

# Špecifická alergénová imunoterapia u detí

MUDr. Júlia Michaličková

Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, OUSA, Bratislava

Článok sa venuje liečbe alergických ochorení detí používaním špecifickej imunoterapie (AIT). Vysvetľuje základné pojmy: **alergia, alergén, diagnostika alergie, liečba, mechanizmus účinku liečby, ciele liečby, bezpečnosť liečby.**

**Kľúčové slová:** *alergia, diagnostika, špecifická imunoterapia.*

## Specific allergen immunotherapy in children

This article discusses treatment of allergic diseases in children by specific allergen immunotherapy (AIT). It explains basic terms as: **allergy, allergen, allergic diagnostics, treatment mechanism of action, treatment targets, treatment safety.**

**Key words:** *allergy, diagnostics, specific immunotherapy.*

Pediatr. prax, 2011, 12 (4): 146–148

Alergické ochorenia v posledných dvadsiatich – tridsiatich rokoch majú výrazne stúpajúcu tendenciu, a tým sa stávajú nielen zdravotníckym, ale aj celospoločenským problémom. Problém je o to závažnejší, že prejavy alergie sa posúvajú do nižších vekových kategórií. V posledných desaťročiach sa predpokladá vzostup alergických ochorení až o 5 % ročne. Prevalencia alergickej nádchy sa celosvetovo predpokladá u 25 % populácie, astmy bronchiálne vo Veľkej Británii a Austrálii sa pohybuje okolo 20 %, v krajinách ako Poľsko, Česká republika, Slovensko okolo 6 % detí a mladých dospelých (štúdia ISAAC) (1).

## Čo je to alergia

Alergia (precitlivenosť, hypersenzitivita) je nežiaduca reakcia imunitného systému na podnety vonkajšieho prostredia, ktoré nazývame alergénmi. V 60. rokoch minulého storočia páni Robin Coombs a Philip Gell usporiadali nežiaduce reakcie imunitného systému do 4 kategórií, pričom prvé tri kategórie sú reakciami včasného typu – príznaky začínajú rýchlo po kontakte s alergénom, odpoveď je protilátková, kým IV. reakcia, tzv. oneskorená odpoveď na kontakt s alergénom, nastupuje po 72 hod., je reakcia bunkového typu. Väčšina alergických reakcií je I. typu – sprostredkovaná špecifickými IgE protilátkami (3).

## Klinické prejavy

Pri I. type alergickej reakcie je reakcia najrýchlejšia. Vzniká za 5 – 20 minút po kontakte s alergénom a trvá, pokiaľ je alergén v organizme. Alergénom môže byť hociktorá látka, najčastejšie bielkovinovej povahy, ktorá je schopná v B lymfocytoch, presnejšie v ich zrelej forme – plazmatických bunkách, tvorby špecifického

imunoglobulínu IgE. Špecifickými nazývame protilátky preto, lebo sú namierené proti konkrétnemu alergénu. Pri opakovaných stretnutiach s týmto alergénom dôjde k masívnej produkcii IgE protilátok, ktoré sa viažu na receptory mastocytov. Po kontakte špecifickej protilátky so svojim alergénom dôjde následne k degranulácii a vyplaveniu mediátorov z granúl. Najpotentnejší z mediátorov je histamín, ktorý priamo pôsobí na cieľový orgán alebo tkanivo s následnými klinickými prejavmi.

Príznaky sú závislé od cesty vstupu do organizmu (inhalačne, ingestívne, kontaktné...). Najčastejšie príznaky sú červenanie, žihľavka, opuchy, nádcha, kýchanie, svrbenie slizníc dutiny ústnej, svrbenie a slzenie očí, dráždivý kašeľ, piskoty, dusenie.

## Diagnostika

Diagnostiku možno rozdeliť na dve fázy – in vivo a in vitro.

**In vivo** – ako pri každej inej internej diagnostike sa začína anamnézou. Bez kvalitnej a hlbokkej anamnézy nemôžeme správne indikovať vyšetrenia in vitro, ani ich potom interpretovať. **V anamnéze** u alergika okrem základných údajov nemožno zanedbať časové, priestorové a iné súvislosti vzniknutých klinických prejavov. V rodinnej anamnéze pátame po alergických prejavoch nielen u rodičov, súrodencov, ale aj u starých rodičov, bratrancov a sesterníc. V sociálnej anamnéze sa kladie dôraz na prostredie, v ktorom pacient žije, pracuje a podobne. Po dôkladnej anamnéze nasleduje **fyzikálne vyšetrenie**. Po vyhodnotení týchto atribútov vykonáme alergénové testy – kožné, expozičné, eliminačné, provokačné.

Najčastejšími sú kožné testy vpichom – prick test (označuje sa SPT). V minulosti sa používal

skarifikačný a intradermálny test. Pri prick teste vpravujeme do kože lancetou alebo injekčnou ihlou kvapku alergénu tak, aby sa alergén dostal do pokožky, ale aby vpich nekrvácal, hĺbka vpichu je cca 1 mm. Alergén necháme pôsobiť 15 – 20 minút, potom reakciu vyhodnotíme v mm, prípadne v krížikoch. Meria sa priemer vzniknutého pupenca a sprievodného erytému a výsledok sa vyjadrí v zlomku.

Nasleduje diagnostika **in vitro** – okrem základných biochemických, hematologických a mikrobiologických vyšetrení stanovujeme celkovú hladinu imunoglobulínu E a špecifické IgE protilátky proti jednotlivým alergénom. V konkrétnych prípadoch vyšetrujeme cytokínovú sieť, samozrejme parametre bunkovej imunity (1).

Výsledkom vyšetrení je jednak správna diagnóza s nájdením alergénu, ktorý je vyvolávačom a spúšťačom klinických prejavov, ale tiež s nadväznosťou na nasledujúci terapeutický postup.

## Terapia

Základom liečby alergických ochorení je snaha o úplnú elimináciu alergénu z prostredia pacienta, ak ho poznáme a je ho možné odstrániť. K liečbe používame farmakologické, ale tiež nefarmakologické prostriedky, väčšinou v kombinácii (4).

Jedinou kauzálnou liečbou alergických ochorení je **špecifická alergénová imunoterapia** (zaužívaná skratka AIT), ktorá v roku 2011 oslavuje storočnicu. Liečba špecifickou alergénovou imunoterapiou musí byť v súlade s pravidlami modernej medicíny, ktorá je založená na dôkazoch. Musí byť bezpečná, účinná s následným zlepšením kvality života pacienta. Podstatou je aplikácia špeciálne upraveného, štandardizovaného alergénu subkutánnou alebo sublingválnou cestou. Po iniciálnej vzostupnej fáze nasleduje kontinuálna aplikácia udržiavacích dávok po dobu 3 – 5 rokov.

Jej cieľom je navodiť imunologickú toleranciu, ktorej dôsledkom je zníženie, ev. vymiznutie klinických prejavov pacienta. Nelieči konkrétnu diagnózu, ale ovplyvňuje precitlivosť ako takú. Mechanizmus účinku špecifickej alergénovej imunoterapie doteraz nie je celkom objasnený, ale ako hlavný imunomodulačný efekt sa predpokladá stimulácia regulačných T lymfocytov. Potláča sa syntéza cytokínov Th2 buniek (interleukíny IL-4, IL-5 IL-9 a IL-13) a posilní sa tvorba cytokínov IL-10, IL-12, TGF- $\beta$  a INF-gama. Imunoterapia potláča alergénom indukovanú neskorú fázu imunitnej odpovede cieľových orgánov, pravdepodobne redukcii infiltrácie T lymfocytmi, eozinofilmi, bazofilmi, mastocytmi aj neutrofilmi (3).

Klinická účinnosť bola dokázaná metaanalýzou výsledkov klinických štúdií, ktoré boli vykonané podľa zásad medicíny založenej na dôkazoch (skupina Abramsona). Vysoká účinnosť sa potvrdila najmä pri roztočových a peľových alergénoch v zmysle oslabenia/potlačenia klinických prejavov provokovaných konkrétnym alergénom, v zmysle potlačenia vzniku nových senzibilizácií, ako aj prechodu alergickej nádchy do astmy. Podstatná je tiež skutočnosť, že efekt AIT pretrváva aj roky po jej ukončení (2). *Ak liečiš symptomatikami, liečiš dnes, ak liečiš špecifickou imunoterapiou, liečiš do budúcnosti* (5).

Podmienkou úspešnosti je správna indikácia (výber kauzálného alergénu, rešpektovanie

indikácií a kontraindikácií), sledovanie pacienta počas aplikácie a samozrejme aj dodržiavanie režimu na strane pacienta.

Špecifickú alergénovú liečbu indukuje a je za ňu zodpovedný imunoalergológ, ktorý tiež zodpovedá za výber alergénu a spôsobu aplikácie. K AIT musí byť použitý štandardizovaný, presne definovaný alergén, v prípade subkutánnej aplikácie podávať liečbu zásadne v odbornej ambulancii, kde má zabezpečenú možnosť zvládnutia systémovej reakcie. Sublinguálnu vakcínu si podľa poučenia aplikuje pacient, ev. rodič dieťaťa v domácom prostredí.

Imunoalergológ musí pacienta poučiť. Aj napriek výraznému benefitu z ordinovanej liečby sa môžu vyskytnúť aj nežiaduce účinky aplikovaného alergénu podľa spôsobu aplikácie: opuch v mieste vpichu, resp. podráždenie sliznice v prípade aplikácie pod jazyk.

U detí je najvhodnejšia sublinguálna aplikácia, pri ktorej ako najčastejšie vedľajšie príznaky bývajú mierne svrbenie slizníc a vzácne bolesť hlavy alebo zažívacie problémy. V literatúre sa uvádzajú len ojedinelé systémové reakcie.

U nás sú dostupné dve formy sublinguálnej vakcíny – vo forme kvapiek a vo forme tabletiiek. Deti dobre tolerujú obidve formy a väčšinou ich preferujú pred injekčným podaním AIT. Sublinguálne tablety vytvárajú najlepšie predpoklady k dobrej spolupráci pacienta/rodičov.

Efekt liečby je vždy závislý od včasnosti zahájenia liečby, od optimálneho výberu alergénu a disciplinovanosti pacienta – dodržiavania liečebného režimu, resp. schémy podávania. Každé vynechanie dávok sa môže prejavovať zníženou účinnosťou. Účinok imunoterapie na samotný rozvoj alergického ochorenia je motivačným faktorom pre lepšie dodržiavanie liečebného režimu. Z toho vyplýva, že dieťa s klasickými prejavmi alergie je potrebné poslať na vyšetrenie včas. Ale na druhej strane, nie všetko čo svrbí je alergia, nie všetko čo píská je astma, nie všetko čo kýcha je alergická nádcha, a preto o indikácii tejto liečebnej metódy môže rozhodnúť iba špecialista imunológ – alergológ.

## Literatúra

1. Hrubisko M, a kol. Alergológia. Martin: Osveta 2003; 4: 230–242.
2. Krčmová I. Špecifická imunoterapie a astma. Česká iniciatíva pro asthma 2011: 1–3.
3. Pružinec P. Alergény a špecifická imunoterapia. Bonus 2010: 5–13, 101–106.
4. Špičák V, Panzner P. Alergologie. Galén 2004; 11: 127–145.
5. Valovirta E. Effect of AIT in children including potential to prevent the development of asthma. Allergy, The 8 th Symposium on Specific Allergy 2010: 53–54.

## MUDr. Júlia Michaličková

Oddelenie klinickej imunológie  
a alergológie, OUSA  
Heydukova 10, 812 50 Bratislava  
jmichali@ousa.sk



Znám správný recept skoro na všetko, jen zdraví svých financí jsem světila ČSOB.

A v čem je vaše bohatství?

Víme, že vaše profese klade na bankovní služby vyšší nároky, než je obvyklé. Proto jsme připravili nabídku přesně zaměřenou na lékaře. Navštivte kteroukoli pobočku ČSOB a dozvíte se, co pro vás můžeme udělat navíc.

ČSOB – profesionální partner pro lékaře

www.csob.cz

Člen skupiny KBČ

Infolinka 800 300 300

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

NEKALIFORNIAK & TRAVINSKY  
STUDIOS CO. RP

CAMPUS  
LEKARSKÉ  
ČESKÉ

LEKARSKÁ  
PEDIATRIE

WVOX PEDIATRIAE

MEDICAL  
TRIBUNE

diagnóza

REMEDIA

PEDIATRIE  
ON LINE

Pediatrics  
ONLINE

Informace  
pro lékaře

proLékaře

bulletin ČPS

mf

LEKARSKÁ  
NOVINY

Sestra

WORLD PEDIATRE

LEKARSKÉ  
NOVINY

FLORENCE



XXIV.  
KONGRES ČLS JEP

ÚLOHA GYNEKOLOGIE  
DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH  
V OCHRANĚ BUDOUCÍHO MATEŘSTVÍ

20. října 2011  
Výstaviště Brno, pavilon A3 - Rotunda

www.cls.cz