

ALERGIE= nejčastější forma imunopatologických stavů- skupina nemocí, u nichž opakovaná expozice neškodným Ag zevního prostředí (ALERGENUM) navozuje ve tkáních a nejrůznějších orgánech zánětlivé změny, které vedou následně k poruchám jejich struktury a funkce

mechanismus-reakce přecitlivělosti I. typu- zprostředkována protilátkami IgE

typy- lokalizovaná- alergická rýma, astma bronchiale, atopický ekzém

systémová= systémová anafylaxe

příčina- masivní degranulace žírných buněk a bazofilů → náhlé uvolnění histaminu do krevního oběhu, současně vznikají další biologicky aktivní mediátory- leukotrieny, prostaglandiny, a faktor aktivující destičky

hmyzí jedy, stromové ořechy, mořské plody, kravské mléko, vejce, syrový celer, ATB, lokální anestezie, latex

degranulace je mediována přemostěním 2 molekul IgE příčinným alergenem

klinický obraz- generalizovaná urtika, angioedém, bronchospasmus, hypotenze, nauzea, zvracení, břišní koliky, průjem

forma-mírná- ohraničený angioedém, kopřivka

středně těžká- může být ztížené dýchání, GIT symptomy

závažná- edém hrtanu, bronchospasmus, ztížené dýchání, cyanóza, hypotenze, arytmie až šokový stav

diferenciální diagnostika-plicní embolie,IM, hypoglykémie, vazovagální reakce, hypoventilace, karcinoid, feokromocytom

diagnóza-většinou není čas

RTG, EKG

stanovení hladiny tryptázy v krvi

léčba-1. lék volby- adrenalin- i.m. nebo s.c.- dávku můžeme opakovat každých 10-15 minut (závažná reakce→ adrenalin i.v.- monitorování srdeční funkce, přítomnost anesteziologa)

antihistaminika i.v.- hydrokortizon- 200mg

hypersenzitivita=přecitlivělost-nepřiměřená nebo nadměrná imunologická odpověď na alergen

atopie-predispozice k alergickým reakcím 1. typu- geneticky podmíněná tendence jedinců odpovídat na expozici extrémně nízkým dávkám běžných alergenů zevního prostředí nadměrnou tvorbou specifických protilátek IgE

při následné interakci protilátek s vyvolávajícím Ag dochází k rozvoji zánětu→ klinická manifestace jako alergické onemocnění

anafylaxe-soubor náhle vzniklých závažných až život ohrožujících příznaků současně na několika systémech (respirační, kardiovaskulární, gastrointestinální a kůže)

příčina- náhlé uvolnění biologicky aktivních mediátorů z žírných buněk a bazofilů, ke kterému dochází při opakované expozici senzibilizovaných buněk alergenu

reakce zprostředkována protilátkou IgE

alergen-jakýkoliv Ag schopný vyvolat alergickou odpověď

potenciální-jakákoliv cizorodá substance schopná navodit imunitní odpověď proteiny nebo glykoproteiny s enzymatickou aktivitou

látky-komplexní organické-vyvolávají PROTILÁTKOVOU odpověď

anorganické (kovy)- vyvolávají BUNĚČNOU odpověď

hlavní-vyvíjí specifickou protilátkovou odpověď IgE až u 90% všech lidí

vedlejší- ostatní alergeny

panalergeny- bílkoviny, které se nacházejí současně v různých přírodních zdrojích

mezidruhová homologie zkřížených Ak sekvencí →zkřížená alergie

Fáze alergické reakce

fáze senzibilizace

senzibilizace=rozvoj imunitní odpovědi proti doposud neznámému Ag

probíhá *inaparentně*- klinické projevy až po opakovaném setkání

rozpoznání alergenu buňkami prezentující Ag (APC) → indukce specifické T buněčné reakce, alergen pronikne do hlenové vrstvy sliznice→kontakt s epitelovými buňkami a APC v mukózní a submukózní tkáni → aktivace lymfocytů →rozvoj reakce

převažující reakce 1. typu- dendritické buňky indukují preferenční reakci typu

Th2→indukce tvorby IgE plazmatickými buňkami

klinické projevy okamžitě po kontaktu s alergenem

diferenciace směrem k typu Th1 u kontaktní alergie → tvorba specifických T-

lymfocytů- klinické projevy se rozvíjí s odstupem 1-2 dní

časná a pozdní fáze alergické reakce I. typu

časná fáze- rozvíjí se okamžitě po styku s alergenem

způsobena uvolněním preformovaných mediátorů (hlavně ze žírných buněk, na kterých jsou navázány IgE)- histamin, heparin →spasmus hladkých svalů průdušek, podporují sekreci hlenu a stimulují nervová zakončení v kůži

pozdní fáze-nastupuje s odstupem 6-12hodin

tvorba sekundární mediátorů- produkty metabolismu kyseliny arachidonové (tromboxany, leukotrieny, prostaglandiny)- prozánětlivé, chemotaktické účinky na eozinofily, trombocyty, neutrofilů i lymfocyty

etiopatogeneze

vnitřní faktory-dědičnost- geny determinující proces rozpoznání a zpracování alergenů

geny pro sklon k nadměrné produkci IgE

geny ovlivňující určení, který orgán je postižen

vnější faktory-kouření cigaret, znečištění ovzduší, omezení fyzické aktivity, nedostatečný infekční tlak, psychosociální faktory

klinické projevy- pestré

kůže-atopická dermatitida, kopřivka s angioedémem, kontaktní dermatitida, kožní vaskulitida

DS-alergický rýma, astma bronchiale, chronická alergická alveolitida

alergická rýma

přecitlivělost na pylové alergergeny- sezónní rýma

roztoče, zvířecí alergergeny- celoroční rýma

patofyziologie- reakce I. typu, u chronických- reakce IV. typu

svědění, kýchání, hypersekrece, zvýšená produkce slz

chronické stádium- nosní polypy, až ztráta čichu

astma bronchiale- chronicky zanícené DC ↑ reagují na některé podněty →částečná nebo úplná reverzibilní obstrukce DC

oči- alergická konjunktivitida

GIT-eozinofilní ezofagitida/gastroenteritida, koliky, průjmy, zvracení

diagnostika-rozbor RA i OA, zhodnocení klinického stavu, provedení kožních testů alergenem, laboratorní vyšetření

bronchiální astma- RTG a vyšetření plicních funkcí

anamnéza- RA,

OA, PA, genetické vlivy, proběhlé choroby, farmakoterapie, vlivy prostředí, AA

kožní testy- slouží ke stanovení přítomnosti mastocytů (které mají na svém povrchu navázány specifické protilátky IgE) v kůži- pokud se testovaný alergen naváže na tyto protilátky →degranulace a uvolnění mediátorů alergické reakce →vytvoření edému (pupen), erytému a pruritu

vývoj a obraz reakce se hodnotí po 10-20 minutách

prick- test-provádí se na předloktí nebo na zádech

APT=atopy patch testy- na kůži zad a hodnotí se po 48 a 72 hodinách- slouží k vyšetření

antigen specifických T lymfocytů

laboratoř-pokud není možné provést kožní testy

eozinofilie, stanovení hladiny IgE

výtěry z nosu a krku

funkční vyšetření plic- parametr PEF= rychlost průtoku vzduchu při výdechu po maximálním

nádechu- variabilitu měříme indexem variability- neměla by přesáhnout 10%

test FENO- měří c NO ve vydechovaném vzduchu

léčba

eliminace alergenů

farmakoterapie- antihistaminika- 1. (hlavně svědivé dermatitidy) a 2. generace

glukokortikoidy- při krátkodobém používání- blokují hlavně pozdní fázi alergické reakce →zabraňují rozvoji a persistenci zánětlivých změn v postižených sliznicích

u bronchiálního astmatu-snižují bronchiální hyperreaktivitu

antileukotrieny

monoklonální protilátky

alergenová imunoterapie- dlouhodobé podávání příčinného alergenů cestou parenterální nebo sublinguální

1. fáze-postupné ↑ c a velikosti dávky aplikovaného alergenů- intervaly podávání jsou pravidelné a krátké

2. fáze-podáváme vysokou, ale pacientem dobře tolerovanou dávku alergenů v intervalech, které jsou konstantní, ale poměrně delší

dlouhodobá- minimálně 3 roky

předpokládá se, že zasahuje do regulace imunitní odpovědi preferenční aktivací Th1 reakce s produkcí příslušných cytokinů

KI-pacienti léčení betablokátory, imunosupresivními léky

pacienti s dekompenzovaným bronchiálním astmatem, s nádorovými chorobami, autoimunitním onemocněním, akutními i chronickými zánětlivými chorobami a TBC

LÉKOVÉ ALERGIE

nežádoucí reakce po podání léků- neočekávané a zdraví škodlivé patofyziologické procesy, které se rozvíjejí po podání standardní dávky léku vhodným způsobem, a to za účelem diagnostickým, profylaktickým, léčebným, či k ovlivnění nebo posílení fyziologických pochodů

mechanismy

intolerance

idiosynkrazie- podmíněna biochemickou či metabolickou odchylkou pacienta

léková alergie

pseudoalergická reakce- probíhají bez účasti imunopatologických mechanismů

predisponující faktory

způsob podání léků- častější při opakovaném intermitentním podávání léku (za nejnebezpečnější je považováno i.m. podávání)

farmakologické vlastnosti léku- β - laktamový kruh- bez předchozího metabolického zpracování se snadno kovalentně váže na tkáňové proteiny $\rightarrow$ působí jako haptén

věk-více ve středním věku

pohlaví- častěji u žen

přítomnost lékové alergie v rodině

virová onemocnění

EBV- po podání ampicilinu a u infekční mononukleózy- makulopapulární rash

HIV-zvýšená incidence alergie na sulfonamidy

současné užívání většího množství léku- kombinace ACE-I s jinými léky

klinický obraz

nejvýznamnější- ANAFYLAKTICKÁ REAKCE- nejčastěji u β laktamových ATB, lokálních

anestetik,

svalových myorelaxancií

diagnostika- anamnestické údaje, kožní testy, průkaz specifických protilátek IgE a testy aktivace bazofilů

desenzibilizace- musí proběhnout v nemocnici s dostupnou anesteziologicko-resuscitační péčí

Léky vyvolaný hypersenzitivní syndrom

multiorgánová, potenciálně fatální reakce, která se obvykle rozvíjí 2-4 týdny po nasazení uvedených léků (aromatické antikonvulziva, sulfonamidy, minocyklin..)

projev-horečka, exantém, lymfadenopatie

Stevens-Johnsonův syndrom a syndrom toxické epidermální nekrolýzy

život ohrožující stavy- těžké poškození sliznic a bulózní dermatitidou

po sulfonamidech, NSA, aromatických antikonvulzivech, β laktamových ATB