

Co by měl farmaceut vědět o alergii a její léčbě

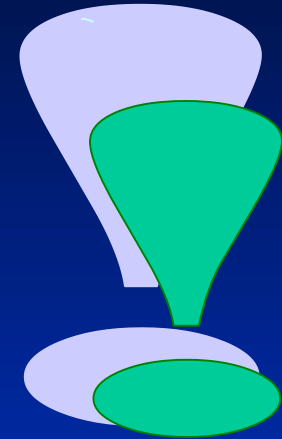
Ester Seberová



Alergie

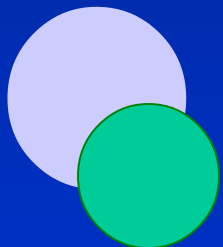
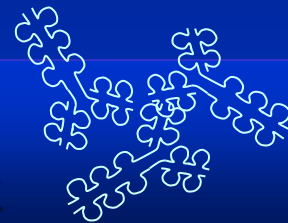
= neadekvátní reakce organismu
na běžné neškodné podněty
(allos –ergeon)

Clemens von Pirquet r.1905



Atopie

= dědičně založený sklon
k nadměrné tvorbě IgE protilátek



Další formy alergie

hyperreaktivita buněčná, imunokomplexová,
nespecifická

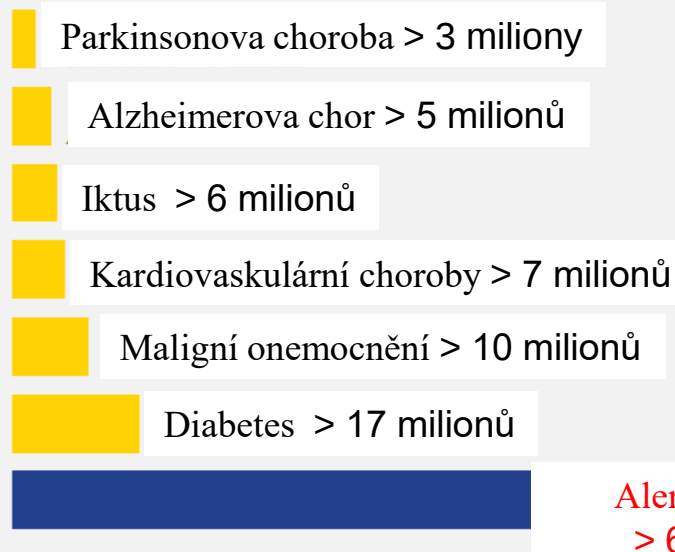
Alergie – epidemie moderní doby

- **Každý třetí** člověk má genetické vlohy pro alergii, je atopik (3 500 000 lidí v ČR!)
- **Každý čtvrtý** mezi námi je alergik (s projevy nemoci)
- **Každý sedmý** má alergickou rýmu (10-25%)
- **Každý desátý** má ekzém (7-9%)
- **Každý dvanáctý** má astma (8-10%)
- Další projevy alergie (4-5%)

Více než 80 milónů alergiků v Evropě!

**Trvalý vzestup – predikce
WHO: v další generaci 50%
alergiků!**

Allergies are the most frequent chronic diseases



Proč?

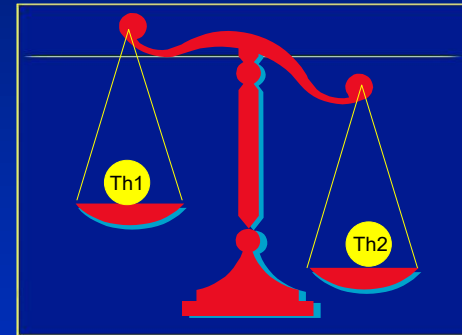
Alergie – multifaktoriální onemocnění

Genetická predispozice:
chromozómy 5q, 6p, 11, 12q, 14...



vliv prostředí

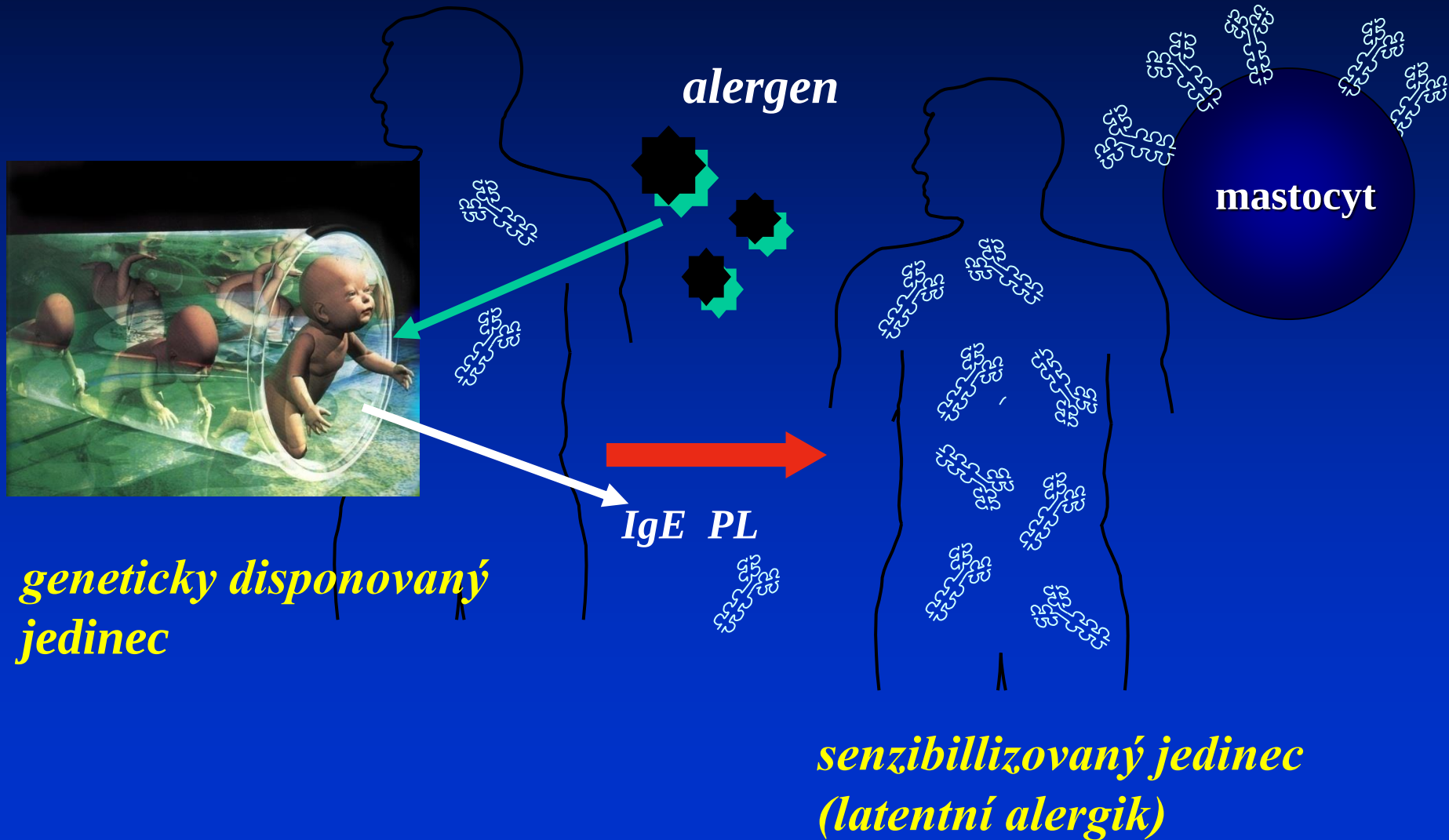
dysbalance
regulace IS



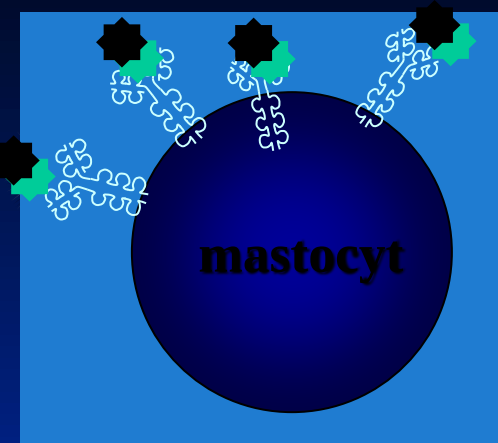
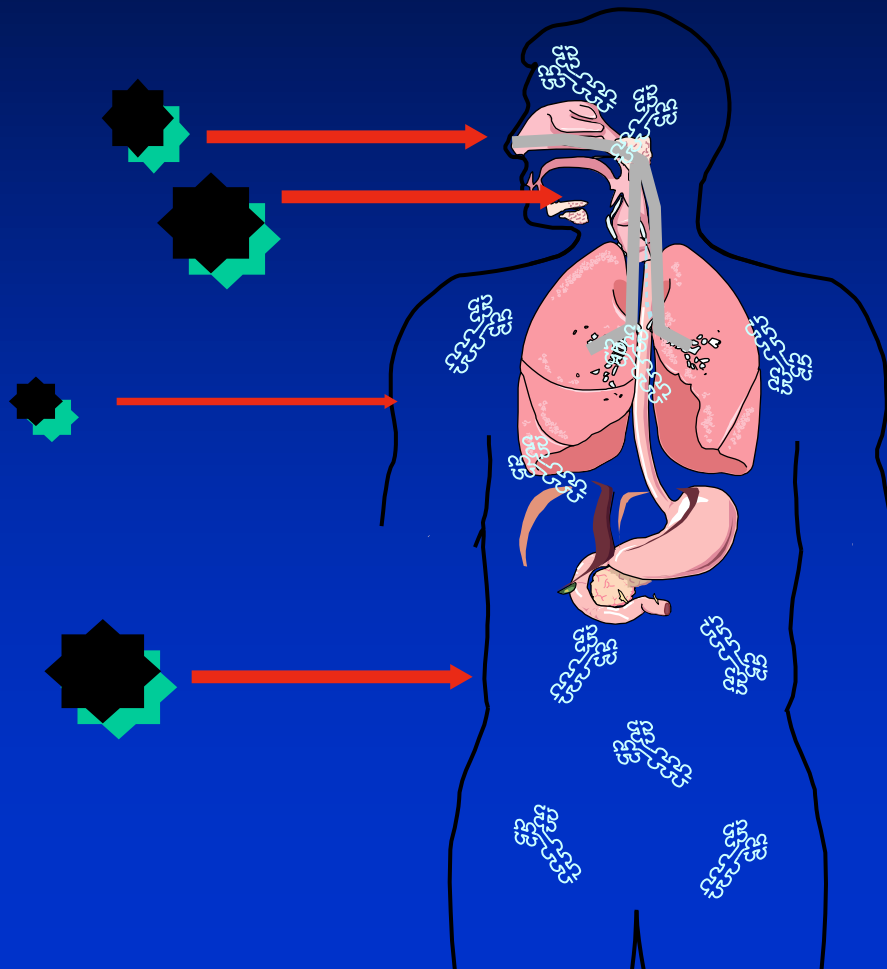
*geneticky disponovaný
jedinec*

ALERGIK

Rozvoj alergie - senzibilizace



Opakovaný kontakt s alergenem



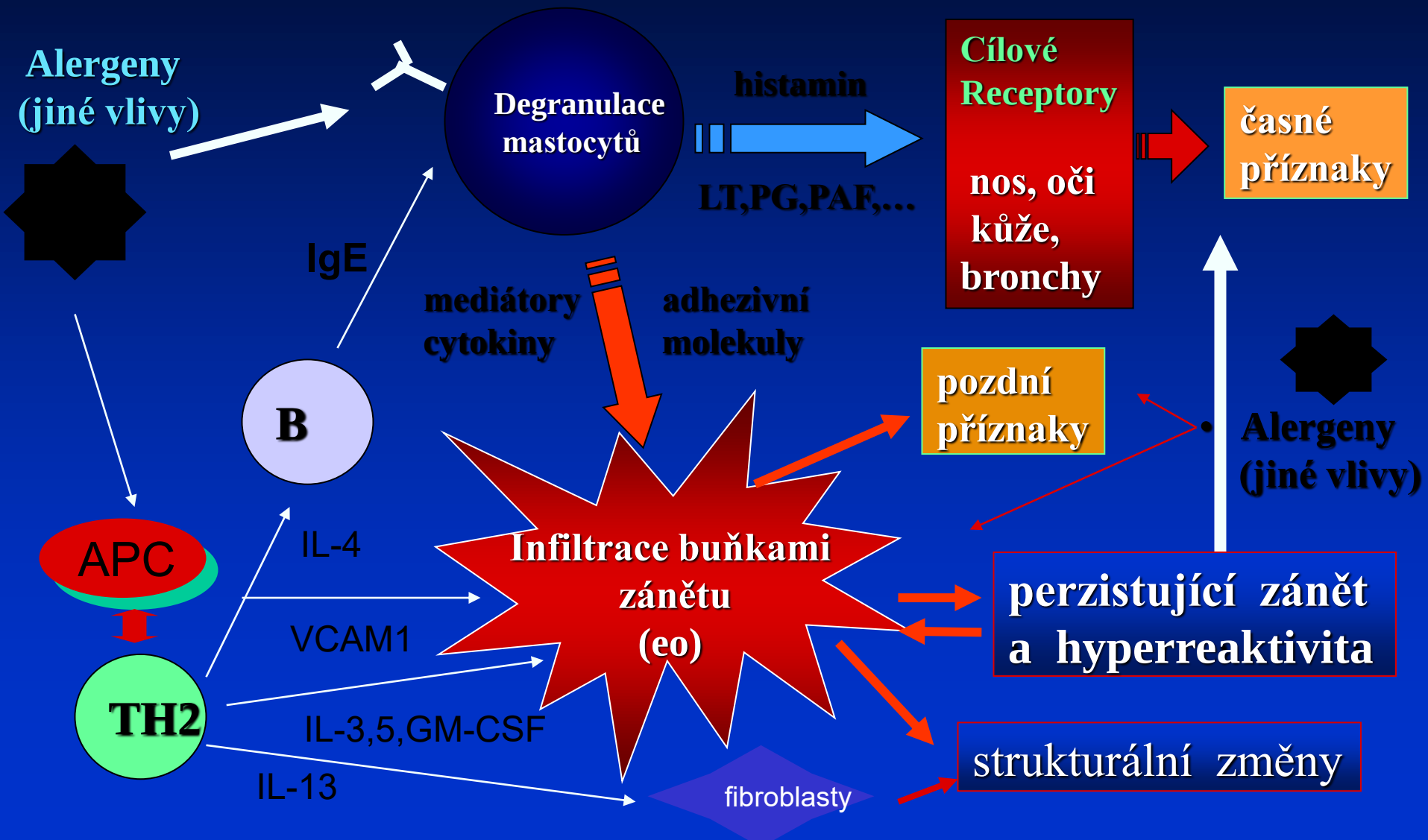
degranulace
mastocytů



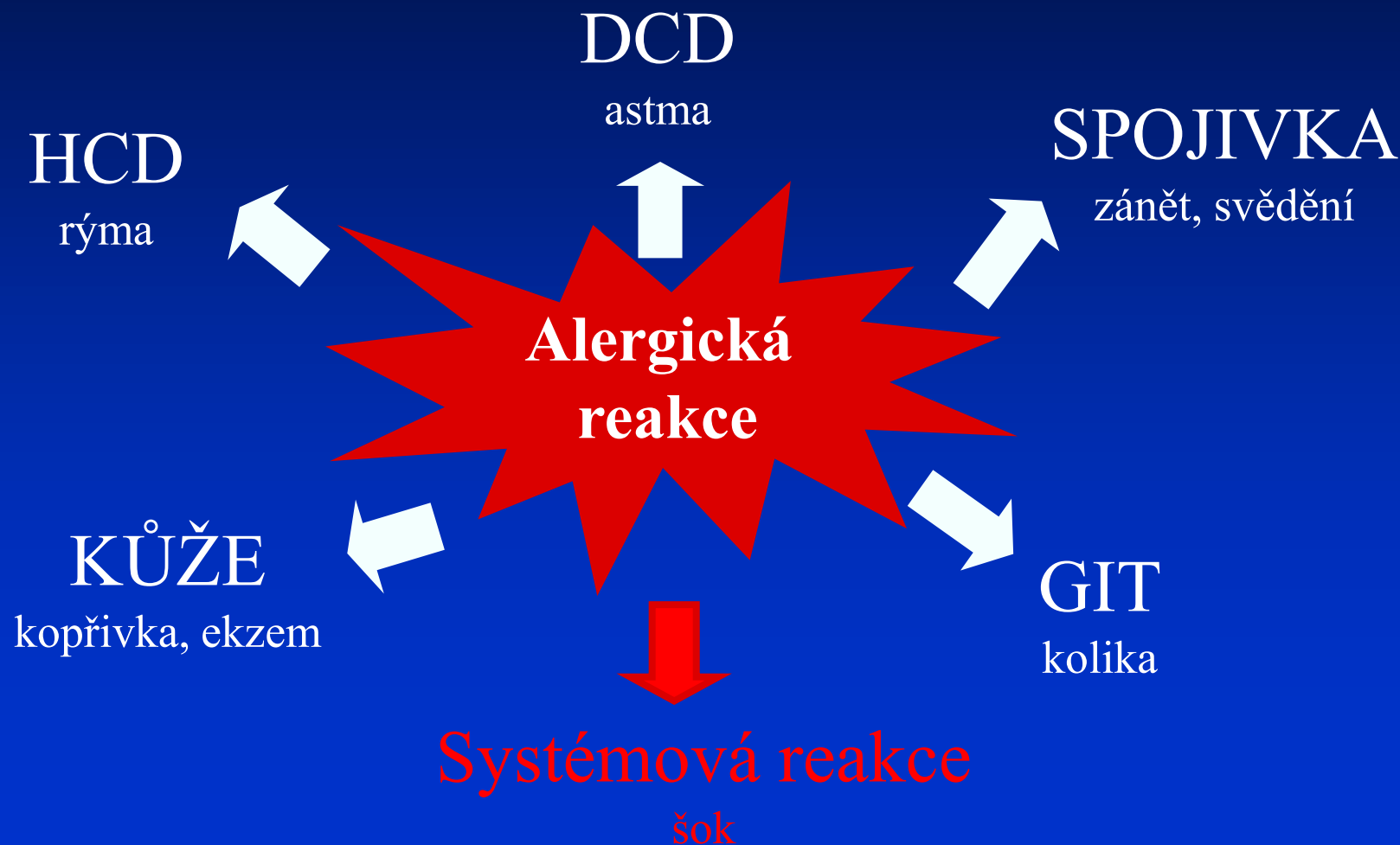
Alergická reakce ve tkáních



Alergický zánět ve tkáních



Nejčastěji postižené systémy (bariérové orgány)



Charakteristika alergického onemocnění

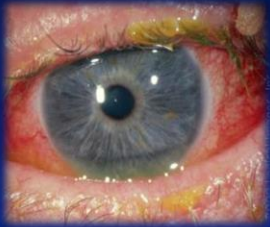
- Typické potíže
- Vznik v souvislosti s expozicí alergenů
- Změny ve tkáních – hyperreaktivita
- Opakované projevy nebo chronický průběh
- Variabilita v čase (atopický pochod, „atopic march“)
- Tendence k rozšíření přecitlivělosti na další alergeny a rozvoji komplikací

2 fáze – více nebo méně klinicky vyjádřené:

časná: prudké příznaky (histamin a další mediátory)

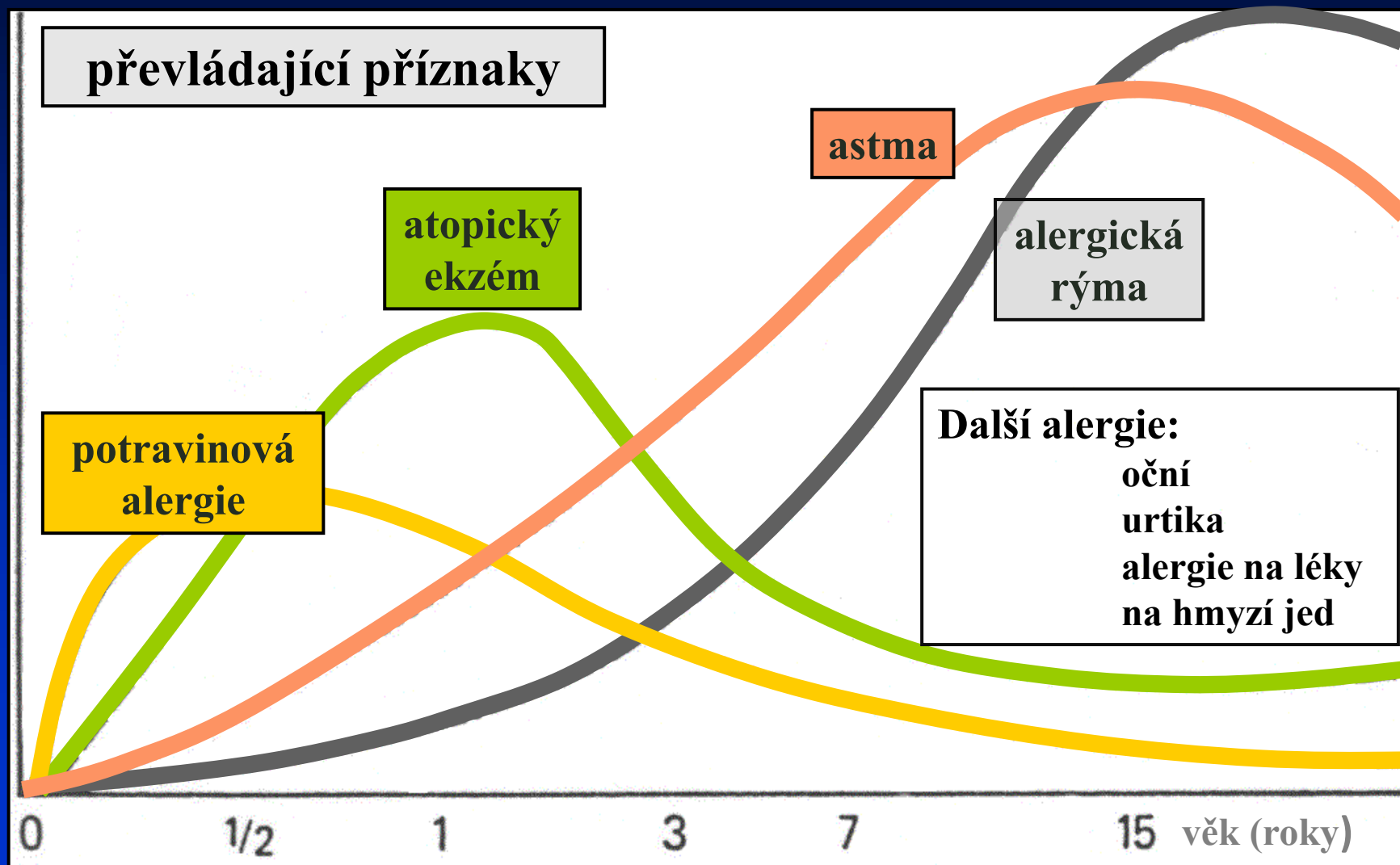
pozdní: chronické příznaky (zánět)

Nejčastější alergické projevy v praxi: respirační a kožní

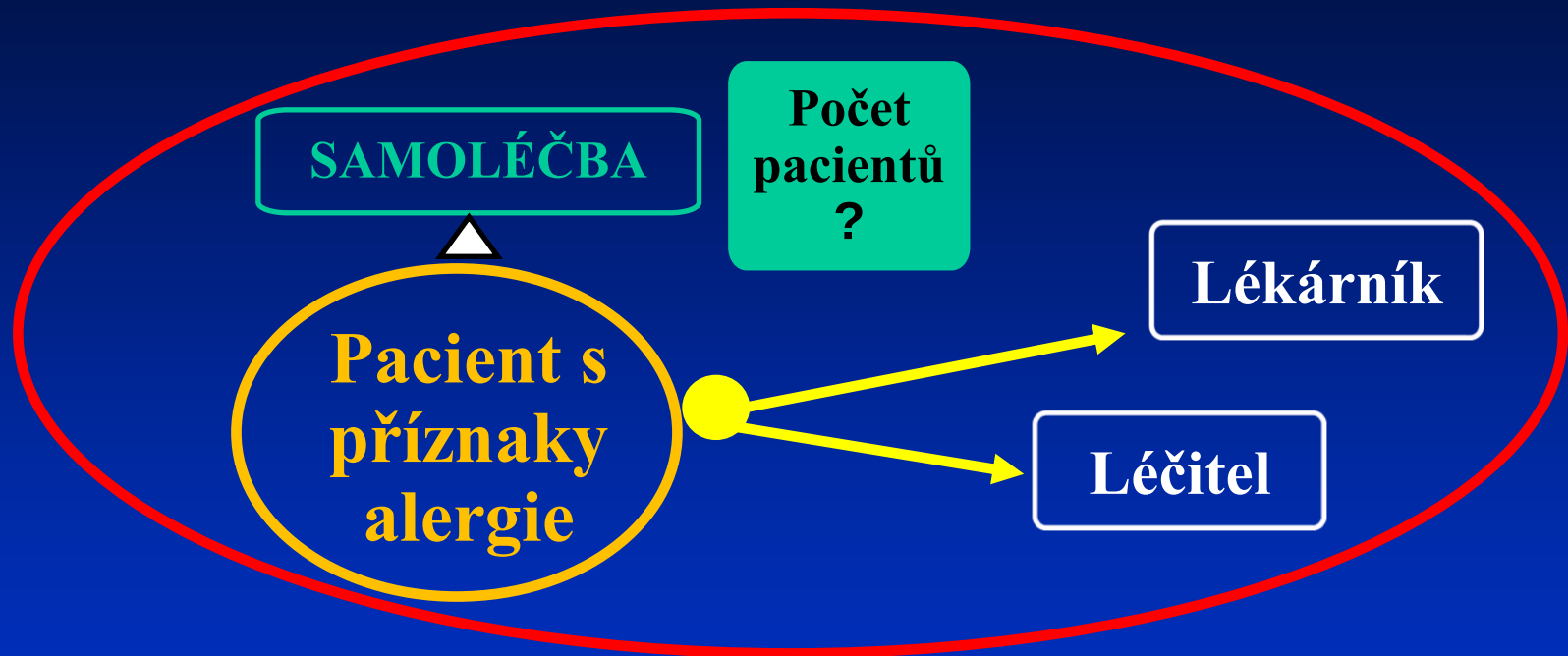


vzácněji anafylaktická reakce celková (až šok)
(hlavní spouštěče: potraviny, léky, jed blanokřídlého hmyzu)

Alergie a věk – „atopic march“

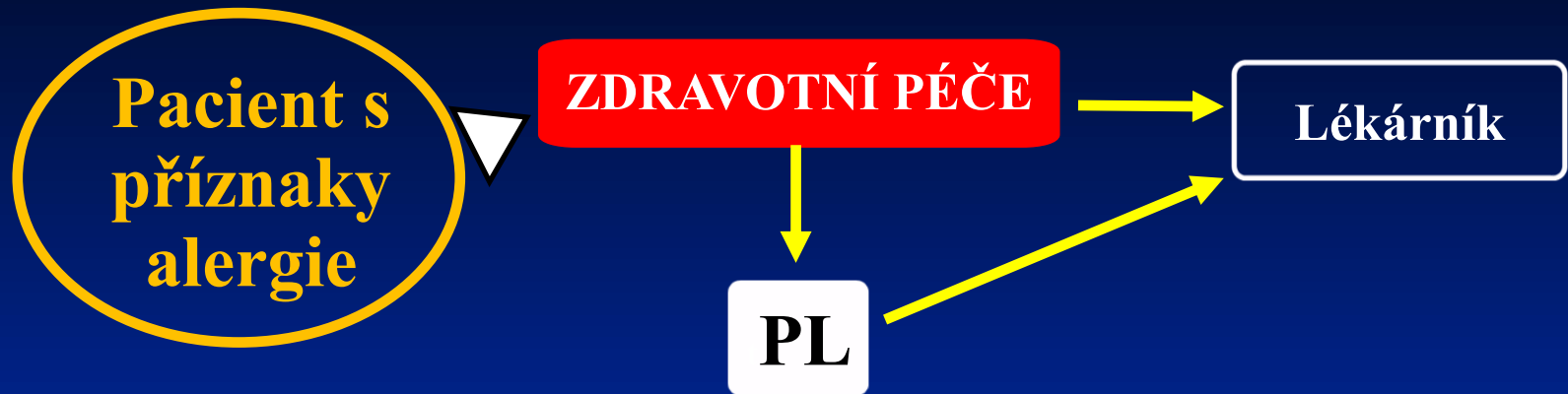


Péče o alergického pacienta - samoléčba



- Pacient není vyšetřen a nemá potřebné informace o nemoci
- Léčba pouze symptomatická
- Často dlouhodobě užívá nesprávné léky (abusus nosních dekonjestiv, různé formy alternativní terapie ...)
- Riziko progresu onemocnění a rozvoje komplikací

Péče o alergického pacienta -PL

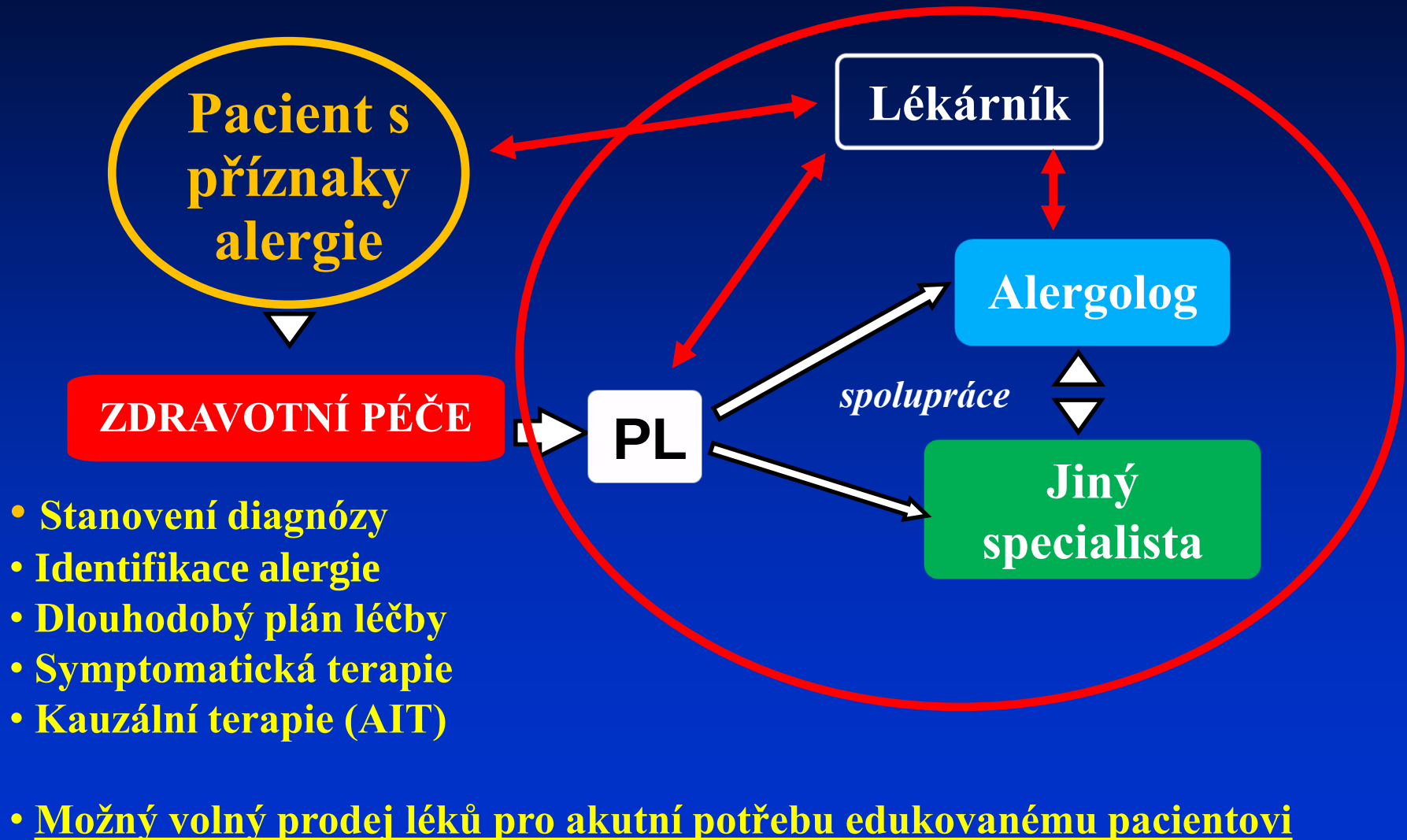


- Někdy nedostatečná diagnostika a edukace pacienta
- Často léčba pouze symptomatická
- Riziko progresu onemocnění a rozvoje komplikací

Průměrná doba do odborného vyšetření: 8,5 let (6,5 let v péči PL)

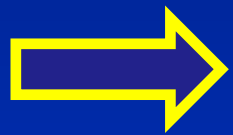
Až 80% pacientů hodnotí svůj stav jako neuspokojivě léčený a považuje podávanou farmakoterapii za nedostatečně účinnou

Správná péče o alergického pacienta



Základem odborného vyšetření

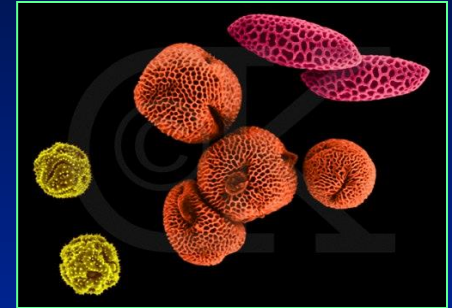
**stanovení diagnózy a stupně nemoci
vyhledání příčiny (fenotyp a endotyp)
stanovení rizikových faktorů
odhad dalšího vývoje**



**dlouhodobý individuální léčebný plán
edukace pacienta
eliminační a režimová opatření
farmakoterapie
alergenová imunoterapie (AIT) - pokud indikována**

Alergologické vyšetření

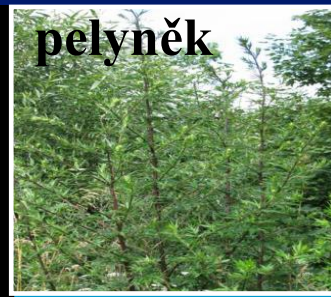
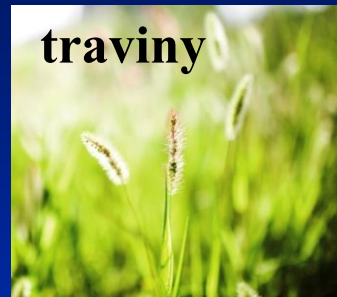
- Anamnéza
- Charakter, frekvence, intenzita potíží
- Závislost na prostředí, době, ...
- Stanovení diagnózy a stupně onemocnění
- Alergologické kožní testy
- Laboratorní vyšetření :Eo, specif. IgE, komponenty (alergenní molekuly)
- Další vyšetření dle typu onemocnění



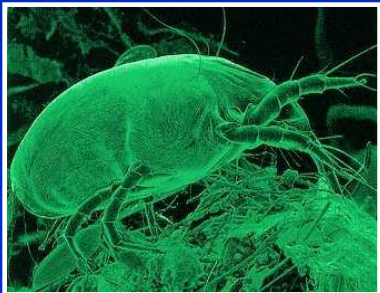
Cíl:
Průkaz alergie
Průkaz kauzálního alergenu

Nejvýznamnější zdroje inhalačních alergenů

Sezónní (u nás obvykle březen – říjen): pyly, plísně



Celoroční: roztoči bytového prachu, zvířata



Diferenciální diagnostika Covid-19, respiračních infekcí a sezonní alergie (upraveno dle : [AAFA Community Services 3/27/20](#))

Příznaky	Covid - 19	nachlazení	chřipka	sezonní alergie
trvání příznaků	7-25 dnů	méně než 14 dnů	7-14 dnů	několik týdnů
kašel	obvyklý většinou suchý	obvyklý, mírný	obvyklý většinou suchý	vzácně, většinou suchý pokud spouští astma
dušnost	někdy	ne **	ne**	ne**
kýchání	ne	obvykle	někdy	obvykle
rýma a ucpaný nos	vzácně	obvykle	někdy	obvykle
bolest v krku	někdy	obvykle	někdy	někdy, mírně
horečka	obvykle	krátce	obvykle	ne
slabost a únava	někdy	někdy	obvykle	někdy
bolest hlavy	někdy	vzácně	obvykle	někdy
bolesti svalů	někdy	obvykle	obvykle	ne
průjem	někdy	ne	někdy u dětí	ne
poruchy čichu	často	ne	ne	někdy
poruchy chuti	často	ne	ne	ne

Překryv příznaků, atypický průběh - vždy nejdříve testováním vyloučit infekci covid-19!

Alergická rýma

podkladem eozinofilní zánět nosní sliznice

Příznaky: nosní : kýchání,
svědění
hypersekrece
neprůchodnost nosu



často i další: orgánové: (rino) konjunktivitida
(rino) sinusitida
(rino) faryngitida
bronchiální hyperreaktivita
bolesti hlavy, kloubů, ztráta čichu..
systémové: únava, ospalost, poruchy koncentrace
spánku, pozornosti, změny nálady ,...

Chronická „alergická“ rýma v praxi

sezónní
AR



celoroční
AR

nealergická R

- 37-64% rýma alergická
- 1/3 – 2/3 rýma alergická
- 2/3-1/3 rýma nealergická

Mullarkey, 1980

Mygind, 1978

Podobný průběh a rizika

Rozlišení AR a nealergické neinfekční R: vyloučením alergie
Základní farmakoterapie je shodná u všech uvedených typů R

Úskalí diagnostiky polinózy (sezónní pylové alergie)

Většinou typické příznaky nosní a oční
sezónní výskyt ...

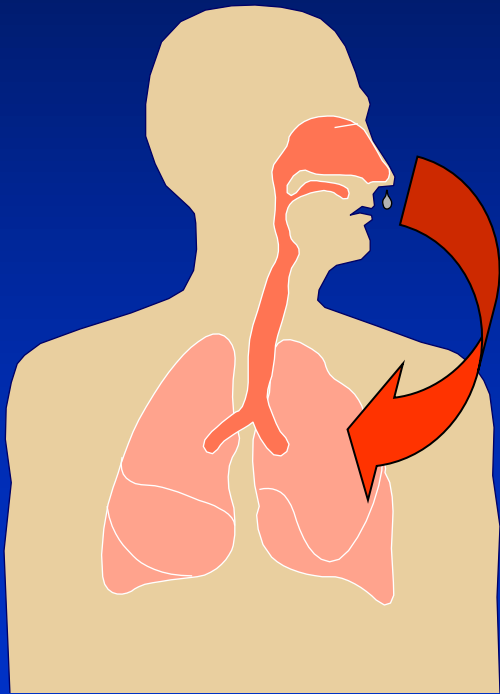
CAVE!



- Recidivující rinosinusitidy na jaře
- Dráždivý kašel v pylové sezoně
- „Potravinová alergie“ – syrové ovoce a zelenina (zkřížená reakce s pyly)
- Od r. 2020 vyloučit covid 19! – u pacientů s prvozáchytem sezónních respiračních políží

Respirační alergie: AR a AB

společné onemocnění dýchacích cest
„one airway-one disease“



Eozinofilní zánět sliznice



Epidemiologické souvislosti



Vzájemné propojení

- **rýma obvykle předchází astmatu**
(hlavní rizikový faktor rozvoje astmatu)
- **zhoršení rýmy zhoršuje průběh astmatu**

ARIA

(Allergic Rhinitis and it's Impact of Asthma)

!doporučení v diagnostice!

pacienti s RÝMOU

Vyšetřit DCD!

(vyloučení astmatu a BHR)

anamneza

fyzikální vyšetření

plicní funkce

pacienti s ASTMATEM

Vyšetřit HCD!

(vyloučení rýmy)

anamneza

vyšetření nosní sliznice

! Velmi důležité!

Často záchyt astmatu u pacientů s anamnézou kašle nebo dušnosti,
kteří obtíže přičítají věku, váze, netrénovanosti apod.

Nejčastější potravinové alergen

Dospělí: Reakce většinou akutní! (kožní, zažívací, celkové)

Alergie je příčinou nesnášenlivosti potravin jen asi ve 4 % případů!



ořechy, ryby

Léky
(častěji jiný typ reakce!)



**korýši, měkkýši, semena,
mák, celer, med**



Děti: Potíže většinou chronické (GIT příznaky, ekzém)

Mléko

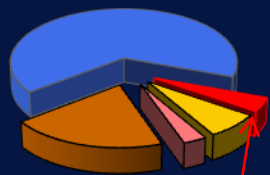


Vznik v 90% již u kojenců
Vyhasíná do 6 let věku až v 70%

Vejce



Nejčastější alergie u ekzému
Vyhasíná do 6 let věku až v 80%



Reakce na potraviny - typy



Potravinová alergie je nežádoucí reakce na potravinu způsobená **specifickou imunologickou odpovědí**. Je reprodukovatelná po expozici potravinovému alergenů!

U většiny potíží se jedná intoleranci! jiného typu!

Histaminová intolerance (HIT)

metabolicky podmíněná neschopnost organismu odbourat perorální přísun nebo endogenní liberaci histaminu a biogenních aminů (histidin, tyramin)

Příznaky: poruchy TK, tachyarytmie, dyspnoe, bolesti hlavy, migrény, bolesti břicha, křeče, průjmy, erytémy, urtikárie, otoky, poruchy spánku ...

Rizikové potraviny

ryby: sardinky, ančovičky, tuňák sled', makrela

sýry: ementál, camembert, gouda, čedar, jogurty, mléko

uzeniny, kyselé zelí, špenát, červené víno, sojová omáčka, čokoláda

**Terapie: eliminační dieta
možno doporučit Daosin (diaminooxidas)**

Kopřivka – urtika

Zánětlivé onemocnění kůže spojené s výskytem charakteristických kopřivkových pupenů

Typickým projevem je **svědění**

Výsev: jednotlivý, ložiskový až splývavý
opakovaný až chronický
obvykle krátký až prchavý (hod)

Nejčastější spouštěče

fyzikální faktory (chlad, tlak)
histaminoliberace (léky, potraviny)
záněty (infekce)
alergeny
nádory, endokrinní a metabolická onemocnění

neznámé příčiny (idiopatická urtika)



Akutní kopřivka

<6 týdnů

Chronická kopřivka

>6 týdnů

Komplexní terapie alergika

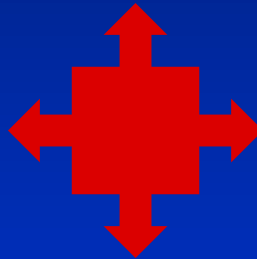
(dlouhodobá, často celoživotní)

eliminace alergenů

(indikována podle možností)

farmakoterapie

(bezpečnost, účinnost,
jednoduchost podání)



imunoterapie (AIT)

(může zvrátit průběh onemocnění,
individuální indikace, alergolog)

edukace pacienta

(indikována vždy)

H₁- Antihistaminika – Přehled

1. generace	2. generace	2. generace nové molekuly
• Bisulepin • Chlorphenyramin • Clemastin • Dimethinden • Hydroxyzin • Ketotifen • Oxatomid • Diphenhydramin • Chloropyramin • Mebhydrolin (Diazoline) • Promethazin	• Acrivastin • (astemizol) • Azelastin • Cetirizin • Ebastin • Fexofenadin • Loratadin • Mequitazin • Mizolastin • Rupatadin • (terfenadin)	• Desloratadin • Levocetirizin • Bilastin

Antihistaminika I. generace

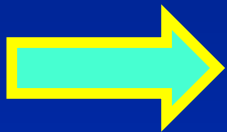
- Potentní kompetitivní antagonisté H1 receptoru
- Vazba na receptor krátkodobá
- Malá selektivita – působení na dalších receptorech
- Četné závažné vedlejší účinky: anticholinergní
antiserotoninový
antibradykininový
- **Působení v CNS:** sedace
paradoxní excitace
potenciace tlumivých látek

Nepříznivý poměr účinnost/bezpečnost

Účinky antihistaminik I. generace

Potlačení symptomů
(blokáda účinku jediného mediátoru
na terminálním receptoru)

Nebezpečné vedlejší účinky - sedace



OMEZENÉ POUŽITÍ

podávána v léčbě akutních stavů
pacientům s klidovým režimem
při potřebě sedace

podávání podle potřeby, intermitentně, symptomaticky

Antihistaminika II. generace

(nesedativní, hyposedativní)

- Potentní kompetitivní antagonisté H1 receptoru
- Vazba na receptor dlouhodobá
- Rychlý nástup účinku
- Vysoká selektivita k H1 receptoru
- Tlumivé účinky omezené až žádné (nepronikají hematoencefalickou bariérou)

Příznivý poměr účinnost/bezpečnost

Navíc in vitro variabilní antialergické působení:

př: inhibice degranulace mastocytů
inhibice syntézy mediátorů
inhibice infiltrace eozinofily
potlačení exprese ICAM-1

Variabilita moderních antihistaminik

(společný anti H1 efekt)

- odlišné chemické složení
- různý metabolismus v organismu
- vliv na různé mediátory a buňky
- odlišné antialergické a PZ působení
- rozdíl v originálu a generickém léku (?)
- odlišný individuální efekt a tolerance

Individuální volba léku u každého pacienta!

- **Individuální účast mediátorů a buněk v reakci**
- **Individuální odezva na terapii (i na různá antihistaminika)**

Topická antihistaminika

(oční, nosní, kožní)

výhody podávání:

- Vysoká koncentrace léku v místě působení
- Rychlý nástup účinku
- Absence systémového působení
- Podávána většinou jako doplňková léčba při velké zátěži alergenem
- Dostupná volně prodejná

Indikace H1-antihistaminik

Především u chorob s vysokým podílem histaminu na vzniku příznaků

- Alergická rýma, konjunktivitida
- Kopřivka



U kopřivky dávky antihistaminika vyšší
(2-4 tabl. denně)

Možno využít i sedativního efektu AH I. generace
(u pacientů v klidovém režimu, u dětí)

Pacienty nutno informovat o riziku sedace!

Terapie AR - antihistaminika



- Užívat **zásadně** hyposedativní (II. generace)
- Obvyklá dávka u rýmy 1 tabl. denně dlouhodobě při trvalé expozici alergenů, možno i intermitentně (u dětí roztok v dávce odpovídající věku – dle SPC)
- Efekt hlavně na svědění, kýchání a hypersekreci
- Rychlý nástup účinku
- Výhodou působení i na jiné než nosní alergické příznaky
- Možnost topického podávání

Terapie AR - intranasální kortikosteroidy



- Nejúčinnější skupina k potlačení alergického zánětu
- Vliv na všechny příznaky AR, částečně i na potíže oční
- K protekci vzniku průduškových potíží
- Vysoká bezpečnost v topické formě – nízká systémová dostupnost
- Plný účinek nastupuje až po několika dnech léčby
- Nevhodné k okamžité úlevě a k intermitentnímu užívání
- Možno podávat ve fixní kombinaci s topickým nosním antihistaminikem a využít komplementárního efektu obou léků
- Nutná ORL kontrola sliznice při delším užívání

OTC lze doporučit již vyšetřeným pacientům, u nichž byla léčba INS dříve indikována lékařem

Terapie AR - topické dekongestanty



- Vazokonstriční efekt pouze na kongesci sliznice
- Silně návykové při dlouhodobém užívání
(rhinitis medicamentosa)
- Doporučovat vždy pouze krátkodobě (max týden -10 dní)
- Výhodné v úvodu dlouhodobé léčby
- Při odvykání vhodné doporučit tablety s obsahem kombinace pseudoefedrinu a antihistaminika

Racionální terapie AR v režimu OTC

Antihistaminika

Dekongestanty (krátkodobě!)

Intranazální kortikosteroidy (vyšetřeným pacientům)

Výplachy solnými roztoky (důležitý doplněk léčby)

Nacvičit správnou techniku aplikace!

Vysvětlit rozdíly v účinku různých lékových skupin!



Nejdůležitější léky v léčbě astmatu inhalační

- **IKS** – protizánětlivý efekt (hlavní kontrolor)
- **SABA** – beta2-mimetikum (hlavní úlevový lék)

Pozor! Dle aktuálních doporučení GINA nemají být
SABA v léčbě astmatu podávána samostatně bez
protizánětlivé terapie!

- **LABA** – beta2-mimetika s dlouhodobým
působením (formoterol, salmeterol, vilanterol)
- **IKS/LABA** - kontrola astmatu
(IKS/formoterol možno užívat i jako úlevový lék)

! Nácvik inhalační techniky: www.mujiinhalator.cz !

Specifická alergenová imunoterapie (AIT)

**Jediná léčba schopná ovlivnit přirozený
průběh alergického onemocnění**

Dle zásad medicíny založené na důkazech
doporučena jako standardní způsob léčby s prokázanou účinností a bezpečností
**u dospělých i dětí
s respirační alergií (ARC, AB)
a celkovou závažnou reakcí na jed blanokřídlého hmyzu**

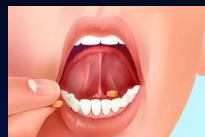
Formy:

**SCIT
(subkutánní)**

**SLIT
(sublingvální)**

SLIT

tablety



roztok



pyl travin

Účinná látka:

- **ALERGENOVÝ EXTRAKT Z PYLŮ TRAVIN**

Účinná látka:

- **EXTRAKTY ALERGENŮ:**
 - Pylu 5 travin



pyl břízy

Účinná látka:

- **ALERGENY Z PYLU BŘÍZY**

- Pylu 3 břízovitých
- Pylu stromů: bříza
- jasan
- jalovec



pyl ambrózie

Účinná látka:

- **AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA 5 C**

- Pylu ambrózie
- Pylu pelyňku



roztoči

Účinná látka:

- **ALERGENOVÝ EXTRAKT Z DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS**
- **ALERGENOVÝ EXTRAKT Z DERMATOPHAGOIDES FARINAE**

- Směsi roztočů
- D.farinae
- D.pteronyssinus

SLIT přináší

**... kromě větší pohodlnosti při užívání pro pacienta
a snížení rizika závažných reakcí ...**

- Soustavné podávání AIT mimo alergologickou ordinaci
- Zvýšené nároky na spolupráci alergologa s pacientem (edukace, kontroly, udržení adherence)
- Zvýšené nároky na pacienta, na něhož je přenesena zodpovědnost za bezpečný průběh léčby
- Potřebu zainteresovat i lékaře jiných odborností a farmaceuty (nutnost řešit otázky spojené se SLIT mimo ordinaci alergologa)

Péče o alergického pacienta-současnost



- Trvalé posílení mobilních technologií jako komunikačního prostředku mezi pacienty a lékaři
- V současné době u chroniků se zavedenou terapií silně omezený počet kontrol u lékařů (pandemie)
- Celá řada léků předepisována pouze SMS
- Výrazné zvýšení nároků na farmaceuty v komunikaci s pacienty!