

Praktikum 7

Léčba alergických chorob. Specifická alergenová imunoterapie, princip, indikace kontraindikace.
Medikamentózní léčba. Anafylaktický šok

Ústav klinické imunologie a alergologie

Terapie

- Eliminace alergenů
- Farmakoterapie úlevová/profylaktická terapie
- Imunoterapie alergenem = jediná kauzální léčba alergie

Farmakoterapie symptomatická terapie

- Antihistaminika blokátory - H1 receptorů, 1. generace pronikají do CNS - sedace, 2. generace nepronikají do CNS
- Alfa 1 sympatomimetika – vazokonstrikce
- Beta 2 sympatomimetika - dilatační účinek (SABA 3-6 hod, LABA 12 hod, UltraLABA podání 1x denně)
- Anticholinergika - inhibice působení acetylcholinu na muskarinové receptory, tlumí takto vyvolanou bronchokonstrikci a snižují vagový tonus
- Kromony - stabilizace membrány ŽB
- Metylxantiny - inhibice fosfodiesterázy

Farmakoterapie léčba alergického zánětu

- Kortikosteroidy
 - protizánětlivý účinek
 - kortikoid (syntetický analog)
 - systémové (celkové podání) i.v, p.o
 - lokální podání
- Antileukotrieny (inhibitory 5-lipooxygenazy, antagonisté cysteinylových leukotrienových receptorů)

Farmakoterapie AIT

Specifická alergenová imunoterapie (dříve hyposenzibilizace, desenzibilizace)

1911 Noon a Freeman

Léčebný postup ke snížení atopické reaktivity pacienta přeladěním jeho odpovědovosti v subsystému Th2 pomocných lymfocytů na odpovědovost v subsystému Th1 tj. od atopické odpovědovosti k normální

Farmakoterapie

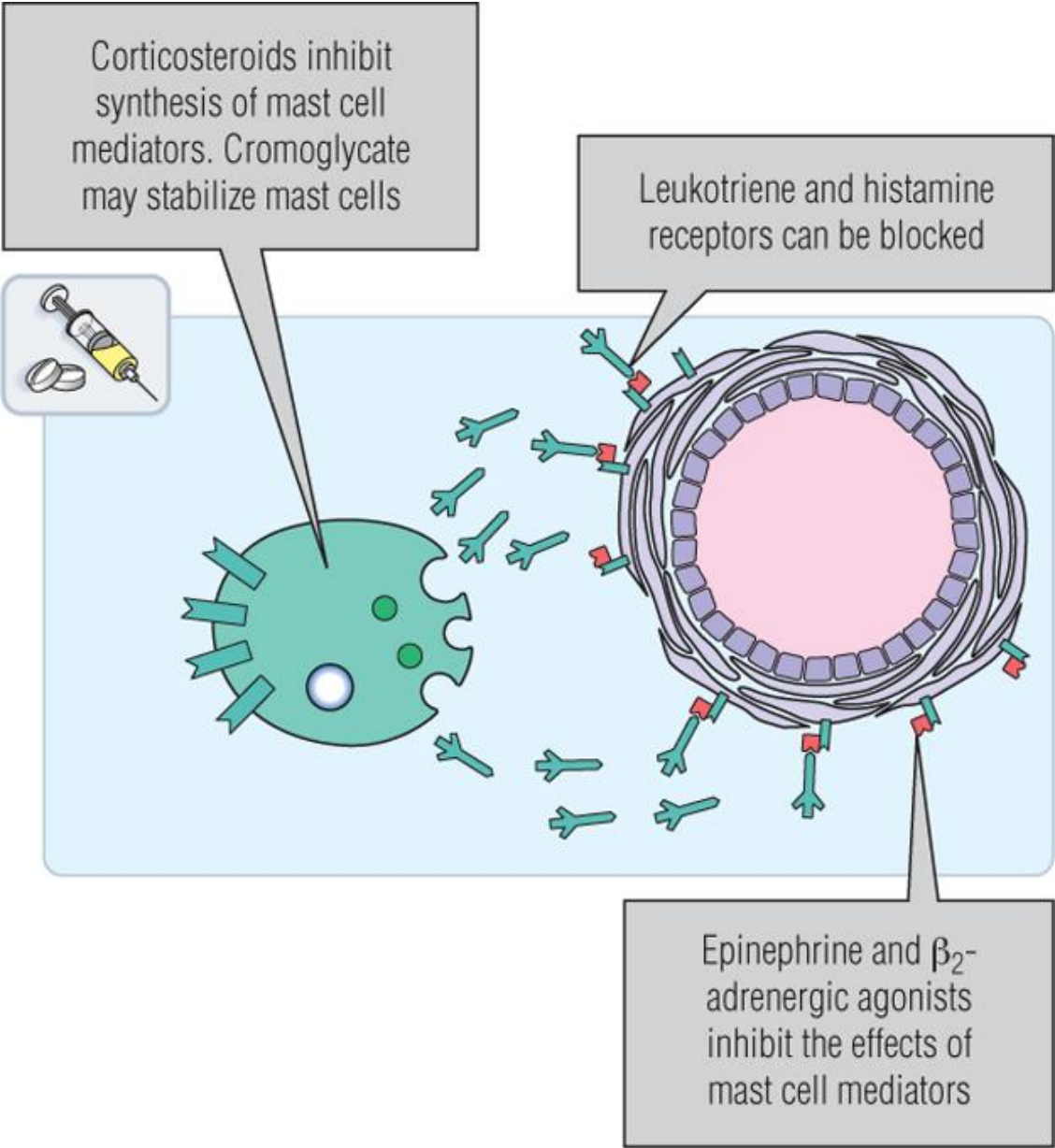
moderní terapie monoklonální protilátkou

Omalizumab

- humanizovaná myší monoklonální protilátka proti molekule IgE
- Omalizumab se váže na IgE v té části jeho molekuly, která normálně umožňuje vazbu IgE na specifický receptor, a znemožňuje tak další vazbu IgE na receptory efektorových buněk a spuštění kaskády alergické reakce
- Klinická účinnost byla prokázána u pacientů s alergickým astmatem a alergickou rýmou.

Biologické efekty histaminu

- **H1:** zvýšení permeability postkapilárních venul, vasodilatace, zvýšení tvorby hlenu nosní sliznicí, kontrakce hladké svaloviny bronchů, zažívacího traktu a dělohy,
- **H2:** zvýšení sekrece žaludeční šťávy, zvýšená produkce hlenu v dýchacích cestách



Anafylaxe

Anafylaktická reakce (anafylaxe) je akutní alergická reakce, vznikající na podkladě imunopatologické reakce I.typu mediované protilátkami IgE

Nejtěžší, život ohrožující formou anafylaktické reakce je anafylaktický šok

- Prevalence 3 až 30 případů na 100 000 obyvatel, ČR 500-3000 případů ročně (odhad)
- 33-36% potraviny
- 15% hmyzí bodnutí
- 17% léky
- 7% námaha
- idiopatická anafylaxe
- Diagnostické a léčebné alergenové extrakty (vakcíny), latex
- 20% anafylaxí proběhne dvoufázově
- 37% postižených má zkušenost s předchozí anafylaxí
- Fatální případy 0,5% (u potravin 5%)

Anafylaktoidní reakce

Pokud podstatou obtíží není imunologická reakce zprostředkovaná protilátkami IgE, ale jiným typem protilátek (např. IgG), imunokomplexy či anafylatoxiny, nebo se vůbec nejedná o imunitní mechanismus

Anafylaktoidní reakce mechanismy vzniku

- **přímé uvolnění mediátorů z žírných buněk a bazofilů**
léky, fyzická zátěž, fyzikální faktory (chlad, sluneční záření), neznámá příčina
- **poruchy metabolismu kyseliny arachidonové**
aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky
- **imunní agregáty**
séra, imunoglobulíny (i.v., i.m.), transfúze krve (IgG-antiIgA), dextran, albumin
- **ostatní mechanismy**
radiokontrastní látky, polysacharidy, opiáty

Klinický obraz Anafylaxe

Závisí na typu alergenu, jeho alergenové potenci, způsobu a místě vstupu do organismu a stupni senzibilizace postiženého. Rozlišujeme projevy místní a celkové.

Místní projevy anafylaxe

- kůže: pruritus, erytém, exantém, urtikárie, edém
- dýchací trakt: rýma, chrapot, kašel, dušnost, astmatický záchvat
- zažívací trakt: nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem
- oběhový systém: bledost, studený pot, nitkovitý puls, tachykardie, hypotenze, arytmie
- urogenitální systém: spazmy dělohy, močového měchýře, renální kolika
- nervový systém: nervozita, strach, neklid, bolesti hlavy, porucha vědomí

Celkové projevy anafylaxe

Vystupňování a kombinace projevů místních, dochází k rozvoji šokového stavu (bezvědomí, křeče, povolení svěračů) a k selhání respiračního a kardiovaskulárního systému.

Terapie anafylaxe

Urgentní a potenciálně život ohrožující stav !

Pohotovostní balíček

- Adrenalin (např. autoinjektor EpiPen 0,3mg pro dospělé, EpiPen Junior 0,15 mg pro děti)
- Perorální antihistaminikum (např. Dithiaden tbl, Zyrtec gtt a pod.)
- Perorální nebo rektální kortikosteroid (např. Prednison forte, Medrol, Rectodelt)
- Inhalační beta-2 mimetikum (např. Ventolin, Berotec aerosol)

Lékem první volby je adrenalin (Adrenalin Léčiva inj., Adrenalin 1:1 000 Jenafarm inj).

Ten je nutno podat i tehdy, když symptomy šokové reakce se zpočátku nejeví jako život ohrožující. Je vhodné jej aplikovat i do okolí místa, kudy pronikl alergen do organismu (v případě vpichu). Iniciální dávka u dospělého je od 200 do 500 ug (0,2ml až 0,5 ml, v 1 ml je 1000 ug) subkutánně nebo intramuskulárně. Tu je možno opakovat každých 10-15 minut, maximální jednotlivá dávka je 1 000 ug (1 ml). Dětem se podává 100 ug (tj. 0,1ml) na 10 kg váhy do maximální výše 500 ug (0,5 ml). Intramuskulární podání je účinnější vzhledem k rychlejší resorpci.

Pokud pacient neodpovídá na několik s.c. nebo i.m. podání, je vhodné podat naředěný Adrenalin, nejlépe na koncentraci 1:100 000 (0,5 ml Adrenalinu /500 ml fyziologického roztoku) intravenózně ve formě infúze. Rychlost 20 kapek (1 ml)/minutu, tj.1ug/minutu. Možno zvýšit až do 40-200 kapek (2-10ml)/minutu, tj.2-10ug/minutu). Pacient léčený Adrenalinem intravenózně musí být monitorován.

Kortikosteroid

Má význam až pro léčbu pozdní fáze reakce. Vzhledem k tomu, že nikdy není předem známo, jak se bude další stav vyvíjet, doporučuje se přesto ihned podat kortikosteroidy parenterálně, nejlépe intravenózně (např. Solumedrol - 40 mg, Dexona - 8 mg, Hydrocortison - 200mg, nebo jiný dostupný steroidní preparát . Při rozvoji těžkého šokového stavu se podává Solumedrol 500 – 2000 mg/24 hodin, Dexona 40-300 mg /24 hod., Hydrocortison 50-150 mg/kg váhy/24 hodin).

Astma bronchiale



- Definice: Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, ve kterém se účastní mnoho buněčných populací a buněčných produktů.
- Chronický zánět je spojen s průduškovou hyperreaktivitou a vede k opakujícím se epizodám pískotů, dušnosti, tíže na hrudi a kašle, zvláště v noci nebo časně ráno.
- Tyto epizody jsou obvykle spojeny s variabilní obstrukcí, která je reverzibilní buď spontánně nebo po léčbě /GINA 2008/
- Astma je respirační manifestace systémového zánětu

Astma bronchiale epidemiologie

Celosvětová prevalence

- rozmezí 1-18 %
- vzestup (postihuje osoby všech věkových kategorií)

Na světě cca 300 milionů nemocných s AB

Astma bronchiale epidemiologie

Prevalence ČR

- celková 8%, u dětí 11-15%
- vzestup (postihuje osoby všech věkových kategorií, nelze jej vyléčit)

Astma v naší populaci postihuje až 800000 lidí

→ správně rozpoznáno (a léčeno) méně než 50% astmatiků (GB 40%)

◀ variabilita nemoci, obtížnost objektivního zachycení všech projevů

Mortalita ČR za posledních několik let se pohybuje kolem 100 osob za rok

- 2/3 případů diagnostikovány v dětském věku
- v dětství převaha chlapců ♂ : ♀ = 2:1
- v pubertě ústup příznaků častěji u chlapců
- nad 40 let věku převaha žen

Na světě cca 300 milionů nemocných s AB

ČR: 2004 – 96 osob

2005 – 99 osob

2006 – 101 osob

2007 – 114 osob

2008 – 102 osob

Klinický obraz:

variabilní - dle závažnosti a stupně obstrukce

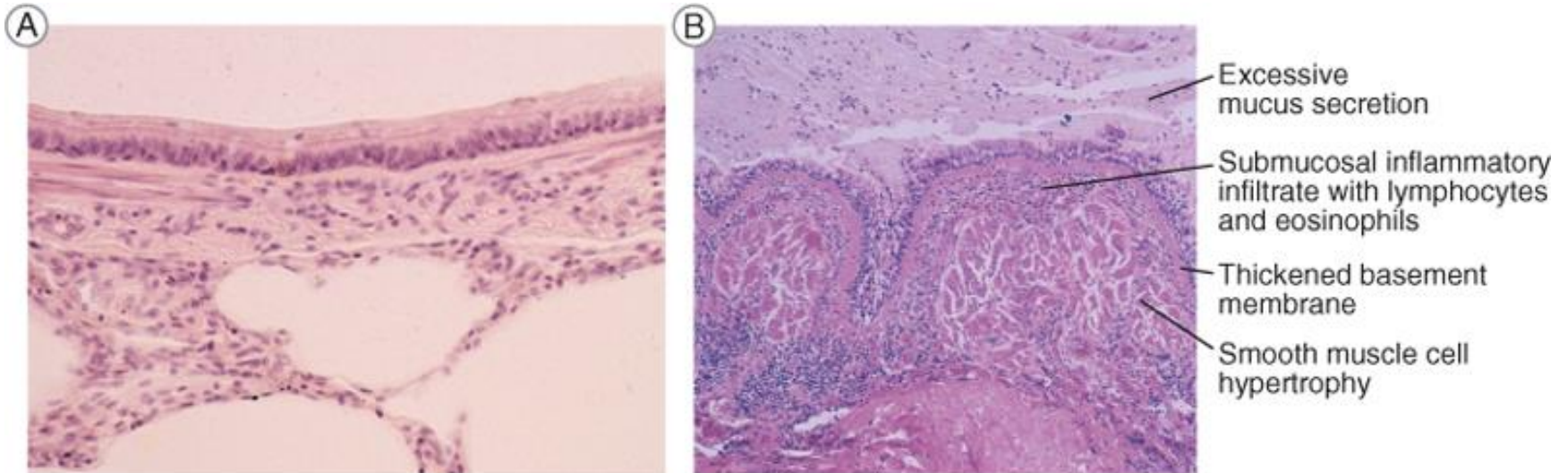
normální nález - noční asthma – ponámahové - sezonní - profesionální

kašel –tachypnoe- tachykardie- prodloužené expirium- spastické poslechové

fenomeny

výrazná a život ohrožující obstrukce

Biopsie bronchiální sliznice



Diagnostika

- Anamnéza
- Funkční testy, zátěžové testy
- Laboratorní parametry
- Metodiky ke sledování léčby

Spirometrie

- Základní funkční vyšetření plic, ne/přítomnost bronchiální obstrukce, reverzibilita bronchiální obstrukce po podání bronchodilatačních léků
- Křivka průtok/objem, založeno na manévru usilovného výdechu (spolupracující pacienti, děti od (3)5-6 let
- Hodnotíme :
 - FVC=vitální kapacita při usilovném výdechu, FEV1=objem vydechnutý během usilovného výdechu za první vteřinu, poměr FEV1/FVC,
 - PEF=největší průtokovou rychlost, MEF=maximální výdechové rychlosti na různých objemových hladinách MEF 75-50-25
 - FEV1 a PEF ↓obstrukce ve větších dýchacích cestách; ovlivnitelnost vůlí
 - MEF25-75 ↓obstrukci v menších dýchacích cestách; nezávislé na vůli

Přítomnost a tíže ventilační poruchy je hodnocena porovnáním tabulkové hodnoty FEV1 s hodnotou naměřenou, tabulkové hodnoty norma 80 -120% průměru

Provokační bronchomotorické testy

- Bronchomotorické testy: k vyvolání obstrukce
 - Provokace inhalací histaminem, acetylcholinem, metacholinem ve stoupajících koncentracích.
 - Hodnocení: pokles FEV1 o 20%
 - Provokace nepřímo působícím stimulem např. tělesnou zátěží-běh, jízda na bicyklovém ergometru.
- Bronchodilatační test: průkaz reverzibility obstrukce po inhalaci β_2 -mimetika

Klasifikace astma bronchiale

dle :

Kontroly

- Pod kontrolou
- Pod částečnou kontrolou
- Pod nedostatečnou kontrolou

Tíže

- Intermitentní
- Lehké
- Středně těžké
- Těžké

Fenotypu

- Eosinofilní alergické
- Eosinofilní nealergické
- Noneosinofilní
- Neurčené

Léčba

- Kauzální léčba
 - ←zabránění vzniku a rozvoje zánětlivých změn
 - preventivní léčba
- Symptomatická léčba
 - ←zklidnění potíží z bronchiální obstrukce
 - úlevová léčba

Farmakoterapie astmatu

Farmakoterapie astmatu vychází ze zásady stupňového postupu léčby podle tíže nemoci, protizánětlivé preventivní léčby a zvládnání akutních potíží záchranným bronchodilatačními léky.

Preferujeme inhalační podávání léků.

- Léky úlevové(symptomatické, záchranné, rychle účinná bronchodilatancia)
- Léky preventivní(protizánětlivé, preventivní, udržovací)