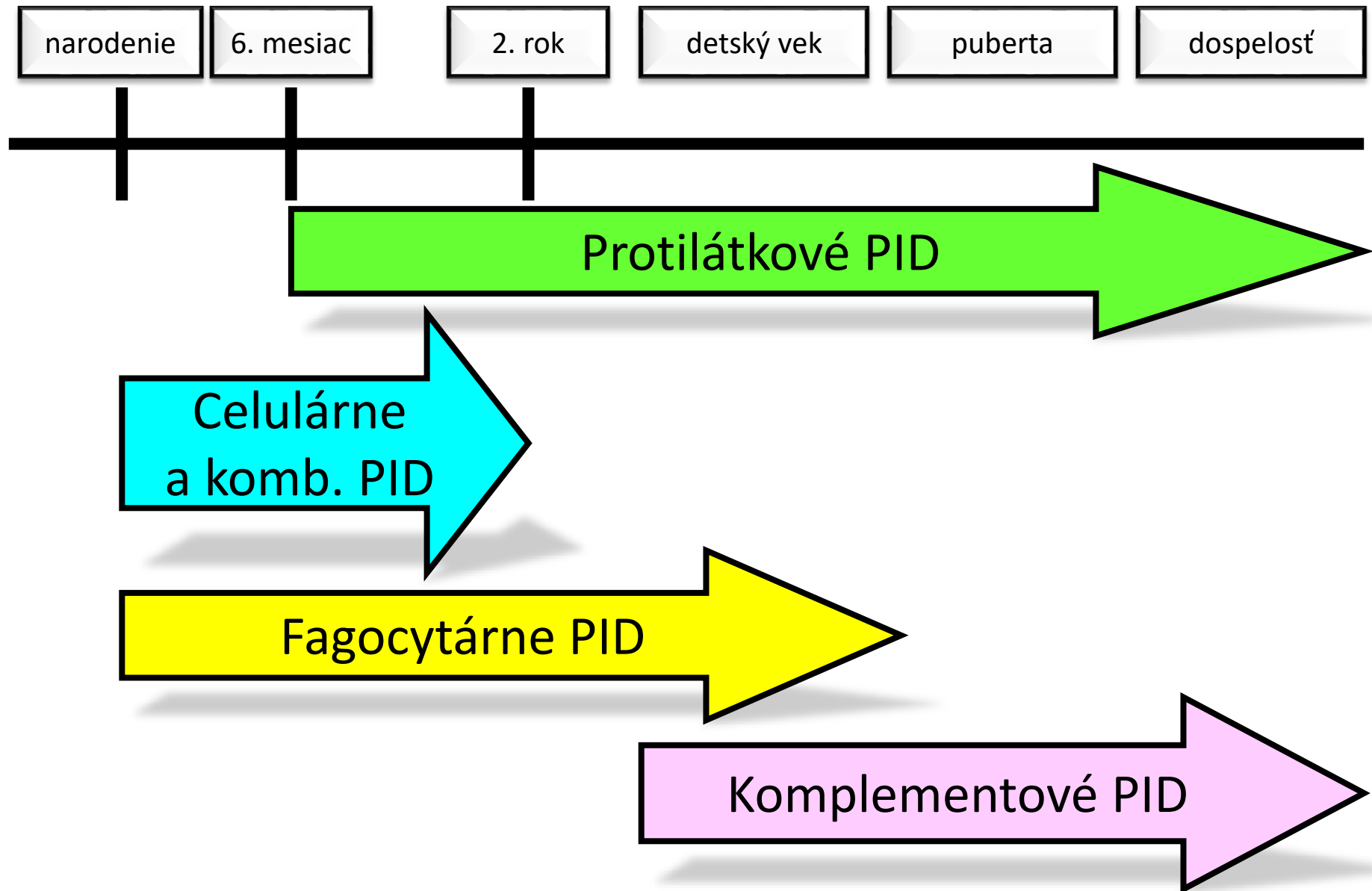
Fagocytárne PID

Celulárne a
Kombinované
PID



Humorálne
PID

Klinická manifestácia PID:



Imunodeficiencie



```
graph TD; A[Imunodeficiencie] --> B[primárne<br/>(vrodené, PID)]; A --> C[sekundárne<br/>(získané)]; B --> D[infekčné komplikácie]; B --> E[neinfekčné komplikácie]; C --> D; C --> E;
```

The diagram is a flowchart illustrating the classification and consequences of immunodeficiencies. At the top, a large red oval contains the title 'Imunodeficiencie'. Two white arrows with red outlines point downwards from this oval to two yellow ovals. The left yellow oval is labeled 'primárne (vrodené, PID)' and the right yellow oval is labeled 'sekundárne (získané)'. A large green arrow points downwards from the space between these two yellow ovals to a light yellow rounded rectangle labeled 'infekčné komplikácie'. Below this rectangle is another light yellow rounded rectangle labeled 'neinfekčné komplikácie'.

**primárne
(vrodené, PID)**

**sekundárne
(získané)**

infekčné komplikácie

neinfekčné komplikácie

Varovné príznaky PID I.:

1.

4 (8) a ↑ otitíd/rok → otitídy s komplikáciami
(perforácia, mastoiditis)

2.

≥ 2 pneumónie za 12 mesiacov

3.

≥ 2 ťažké/komplikované sínusitídy za 12 mesiacov

4.

≥ 2 ťažké/invazívne infekcie v anamnéze
(menigitída, sepsa, osteomyelitída, etc.)

5.

Chronické extenzívne orálne alebo kožné kandidózy u detí > 1 rok

Varovné príznaky PID II.:

6.

Opakované infekcie kože a mäkkých tkanív a/alebo orgánové abscesy

7.

Neprospievanie (\pm chronická hnačka)

8.

Infekcia liečená ATB bez očakávaného priebehu a/alebo potreba intravenózneho ATB liečby

9.

Infekcia s neobvyklou lokalizáciou alebo neobvyklými patogénmi

10.

Anamnéza PID v rodine

Vrodené poruchy imunity sú... *liečiteľné/vyliečiteľné*

Pridružená závažná protilátková porucha →
substitúcia imunoglobulínov (intravenózne, subkutánne)

Závažné formy vrodených porúch imunity →
transplantácia kmeňových buniek

Antimikrobiálna liečba (terapeuticky/profylakticky)

Očkovanie

Ostatná liečba (IFN- γ , rastové faktory, kortikoidy)

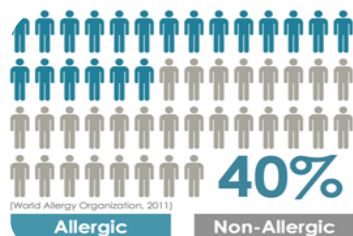
Nové terapeutické možnosti (génová liečba, Tx týmusu)

Optimalizácia nutričného stavu (makro/mikronutrienty)

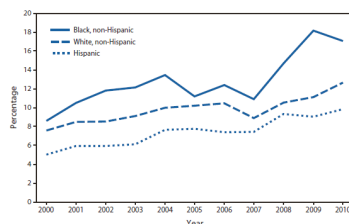


Alergické
ochorenia

ALERGICKÉ OCHORENIA



* Celosvetový problém v detskej a dospeljej populácii – najmä **atopické ochorenia**

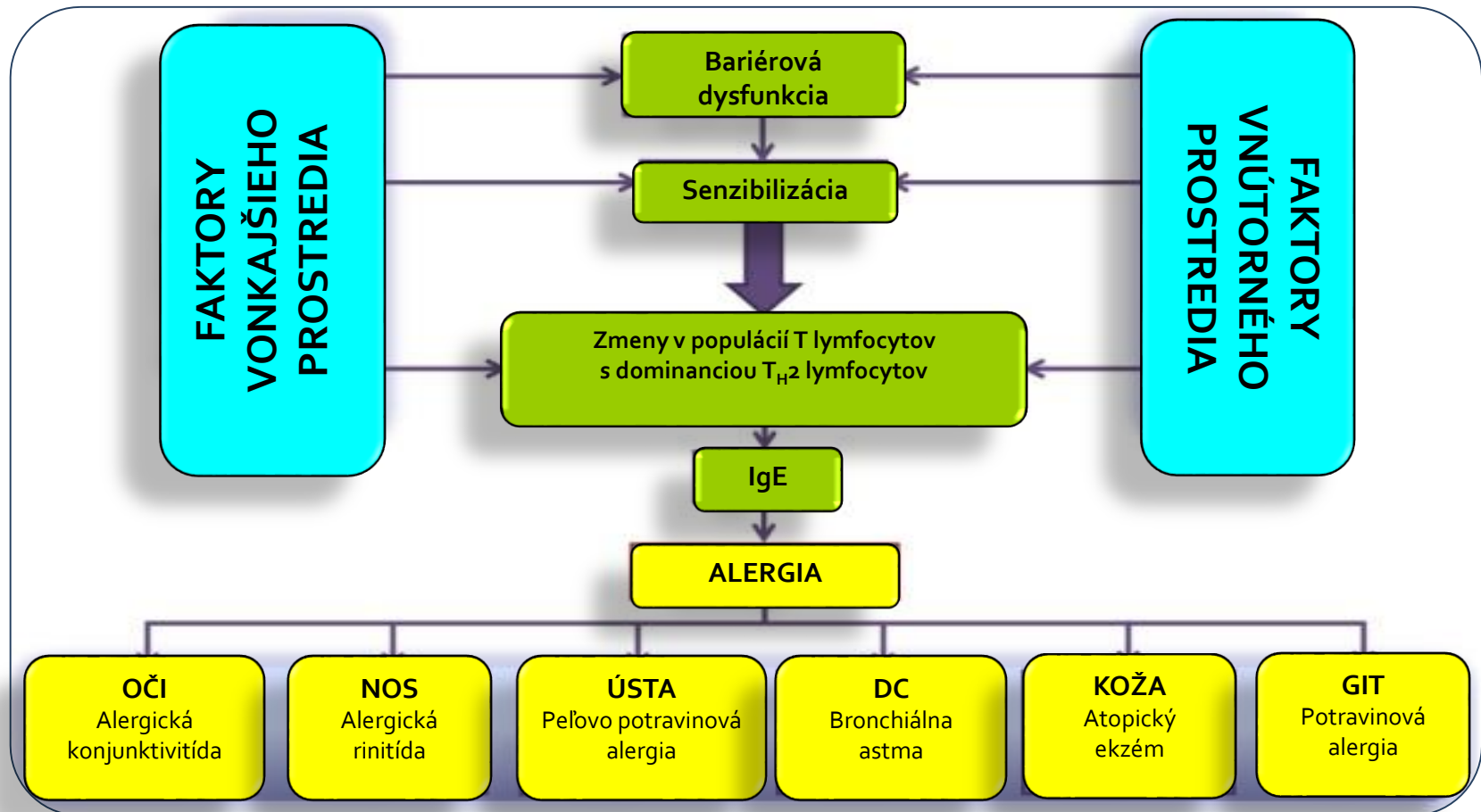


* **Narastajúca prevalencia** v rozvojových a rozvinutých krajinách

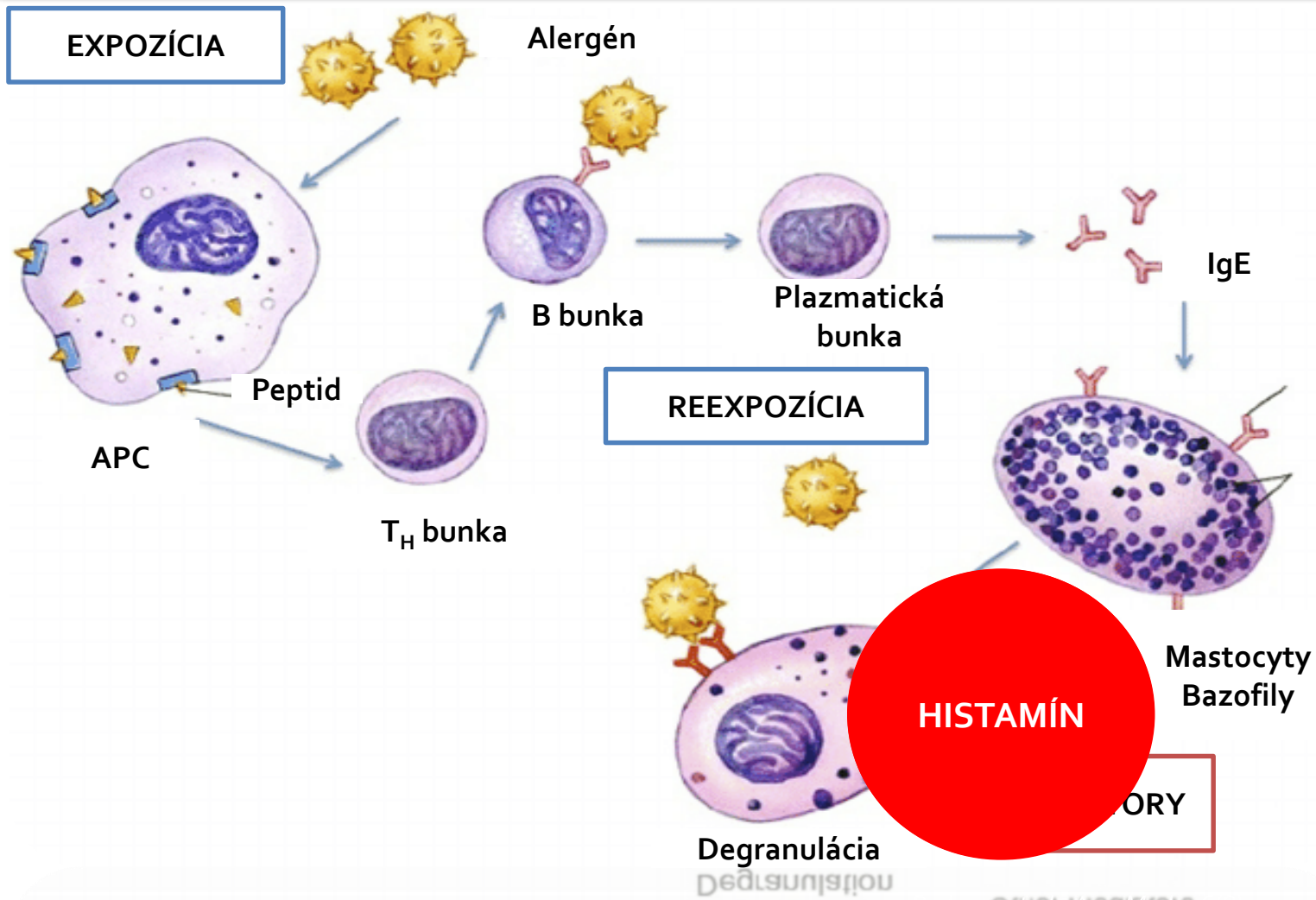


* **Narušená kvalita života**
* **Ekonomické náklady**

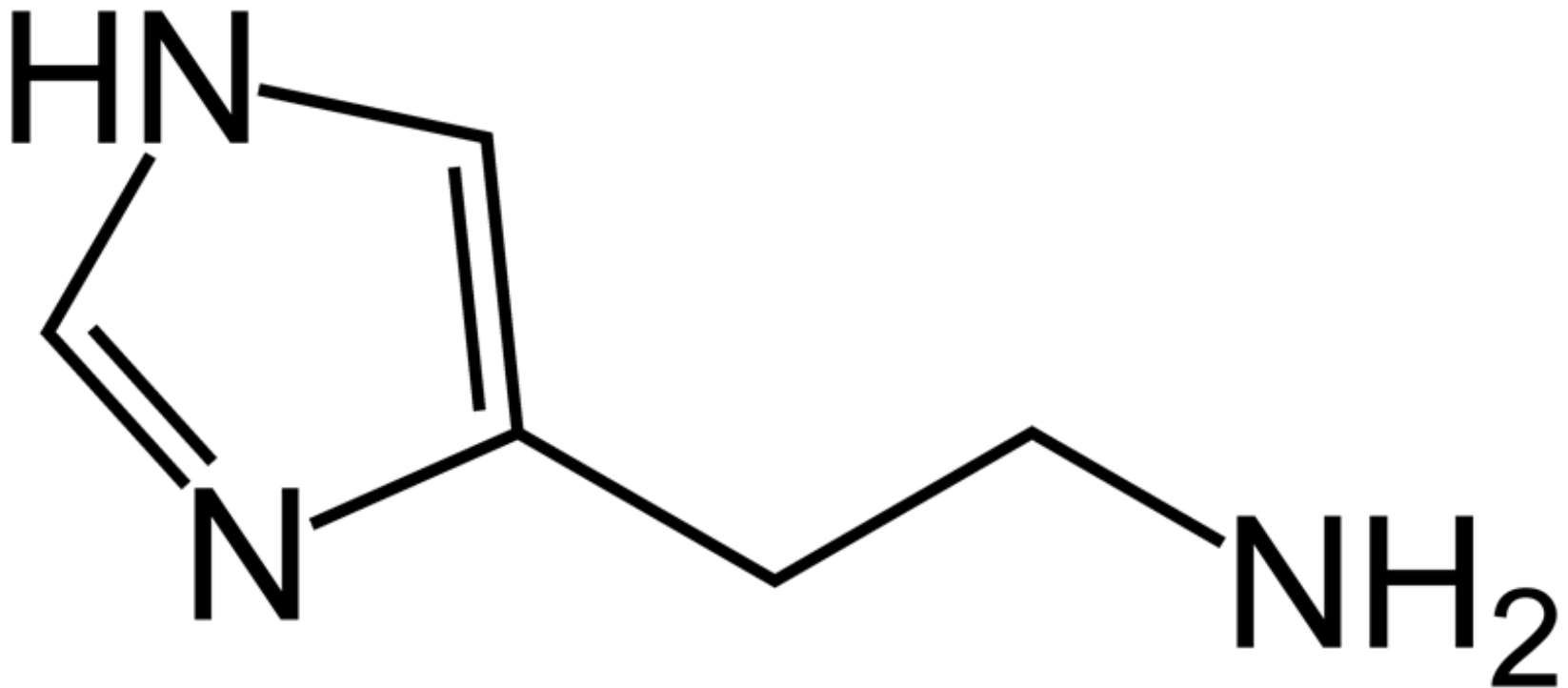
ETIOPATOGENÉZA ALERGICKÝCH OCHORENÍ



PATOFYZIOLÓGIA ALERGICKEJ REAKCIE



HISTAMÍN



Histamín

```
graph TD; A([Histamín]) --> B([Mediátor „fyzilogického“ (obránného) zápalu]); A --> C([Mediátor „patologického“ (alergického) zápalu]);
```

Mediátor
„fyzilogického“
(obránného)
zápalu

Mediátor
„patologického“
(alergického)
zápalu

Nomenklatúra

Hypersenzitivita

Objektívne reprodukovateľné príznaky iniciované expozíciou definovanému stimulu v dávke tolerovanej normálnym zdravým jedincom.

Senzitivita je alternatívnym výrazom pre isté špecifické situácie.

Atopia

Osobná a/alebo rodinná tendencia, obyčajne v detstve a puberte, stať sa senzitized a tvoriť IgE protilátky ako odpoveď na bežné antigény, obyčajne proteíny, na ktoré väčšina populácie netvorí tieto protilátky.

Genetická predispozícia tvoriť IgE protilátky ako odpoveď na expozíciu alergénom.

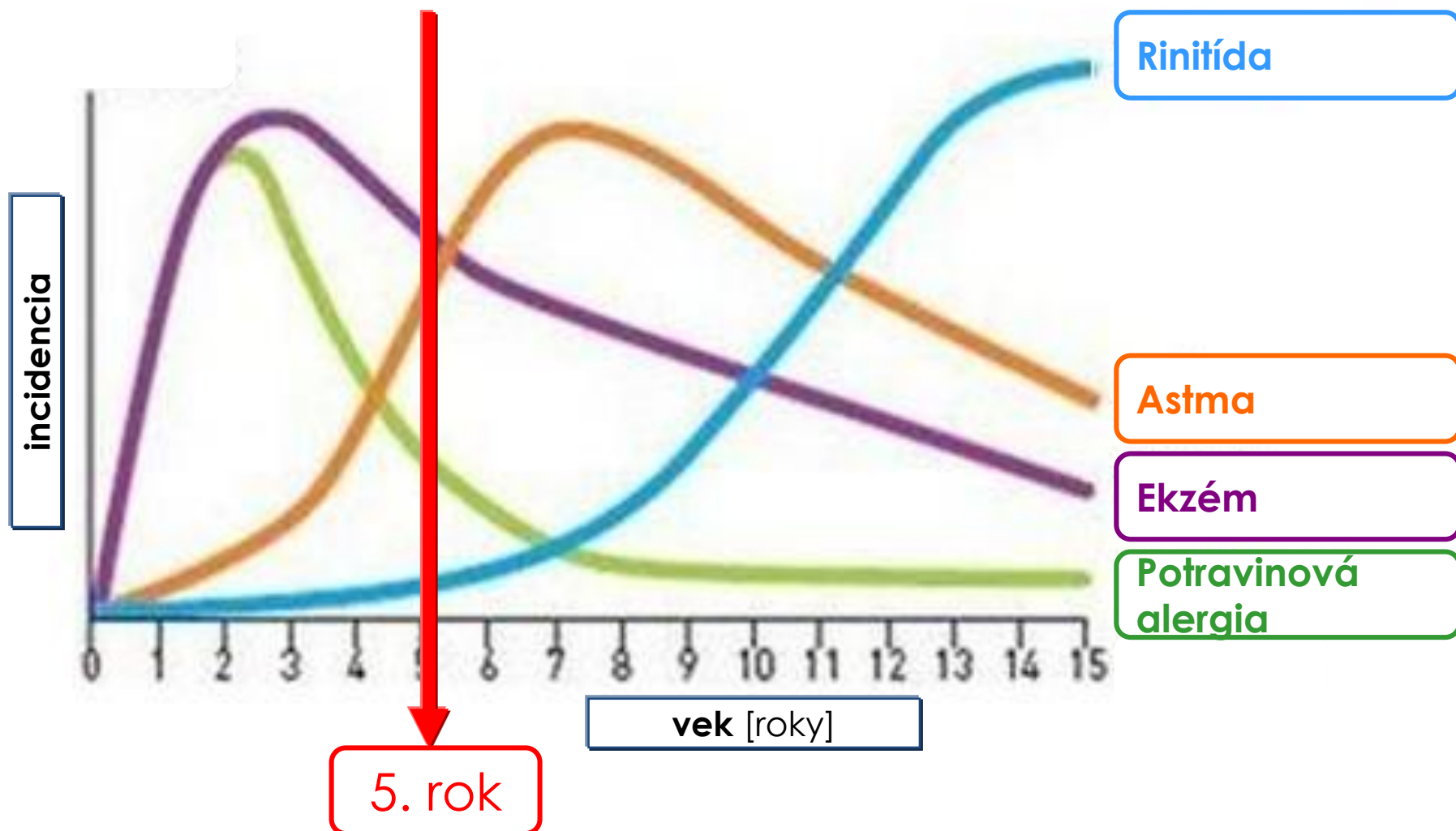
Atopický pochod

(atopický marš, alergický pochod)

Postupný, sekvenčný výskyt alergických alebo atopických prejavov v rôznych orgánových systémoch v závislosti od stúpajúceho veku.

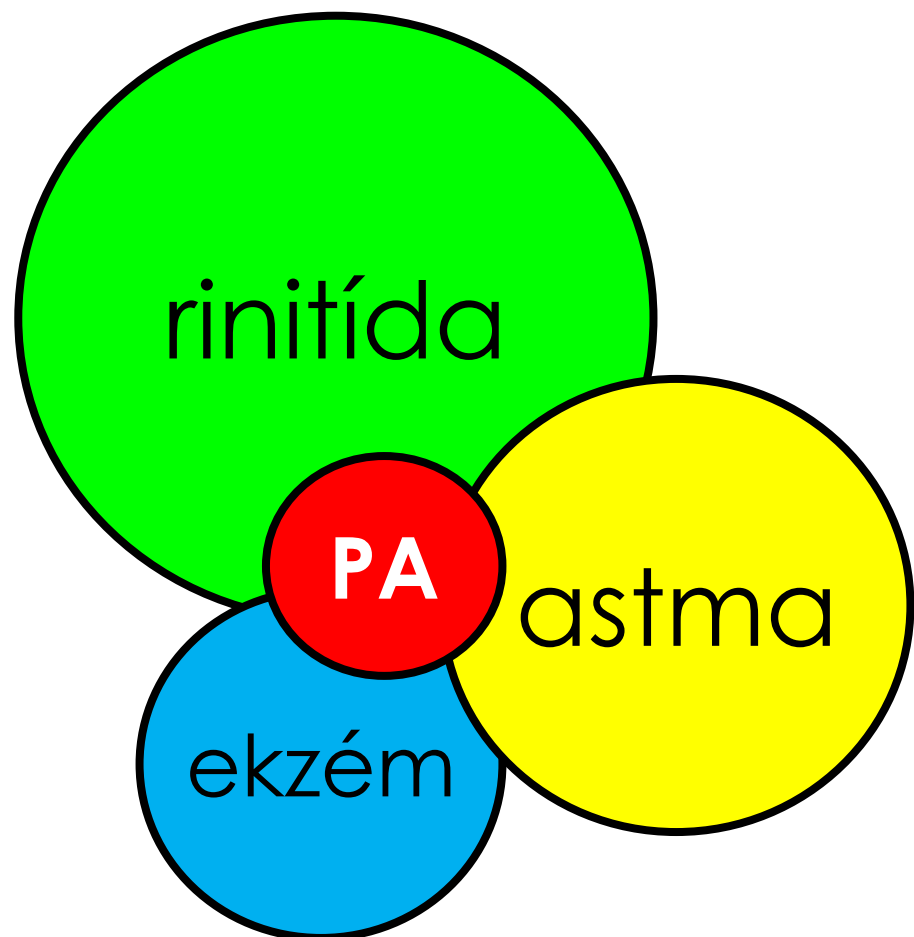
Inverzný atopický pochod → u časti detí najprv prejavy astmy a až neskôr vývin ekzému.

Atopický pochod





deti



dospelí

Etiopatogenéza

HYGIENICKÁ TEÓRIA



vznik alergických ochorení

Klasická T_H1/T_H2 paradigma:



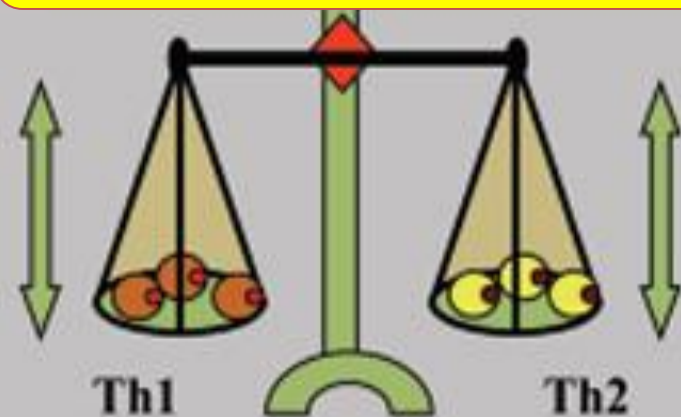
homeostáza



autoimunitné
ochorenia



alergické
ochorenia



imunomodulácia

Revidovaná hygienická teória:



Epidémia alergických a autoimunitných ochorení je spôsobená zmenami v interakcii ľudí, mikróbov a ich ekosystémov.

(Matricardi PM, 2010)

Epigenetická teória:

Epigenetická kontrola sa podieľa na normálnom vývoji organizmu a je esenciálna pre diferenciáciu buniek a vývoj organizmu.

Regulácia génovej transkripcie

metylácia DNA → utlmenie prepisu

metylácia AK v histónoch → utlmenie prepisu

acetylácia AK v histónoch → aktivácia prepisu



zmena expresie génov bez zmeny sekvencie DNA

Epidemiológia

Na konci tohto decénia:
**každý druhý človek
bude trpieť na nejaký
prejav alergie!**

Najčastejšie alergény



Pele

Stromov a drevín

Tráv a burín

Obilnín

Stromy (↑ jarné):

Breza (*Betula sp.*)



Lieska (*Corylus sp.*)



Jelša (*Alnus sp.*)



Buriny:

Palina (*Artemisia* sp.)



Photo copyright Henriette Kress
<http://www.henriettesherbal.com>

Ambrózia



Múrovník (*Parietaria*)

Trávy:

Lipnica (*Poa sp.*)



Timotejka (*Phleum pratense*)



Mätonoh (*Lolium sp.*)



Reznačka (*Dactylis sp.*)

Obiloviny:

Raž (*Secale sp.*)



Jačmeň (*Hordeum sp.*)



Ovos (*Avena sp.*)



Peľový kalendár:

Peľový kalendár



stredný výskyt

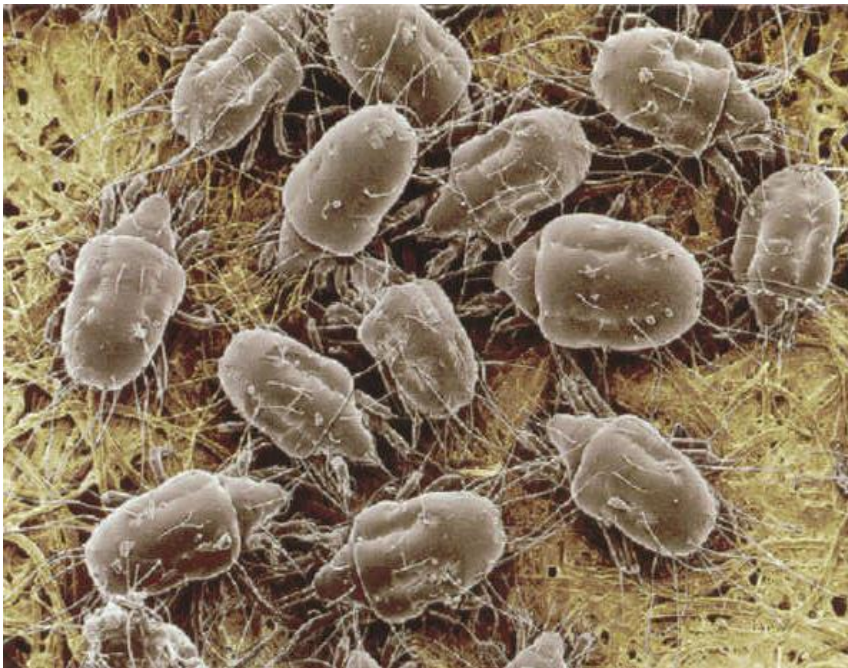


silný výskyt

	Január	Február	Marec	Apríl	Máj	Jún	Júl	August	Sept.	Október	Nov.	Dec.
Ambrózia								silný výskyt	silný výskyt			
Palina						stredný výskyt	silný výskyt	silný výskyt				
Breza			stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt							
Jelša	stredný výskyt	silný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt								
Trávy					silný výskyt	silný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt				
Lieska	stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt									
Raž					stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt					
Skorocel				stredný výskyt	stredný výskyt	silný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt				
Tis		stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt								
Brest		stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt								
Vrba		stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt								
Jaseň		stredný výskyt	stredný výskyt	silný výskyt								
Topoľ			silný výskyt	stredný výskyt								
Dub				stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt						
Borovica				stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt						
Repka				stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt						
Platan				stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt						
Štaveľ						stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt				
Žihlava				stredný výskyt	stredný výskyt	silný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt				
Lipa					stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt					
Bielolist						stredný výskyt	silný výskyt	stredný výskyt				

Roztoče, prach

Dermatophagoides farinae



Dermatophagoides pteronyssinus



Alergény zvierat

Pes (Canis sp.)

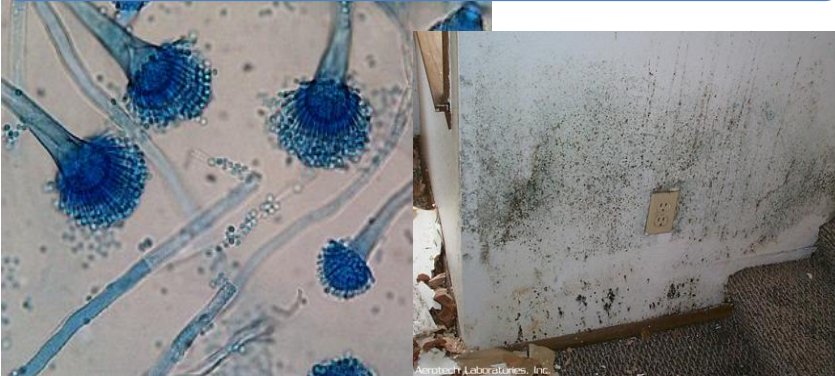


Mačka (Felis sp.)



Plesne

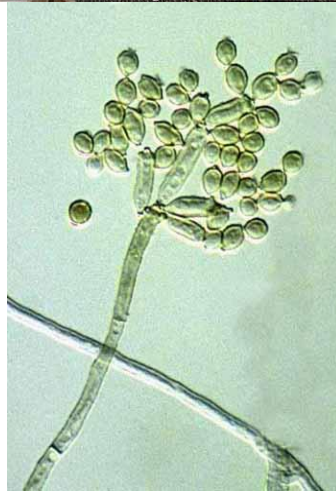
Aspergillus



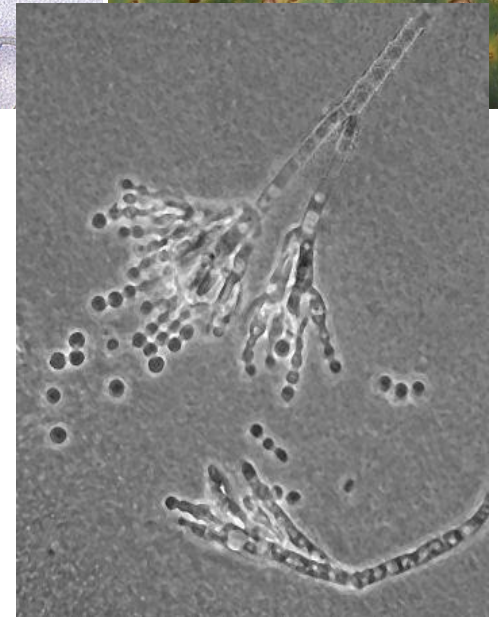
Alternaria



Cladosporium



Penicillium



Potravinové alergény



Skrížené alergie

banán

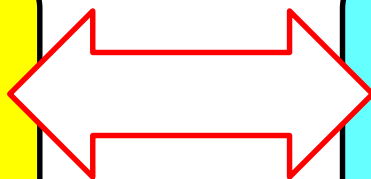
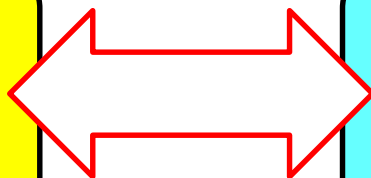
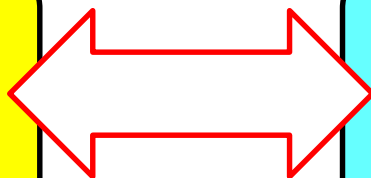
parietária

jablko

breza

zeler

palina



breza

**jablko, čerešňa,
mrkva, lieskový orech,
zemiaky**

trávy

pšenica a iné obiloviny

palina

**zeler, mrkva, petržlen,
koreniny, absinth☺**

roztoče

**kôrovce, mäkkýše,
slimáky**

Lieky



Kozmetika



Latex



Prejavy alergických ochorení

Potravinová alergia

Percento postihnutia

Kožné prejavy

50 %

Tráviace prejavy

25 %

Dýchacie prejavy

20 %

KVS prejavy

<10 %

Kombinácia postihnutia jednotlivých systémov
je skôr pravidlom ako výnimkou.

Potraviny vyvolávajúce alergické reakcie:



detský vek



kravské mlieko

vajce

sója

pšenica

arašidy



dospelý vek



ryby

morské plody

arašidy

orechy

Najčastejšie alergény u nás: 85% PA



kravské
mlieko



vajce



ovocie
mierneho
pásma



orechy



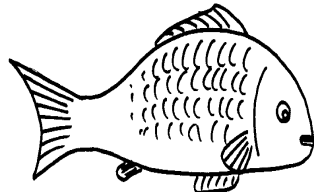
sója



pšenica



arašidy



morské
ryby

Geografické rozdiely:



Čína →
vtáčie hniezda,
ryža



Japonsko →
sója

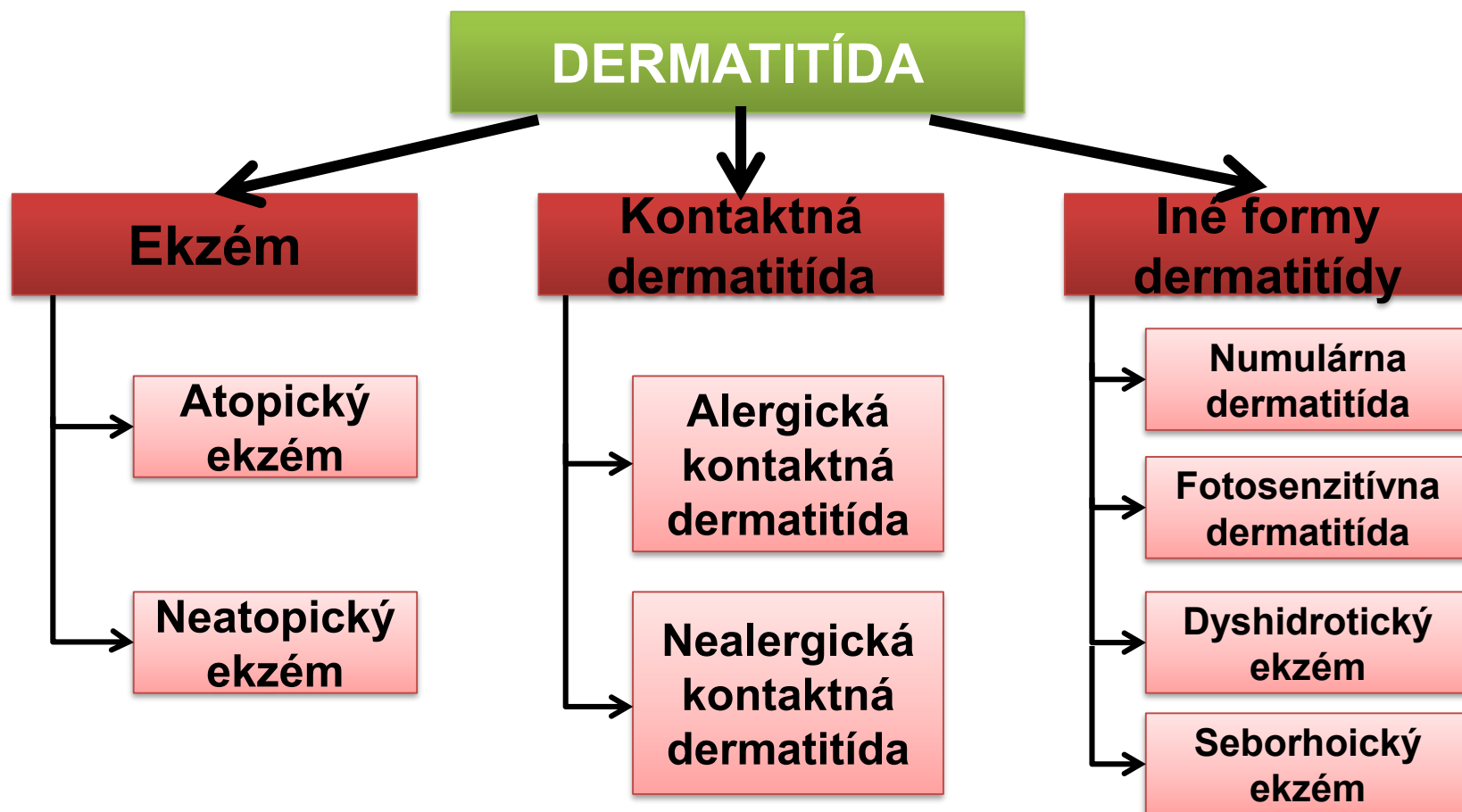


USA →
arašidy

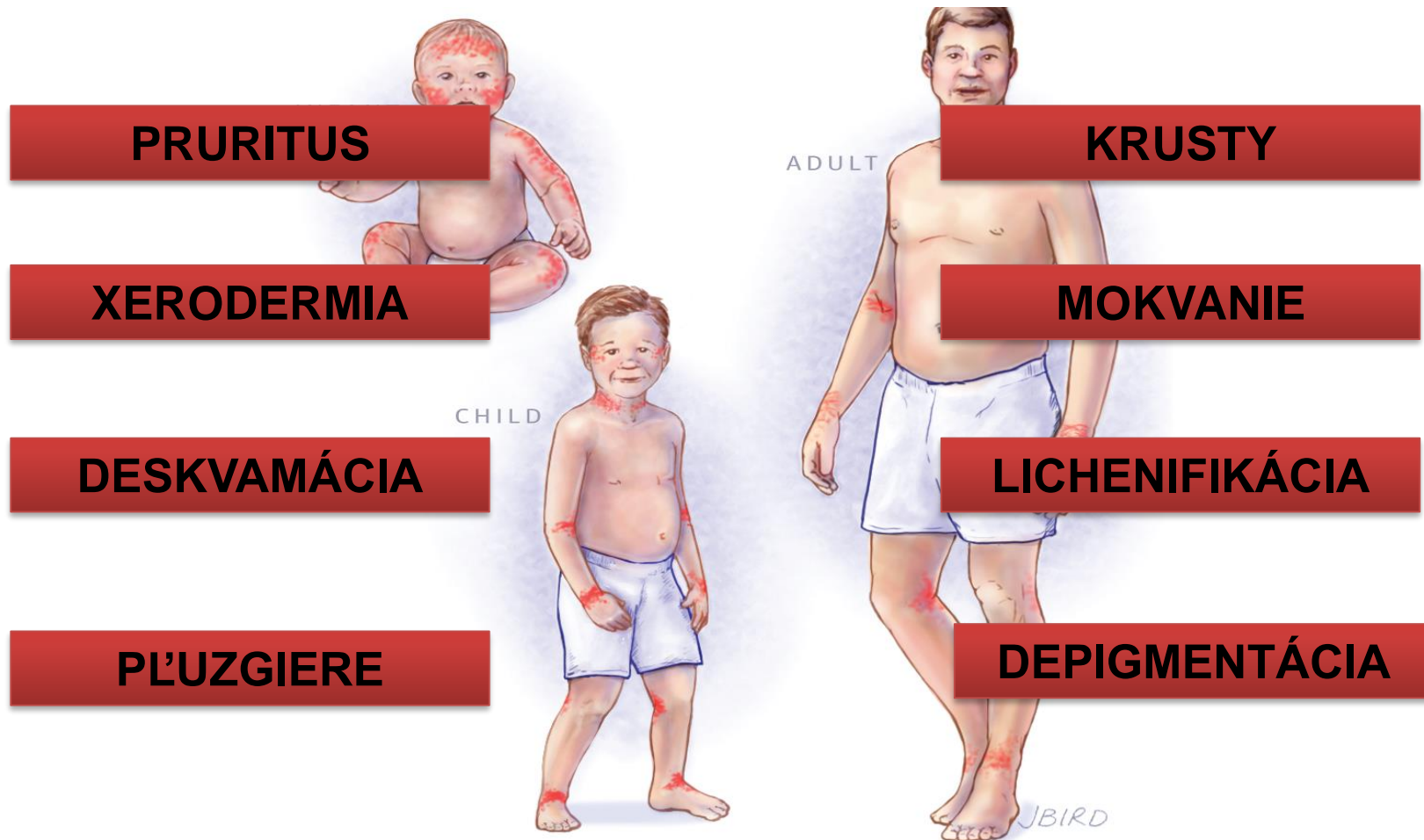


Prímorie →
morské
živočíchy

ATOPICKÝ EKZÉM



KLINICKÝ OBRAZ atopického ekzému



SCORAD

(Scoring of atopic dermatitis)

The SCORAD interface is divided into three main sections, each with a red border:

- A : Surface affected**
Select the age of the person affected:
☐ Under 2 years old ☐ Over 2 years old
-Use the drawing to indicate the areas affected by eczema
Two line drawings of a child (front and back) are shown for marking affected areas.
- B : Intensity of symptoms**
(0 to 3)
Six visual scales are provided:
 - Dryness
 - Redness
 - Swelling
 - Oozing / Scabs
 - Scratch marks
 - Thickening of the skinEach scale has a corresponding image and a slider from 0 to 3. A note states: * Dryness is evaluated on healthy skin (not affected by eczema).
- C : Subjective symptoms**
Itching and trouble sleeping
Visual analogue scales (points from 0 to 10)
(Average scores over last 48 hours)
Two horizontal sliders are shown:
 - Top slider: No trouble sleeping (smiley face) to A lot of trouble sleeping (frowny face).
 - Bottom slider: No itching (smiley face) to Unbearable itching (frowny face).

At the bottom of the interface, there is a footer area with the following elements:

- ETAF logo and text: ETAF FONDATION Dermatite Atopique
- Date: 2013-05-17
- Event: April - Test
- PO-SCORAD label (highlighted with a red border)
- Icons for a calculator, a floppy disk, and a document with a graph.



Alergická rinitída, rinosinusitída, rinonkonjunktivitída

svrbenie nosa

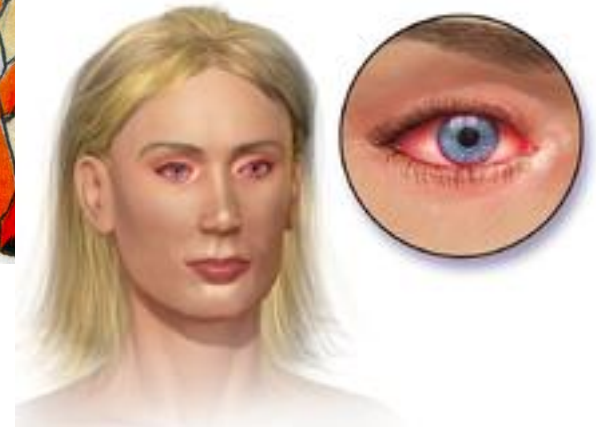
upchatý nos

kýchanie

„tečie z nosa“

znížený čuch

opuch viečok, svrbenie, slzenie



Bronchiálna astma

Astmatický
záchvat
- akútny stav! -

Anafylaxia

Život ohrozujúca alergická reakcia



Klinické príznaky AR:

Od miernych po vážne, až život-ohrozujúce príznaky!!!

Koža

pruritus, urtikária, angioedém, flush

DDC

dyspnoe, tieseň na hrudníku

HDC

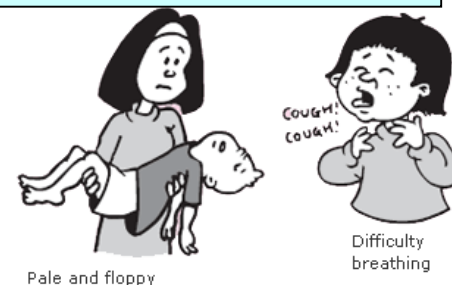
stridor, laryngospazmus, sufokácia,
dysfónia, laryngeálny kašeľ

GIT

dysfágia, kolika, nauzea, emesis, hnačka

CNS

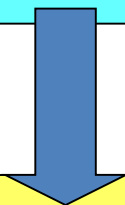
cefalea, porucha vedomia



Pale and floppy

Difficulty
breathing

Deti



90 % AR → potraviny:

- orechy
- arašidy
- vajcia
- kravské mlieko
- sója
- pšeničná múka
- ryby
- morské živočíchy

Dospelí



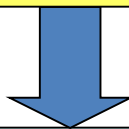
lieky

blanokrídly hmyz

latex

„Sumačná“ anafylaxia::

V niektorých prípadoch je na vznik AR potrebná spoluúčasť niektorých kofaktorov:



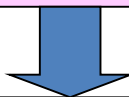
interkurentná infekcia

lieky (α -blokátory, β -blokátory, ACE-inhibítory, nesteroidné antiflogistiká)

korenené jedlá

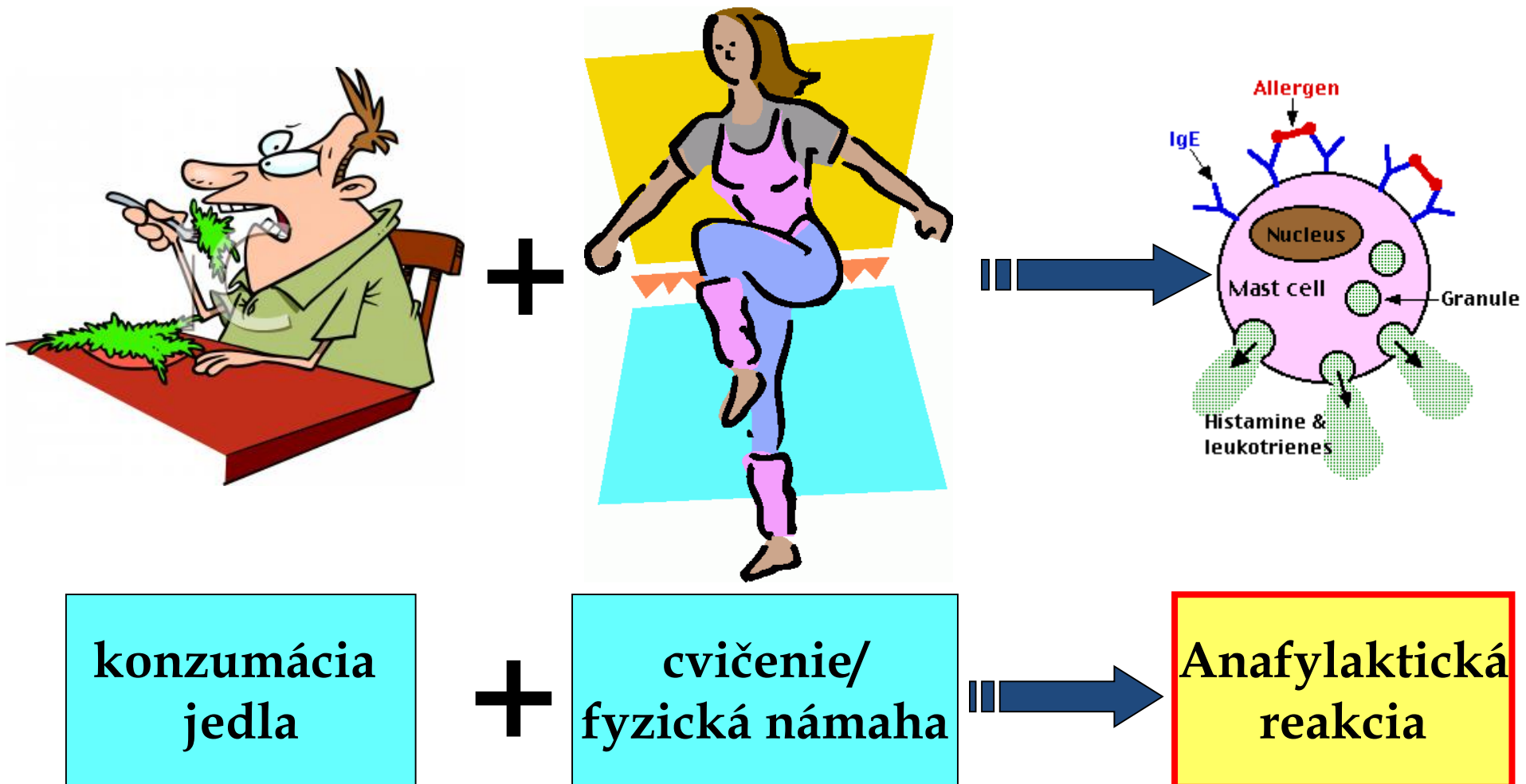
vysoká teplota prostredia

cvičenie/fyzická námaha



SUMAČNÁ ANAFYLAXIA

Cvičením indukovaná, s potravinami asociovaná anafylaxia (*food-dependent, exercise-induced anaphylaxis, FDEIA*)



Diagnostika alergických onemocnění

Anamnéza – pátranie po prejavoch, aj v rodine

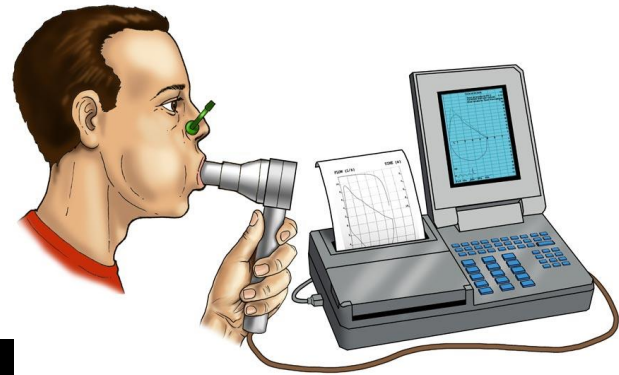
Laboratórne testy z odberu krvi

Kožné prick testy

Epikutánne patch testy



**Funkčné vyšetrenie pľúc
(Spirometria)**



**Vyšetrenie zápalu v
dýchacích cestách
(Inflammometria)**

Kožné bodové (prick) testy

Úvod

Základná *in vivo* diagnostická metóda alergií

„Expozičný“ test (← prítomnosť sIgE v koži)

Lewisov trias: pupenec, erytém, pruritus

Autor SPT: Jack Pepys (1975)

(Pepys J. Clin Allergy 1975;5:431-442)

IgE mediované alergické reakcie/senzibilizácia

Kožné bodové (prick) testy

Štandardizácia techniky

Nevyhnutná **správna realizácia SPT**

Očistenie kože alkoholom a nanesenie alergénov

Jemný vpich tenkou kovovou ihlou/lancetou

Na každú kvapku má byť použitá **nová lanceta/ihla**

Rôzne typy lanciet/ihiel zvyšujú variabilitu SPT

Negatívna a pozitívna kontrola (9% roztok histamínu)

→ **pozitívna kontrola ≥ 3 mm**

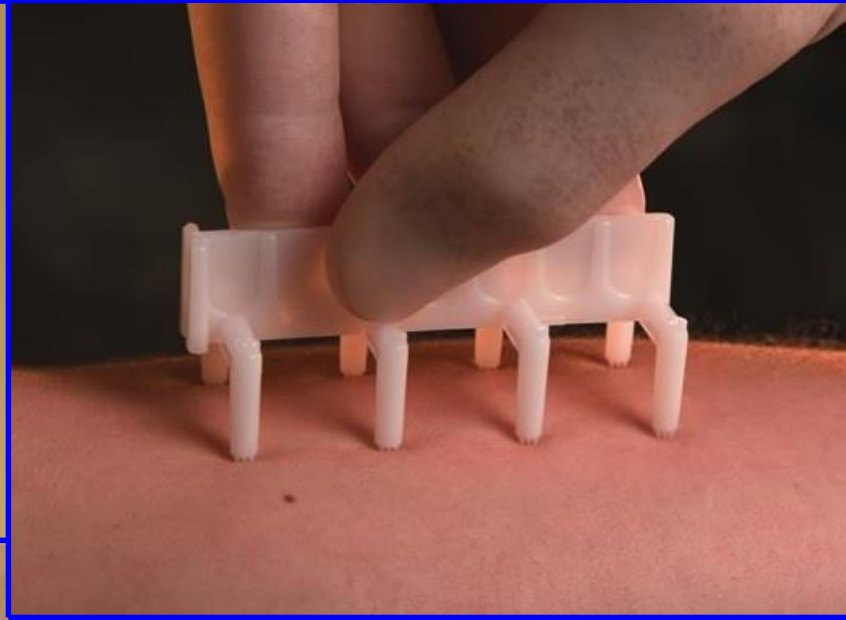
Bernstein IL, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008

Bousquet J.

Heinzerling

Kupczyk M.

Piette V, et al. *Allergy* 2002



Kožné bodové (prick) testy

Správna technika

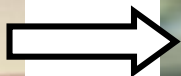
1 alebo obe predlaktia → 2 cm medzi alergénmi

Ø rozdiel či sa alergén utrie alebo ostane na koži

Meranie veľkosti pupenca – jeho najdlhší priemer:
test je pozitívny, ak je najdlhší priemer ≥ 3 mm

Erytém sa podľa súčasných odporúčaní nehodnotí

Odčítanie po 15 minútach (10 – 20 min.)



→ IgE-mediované reakcie



Kožné testy a farmakoterapia

druh farmaka

minimálny počet dní bez liečby

antihistaminiká I. gen.

2 dni

antihistaminiká II. gen.

7 dní

ketotifen, hydroxyzín

14 dní

tricyklické antidepresíva

14 dní

lokálne steroidy (v mieste testu)

14 – 21 dní

Kožné prick testy *Panel alergénov*

Odporúčany panel alergénov v Európe (GA²LEN)

Pele	Breza (<i>Betula verucosa</i>) alebo zmes Betulaceae Cyprus (<i>Cupressus sempervivens</i>) alebo cyprusovité Trávy - jeden druh alebo mix viacerých druhov Palina (<i>Artemisia vulgaris</i>) Olivovník (<i>Olea europaea</i>) alebo jaseň (<i>Fraxinus exelsior</i>) Parietaria officinalis Platan (<i>Platanus occidentalis</i>) Ambrózia (<i>Ambrosia eliator</i>)
Roztoče	Dermatophagoides pteronyssinus Dermatophagoides farinae
Zvieratá	Mačka (<i>Felix domesticus</i>) Pes (<i>Canis familiaris</i>)
Plesne	Alternaria alternata Cladosporium album
Hmyz	Šváb (<i>Blatella sp.</i>)

Kožné bodové (prick) testy

Kedy netestovať...

Akútna infekcia

Exacerbácia alergickej choroby

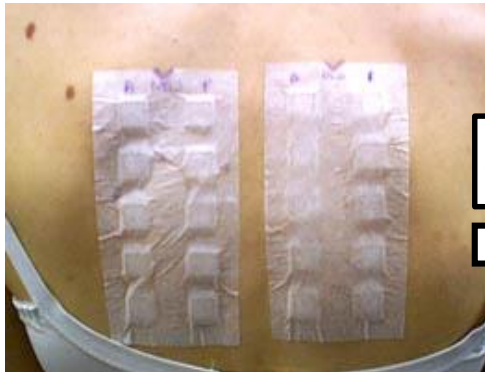
Liečba liekmi ovplyvňujúcich kožnú reaktivitu

(antihistaminiká – 7 dní EX, psychofarmaká – 10-21 dní EX)

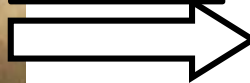
Gravidita

Relatívna KI: liečba β -blokátormi a ACE-Inhibítormi

Atopické epikutánne (patch) testy



48-72 hod.



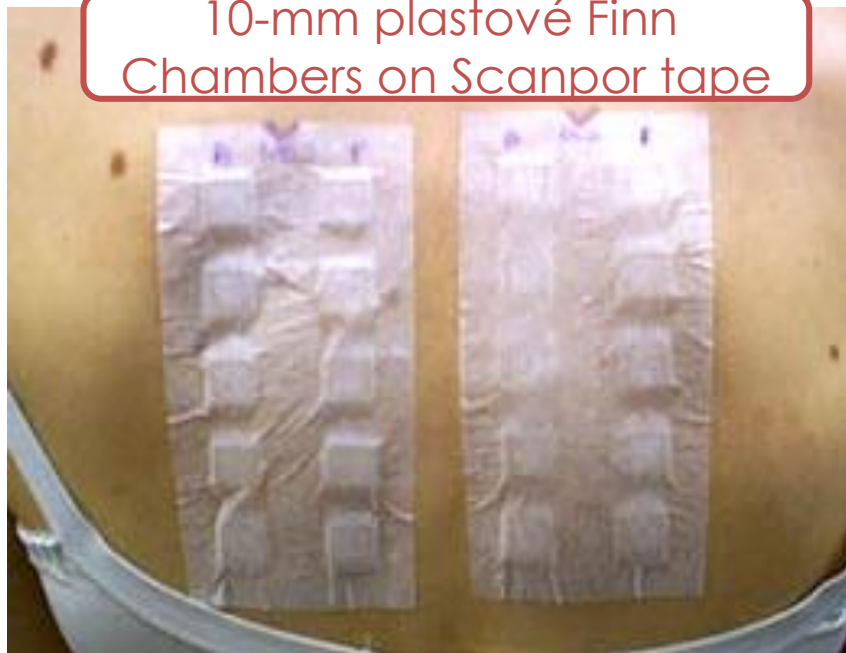
→ reakcie bunkovej imunity

- Špecifickejšie ale menej senzitívnejšie ako SPT

- Antihistaminiká nie je potrebné vysadiť

- Je potrebné vysadiť antileukotriény, topické KS a topické imunomodulátory na dobu 14 dní pred !!!

10-mm plastové Finn
Chambers on Scanpor tape



Curatest®



12-mm Finn Chambers on
Scanpor tape



LIEČBA ALERGICKÝCH OCHORENÍ

*** Edukácia a komunikácia s pacientom**

*** Režimové a preventívne opatrenia**

*** Farmakoterapia**

*** Individuálna a personalizovaná liečba**

*** voľba vhodného lieku**

*** minimum nežiaducich účinkov**

*** dobrý bezpečnostný profil**

*** pozitívny vplyv na kvalitu života**

FARMAKOTERAPIA ALERGICKÝCH OCHORENÍ

*** Antihistaminiká (topické/systémové)**

*** Kortikoidy (topické/systémové)**

*** Antileukotriény**

*** Biologická liečba**

*** Imunomodulačná liečba**

*** Špecifická alergénová imunoterapia**

H₁ ANTIHISTAMINIKÁ

prehľad používaných

* 1. generácia H₁ AH

Antazolín (topické)

Hydroxyzín (systémové)

Prometazín (systémové)

Tietylperazín (topické)

Cyproheptadín (systémové)

Ketotifén (topické, systémové)

Dimetinden (topické, systémové)

Bisulepín (systémové)

* Vekové obmedzenia (dľa SPC)

od 2 rokov

od 6 rokov

od 2 rokov

od 15 rokov

od 6 mesiacov

od 6 mesiacov

od 1 mesiaca

od 1 roka

H₁ ANTIHISTAMINIKÁ

prehľad používaných

* 2. generácia H₁ AH

Olopatadín (topické)

Azelastín (topické)

Levokabastín (topické)

Cetirizín (systémové)

Loratadín (systémové)

Fexofenadín (systémové)

*** Moderné
AH**

Desloratadín (systémové)

Ebastin (systémové)

Bilastín (systémové)

* Vekové obmedzenia (dľa SPC)

od 3 rokov

od 4 rokov

od 6 rokov

od 2 rokov

od 2 rokov

od 2 rokov

od 1 roka (6 mesiacov)

od 6 rokov (6 mesiacov)

od 2 rokov

od 12 rokov

H₁ ANTIHISTAMINIKÁ

rozdiel medzi generáciami

Moderné H₁ antihistaminiká

- Vysoká selektivita k H₁ receptorom – inverzní agonisti
 - Žiadna afinita k ostatným typom H receptorov
 - Výraznejší antialergický efekt
 - Protizápalové a imunomodulačné účinky
 - Rýchlejší nástup účinku
 - Vyššia bezpečnosť
 - Menej liekových interakcií

Akútna anafylaktická reakcia

Pravidlo „3 R“

Rozpoznať príznaky
(recognize symptoms)

Reagovať rýchlo
(react quickly)

Revidovať čo sa stalo a zabrániť
recidíve príznakov a vzniku AR
*(review what has happened and be sure
to prevent it from reoccurring)*

Pravidlo „3A+K“

Antigénová eliminácia

Adrenalín

Antihistaminikum

Kortikosteroid



**Pohotovostný
„rescue“
balíček:**

**adrenalin
v autoinjektore**

**perorálne
antihistaminikum**

**perorálny
kortikoid**

**inhalačné
 β_2 -mimetikum**

škrtidlo



How to give EpiPen® or EpiPen® Jr



1
Form fist around EpiPen® and PULL OFF GREY SAFETY CAP.



2
PLACE BLACK END against outer mid-thigh (with or without clothing).



3
PUSH DOWN HARD until a click is heard or felt and hold in place for 10 seconds.



4
REMOVE EpiPen® and DO NOT touch needle. Massage injection site for 10 seconds.



ALERT!

Latex ALLERGY

Use EPI-pen in

EMERGENCY

Allergy Alert!

Bronchiálna astma

Inhalačná liečba

uvoľňovače - spreje



kontrolóri - diskus



Medikamentózna liečba

Alergická rinitída, rinosinusitída, rinonkonjunktivitída

Lokálna liečba

spreje

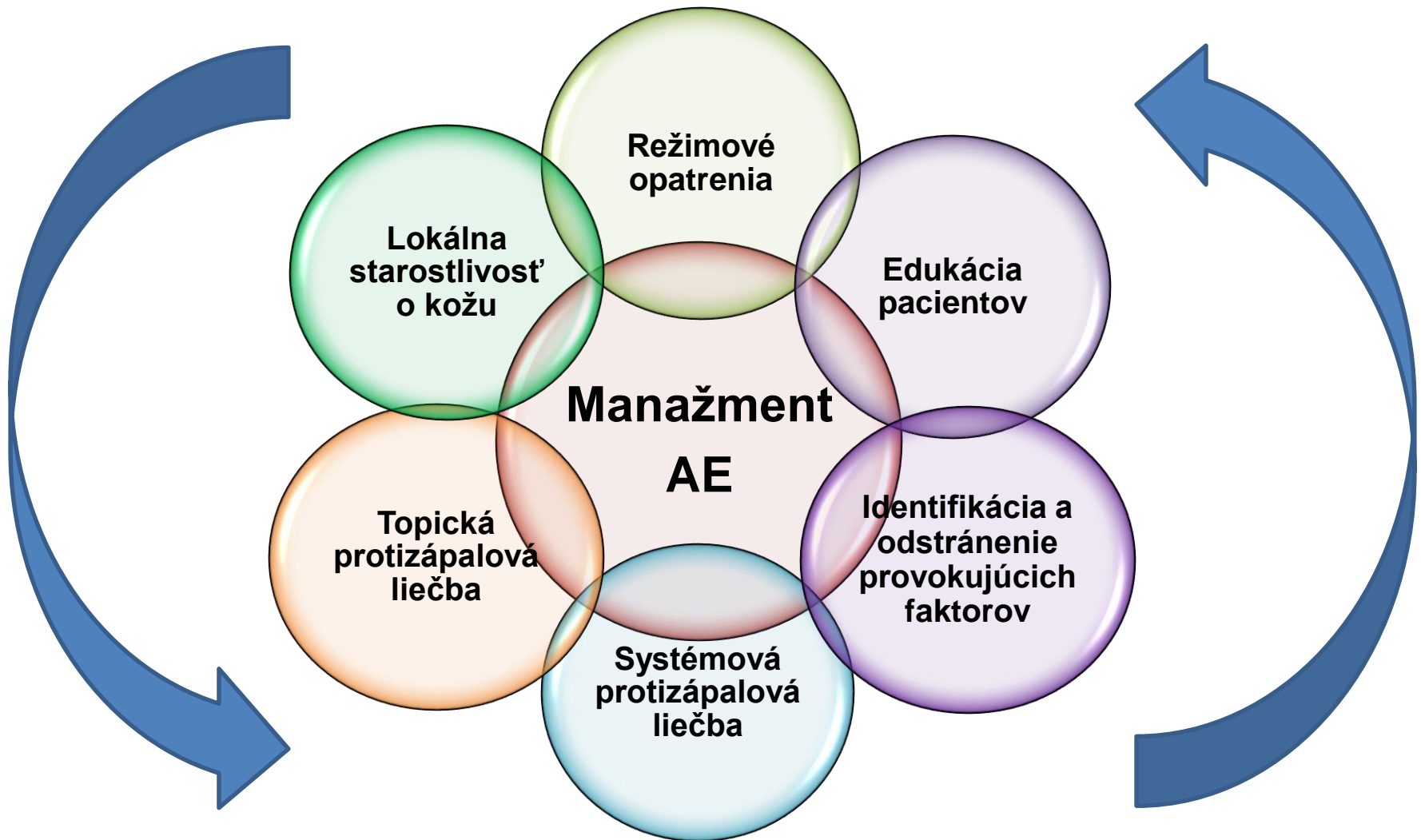


kvapky, maste



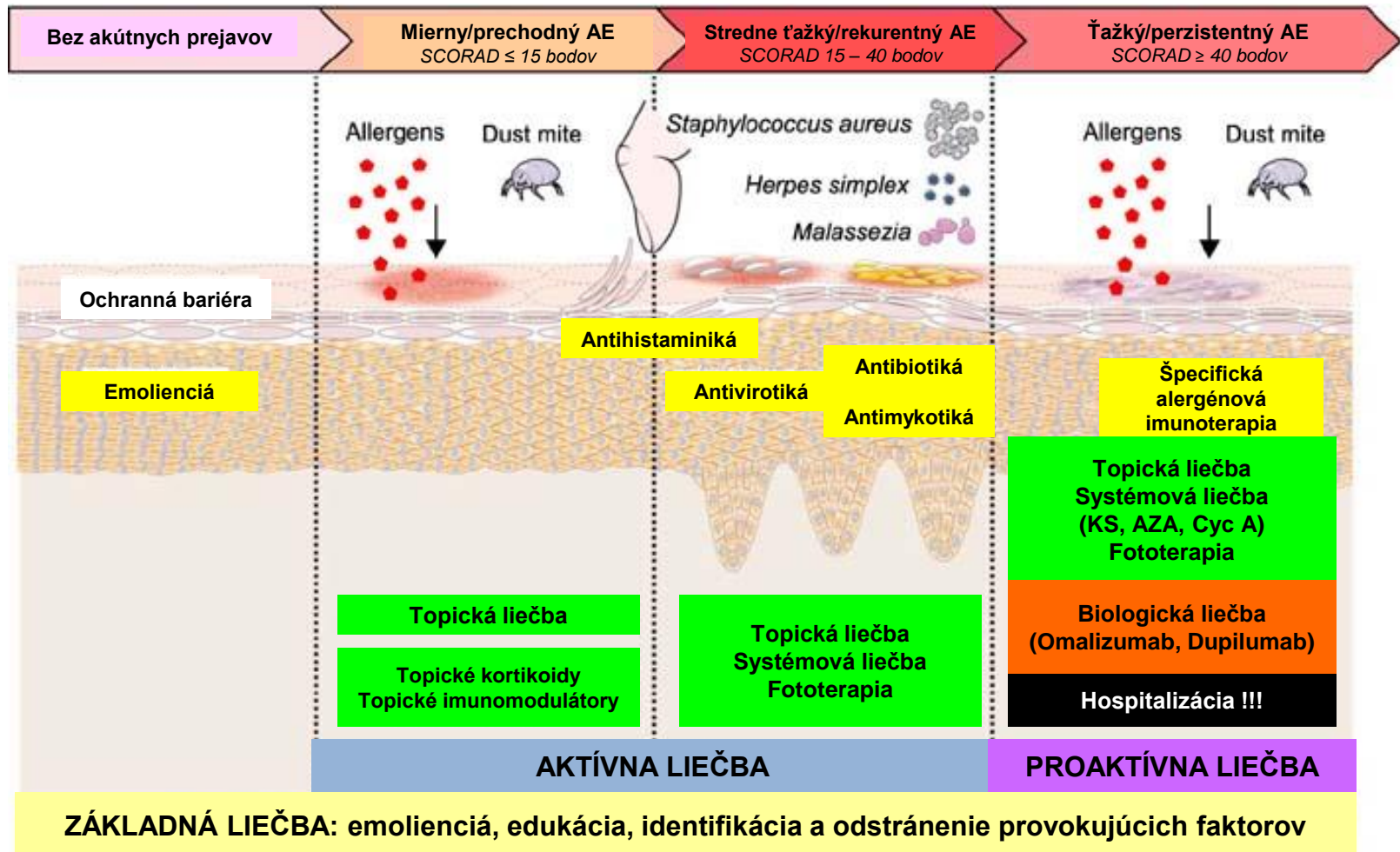
Medikamentózna liečba

MANAŽMENT atopického ekzému



LIEČBA

atopického ekzému



Potravinová alergia

- Vynechať určité potraviny zo stravy
- Pri niektorých pomôže tepelná úprava



Špecifická imunoterapia



Špecifická alergénová imunoterapia:

Jediná kauzálna liečba alergických ochorení

dokázaná účinnosť v liečbe alergickej rinitídy a astmy (\pm potravinová alergia, ekzém...)

dokázaný preventívny efekt pred progresiou ochorenia do ťažších štádií

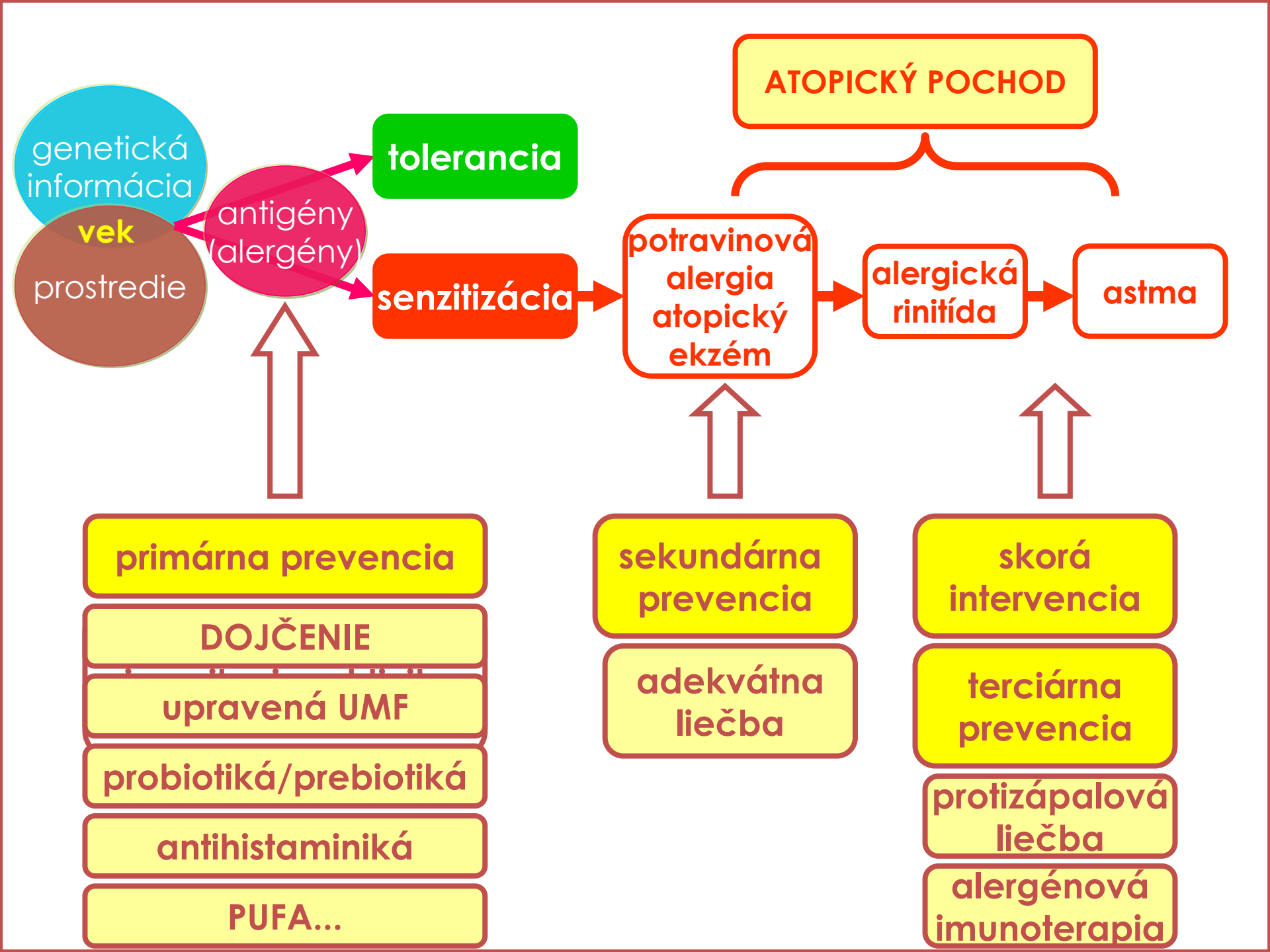
dokázaný preventívny efekt pred vznikom ďalších senzibilizácií

Prevencia

Prevencia

lat. praevenire =
PREDCHÁDZAŤ

Primárna
Sekundárna
Terciárna



Prevenencia
potravinovej
alergie

Prevenca potravinovej alergie

Snaha o: indukciu tolerancie

↑ **riziko**

**okno
tolerancie**

↑ **riziko**

**indukcia
tolerancie**

0

3. – 4.
mesiac

6. – 7.
mesiac

> 12
mesiacov

- optimálna kolonizácia
- vlastnosti alergénu (dávka, spôsob prípravy, načasovanie)
- priepustnosť resp. zrelosť črevnej sliznice, pH
- súčasné dojčenie pri zavádzaní tuhej stravy
- iné imunomodulátory (mastné kyseliny? stres? antioxidanty?)

Záver

- nie je dôkaz o protektívnom efekte diéty matky počas gravidity a dojčenia
- odporúča sa výlučné dojčenie aspoň 4 mesiace (niektoré odporúčania hovoria 4- 6 mesiacov, príp 6 mesiacov)
- u detí s pozitívnou rodinnou anamnézou alergie pri nedostatku materského mlieka sa odporúča prvé 4 mesiace mlieko so zníženou alergenicitou (eHF alebo pHF)
- nemliečne príkrmy sa odporúča zavádzať v období 4 – 6 mesiacov (niektoré odporúčania hovoria po 4. mesiaci, príp. 17. týždni)
- reštrikčné dietetické opatrenia nie sú účinné, t.j. oneskorené zavádzanie alergénov (vajíčka, arašidy, múka, ryby) sa neodporúča
- t.č. sa podávanie MK, vitamínov a iných látok v prevencii potravinovej alergie neodporúča

Prevenencia
respiračnej
alergie

Režimové opatrenia → **ELIMINÁCIA ALERGÉNOV**

Nemajú zásadný vplyv na prevenciu
vzniku alergických ochorení

Majú význam pri prevencii zhoršovania priebehu
alergických ochorení a vzniku
vzplanutí (exacerbácií) ochorenia

Nenahrádzajú antialergickú liečbu !!! →
len ju vhodne dopĺňajú

Režimové opatrenia pri alergii na roztoče

Protiroztočové povlaky na matrace a vankúše

Prať lôžkoviny pri min. 55°C

Ráno nezastieľať → vetrať posteľ

Vysávač s HEPA filtrom

Režimové opatrenia pri alergii na roztoče

Roztoče **NEDOKÁŽEME** kompletne
eliminovať z prostredia ani tými najlepšimi
opatreniami

Dokážeme „len“
VÝZNAMNE ZNÍŽIŤ
ich koncentráciu a výskyt

Režimové opatrenia pri alergii na zvieratá

Vyhýbanie sa kontaktu s nimi.

Ak pacient nechce odstrániť zviera → minimalizovať kontakt s ním

Zvieratá nesmú mať prístup do postele!!!

Hygiena po hre so zvieratami.

Preventívne odstránenie, ak je v domácnosti alergik aj bez senzibilizácie na zvieratá.

Režimové opatrenia pri alergii na pele

Pel'ová informačná služba!!!

Poznať vegetačné obdobie danej rastliny

Prispôsobovať pobyt v prírode

Nespať pri otvorenom okne (ev. pel'ové siete)

Pel'ové filtre v klimatizácii

Opatrenia po príchode z prírody

Režimové opatrenia pri alergii na plesne

**Vyhýbanie sa priestorom s výskytom plesní a húb
(pivnice, suterén, staré chalupy...)**

**Pravidelné vetranie, znižovanie vlhkosti,
čistenie klimatizácie**

Nesušiť bielizeň vnútri obytných priestorov

**Ošetrovanie stien s plešňou fungicídnym
prípravkom (nie mechanicky!!!)**

**Nie sú vhodné tapety na stenách, odstránenie
izbových rastlín s belavým povlakom na zemine**

**Vyhýbať sa kontaktu s opadaným lístím,
kompostom, bez prechádzok po daždi**

Na záver...

personalizovaná medicína:

zlepšenie možností prevencie

skoré zahájenie liečby

predchádzanie komplikáciám

predikcia odpovede na liečbu

**Komplexné zlepšenie starostlivosti
o alergického pacienta**

**Ešte nie sme na konci....
Pár zaujímavých ochorení na
záver...**

Urtikária - žihľavka

Charakteristická tvorbou rekurentných urtík a/alebo angioedému

Stupeň závažnosti – UAS 7 skóre

Score	Wheals	Itch
0 None	None	None
1 Mild	<20 wheals/24 h	Mild (present, but not annoying or troublesome)
2 Moderate	20–50 wheals/24 h	Moderate (troublesome, but does not interfere with normal daily activity or sleep)
3 Intense	>50 wheals/24 h or large confluent areas of wheals	Intense (severe itching, which is sufficiently troublesome to interfere with normal daily activity or sleep)

Itch (severity)

0 = none
1 = mild
2 = moderate
3 = severe
Once daily

+

Wheals (number)

0 = none
1 = 0–20 wheals
2 = 20–50 wheals
3 ≥ 50 wheals
Once daily

=

Sum for 7 Days

Daily
UAS
(0–6)

→

Weekly
UAS7
(0–42)

Urtikária - žihľavka



U žien je približne

2x

častejší výskyt urtikárie ako
u mužov



CSU postihuje približne

1%

populácie



Menej ako

1 z 3

ľudí s chronickou urtikáriou
majú CindU



Najmenej

2 z 3

ľudí s chronickou
urtikáriou majú CSU

AKÚTNA URTIKÁRIA

Menej ako 6 týždňov

PRÍČINY

Jedlo
Lieky
Infekcia
Bodnutie hmyzom

CHRONICKÁ INDUKOVATELNÁ URTIKÁRIA (CindU)

PRÍČINY

Teplo
Chlad
Slnko
Vibrácie
Potenie
Cvičenie

CHRONICKÁ SPONTÁNNÁ URTIKÁRIA (CSU)

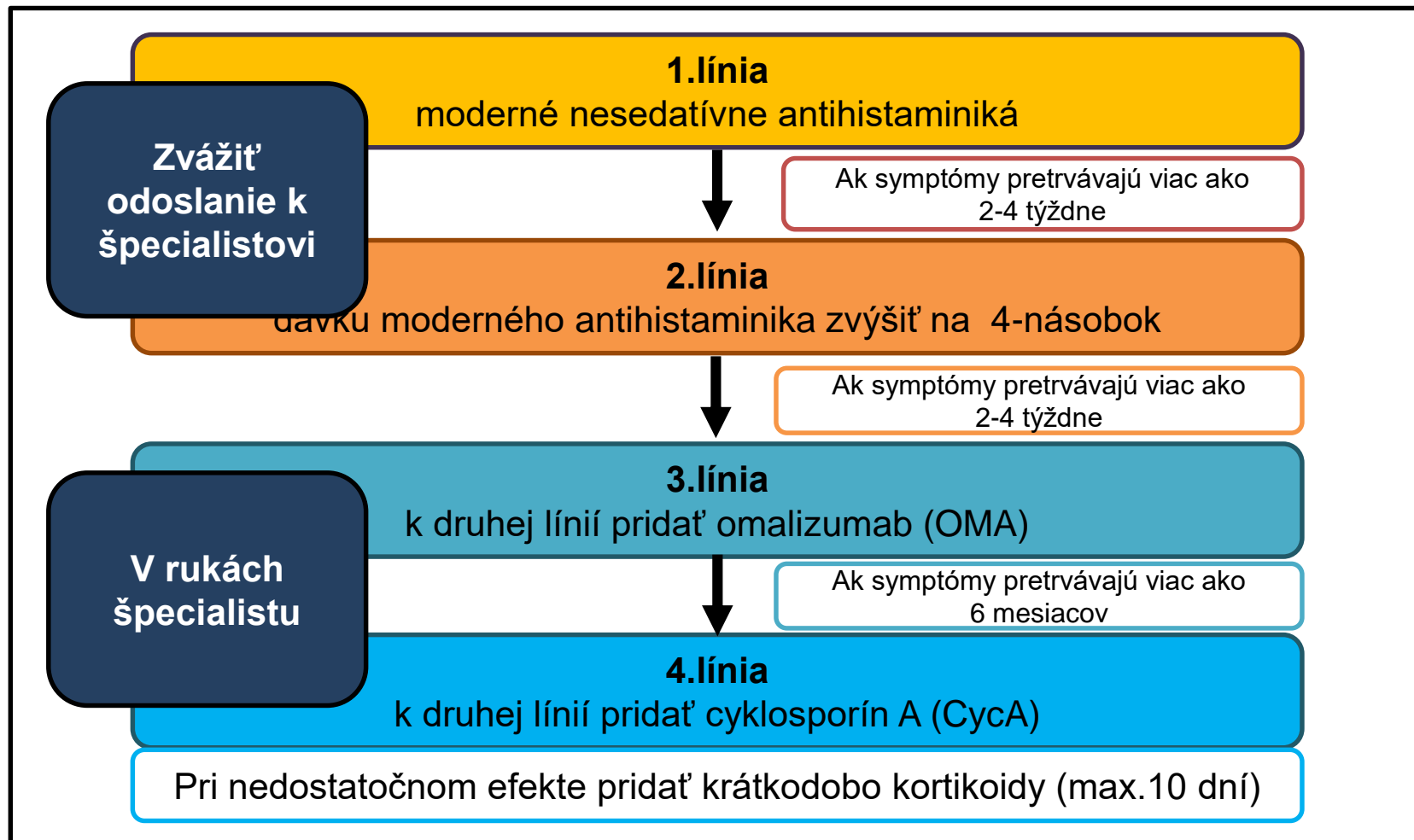
Viac ako 6 týždňov

PRÍČINY

Autoimunita
Nádorové ochorenia
Zápalové ochorenia
Bez zistenej príčiny

CHRONICKÁ SPONTÁNNÁ URTIKÁRIA

ALGORITMUS LIEČBY NAD 12 ROKOV



Hereditárny angioedém

**Postihuje
približne
1 z 50 000
ľudí**

**Dopad na
kvalitu
života**

**Fyzické
zdravie**

**Psychic
ké
zdravie**

**Výrazné
oneskorenie
medzi prvými
príznakmi a
stanovením
diagnózy**



KLINICKÉ PRÍZNAKY HAE

REKURENTNÉ EPIZÓDY EDÉMU

– 1. SUBKUTÁNNÉ / DERMATÓNNÉ / EDÉMY

- Končatiny – najčastejší príznak

– 2. SUBMUKÓZNE ☐ Bez urtikárie

- GIT (u 80%) ☐ Bez pruritu

– 3. EDÉMY (lokálne alebo všeobecné) (manifestácia)

- život ohrožujúce (všeobecné) ☐ Trvanie 1-5 dní
- najmladší pacienti (Farkas et al., 2010, Bork et al. 2003)
- priemerný vek 10 rokov

– 4. INÁ LOKALIZÁCIA

- UGT, muskuloskeletálny systém, KVS, CNS

TRIGGER FAKTORY U HAE

Fyzický stres - mechanické vplyvy, traumy

Psychický stres

Respiračné infekcie

Hormonálne zmeny, menopauza

Lieky s obsahom estrogénov, ACEi

□ U väčšiny ľudí
sa záchvaty
prejavia
spontánne, bez
triggeru

Autoinflamačné choroby

V našich podmienkach raritné choroby

Narastajúci počet nových chorôb v tejto skupine

Nevyhnutná súčasť dif.dg. algoritmov rekurentných teplôt

Obvykle sa manifestujú v skorom detstve

Nesprávna diagnóza → nadmerná preskribcia ATB & i...

Neskorá diagnóza → zhoršenie prognózy pacientov

Autoinflamačné choroby

Spoločné znaky

Opakované ataky zápalu

Horúčka (pravidelná/nepravidelná) \pm

Serozitídy (pleuritída, perikarditída, peritonitída)

Artritídy/artralgie

Kožné príznaky (rash, urtikária bez pruritu, aseptický zápal)

Elevácia nešpecifických parametrov zápalu

Amyloidóza orgánov



Autoinflamačné choroby

5 znakov autoinflamačného ochorenia

≥2 znaky →
podozrenie na AID

Rekurentné, nevysvetliteľné, neinfekčné epizódy (> 3) horúčky

Každá epizóda má predvídateľný a charakteristický priebeh

Epizódy charakterizované špecifickými príznakmi – rash, bolesť končatín/kĺbov, ťažká brušná bolesť a/alebo konjunktivitída bez prejavov infekcie HDC

Epizódy môžu byť provokované špecifickými podnetmi (expozícia chladu, fyzická námaha, vakcíny)

Rodinná anamnéza autoinflamačného ochorenia alebo amyloidózy

PFAPA syndróm

Úvod

P – *periodic* (periodická)

F – *fever* (horúčka)

A – *aphthous stomatitis* (aftózna stomatitída)

P – *pharyngitis* (faryngitída)

A – *cervical adenitis* (krčná lymfadenitída)



PFAPA syndróm

úvod

Najčastejší syndróm periodických horúčok u detí

Prvý krát opísaný v roku 1987

Marshallov syndróm

Diagnostické kritériá z roku 1999 – následne revízie

Incidenca: 1:10 000 detí do 5. roku života

Začiatok obvykle v prvých 2-3 rokoch života (do 5. roku)

Chlapci sú častejšie postihnutí ako dievčatá

PFAPA syndróm

klinické príznaky

periodická horúčka (á 2 – 8 tt.)

aftózna stomatitída (postihuje aj bukálne sliznice)

faryngitída

zápal krčných lymfatických uzlín

exsudatívna tonzilitída (s negatívnym kultivačným nálezom)

bolesti brucha, hnačka

nauzea a emesis

artralgie a myalgie

bolest' hlavy

únava

Familiárna stredomorská horúčka

Charakteristiky

Prototyp autoinflamačnej choroby

(benígna paroxyzmálna peritonitída, familiárna paroxyzmálna polyserozitída)

JV Stredomorie a Blízky východ → 1:200 – 1:500

Stredná Európa → 1:465 500

Gén *MEFV* (*Mediterranean FeVer*, 16p13.3) → AR/pseudo-AD → pyrín (marenostrín) → inhibičné funkcie v inflamazóme → neprovokovaná a nekontrolovaná tvorba IL-1 β → zápal

Dlhodobé prežívanie aj bez stanovenia dg.

Pestrý klinický obraz (recid. febrílie, serozitídy, ↑ zápal. markery)

60 % pacientov → rozvoj amyloidózy

Terapia: kolchicín, blokáda IL-1 β (anakinra, kanakinumab), blokáda TNF- α (adalimumab)



ĎAKUJEM ZA POZORNOST