

**ELPO
VIEGLI**



Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
PLAUŠU VESELĪBAS DIENA 2012

ZINĀTNISKI – PRAKTISKĀ ĀRSTU KONFERENCE

**ELPO
VIEGLI**



Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas
ZINĀTNISKI – PRAKTISKĀ ĀRSTU KONFERENCE
PLAUŠU VESELĪBAS DIENA 2012

ELPCEĻU ALERĢISKĀS SLIMĪBAS.

Dr. Antra Beķere

04.10.2012.

aslimnicaafonds
ASIMNĪCAS FONDĀCIJAS PĀRVALDĪBA

Lekcijas saturs

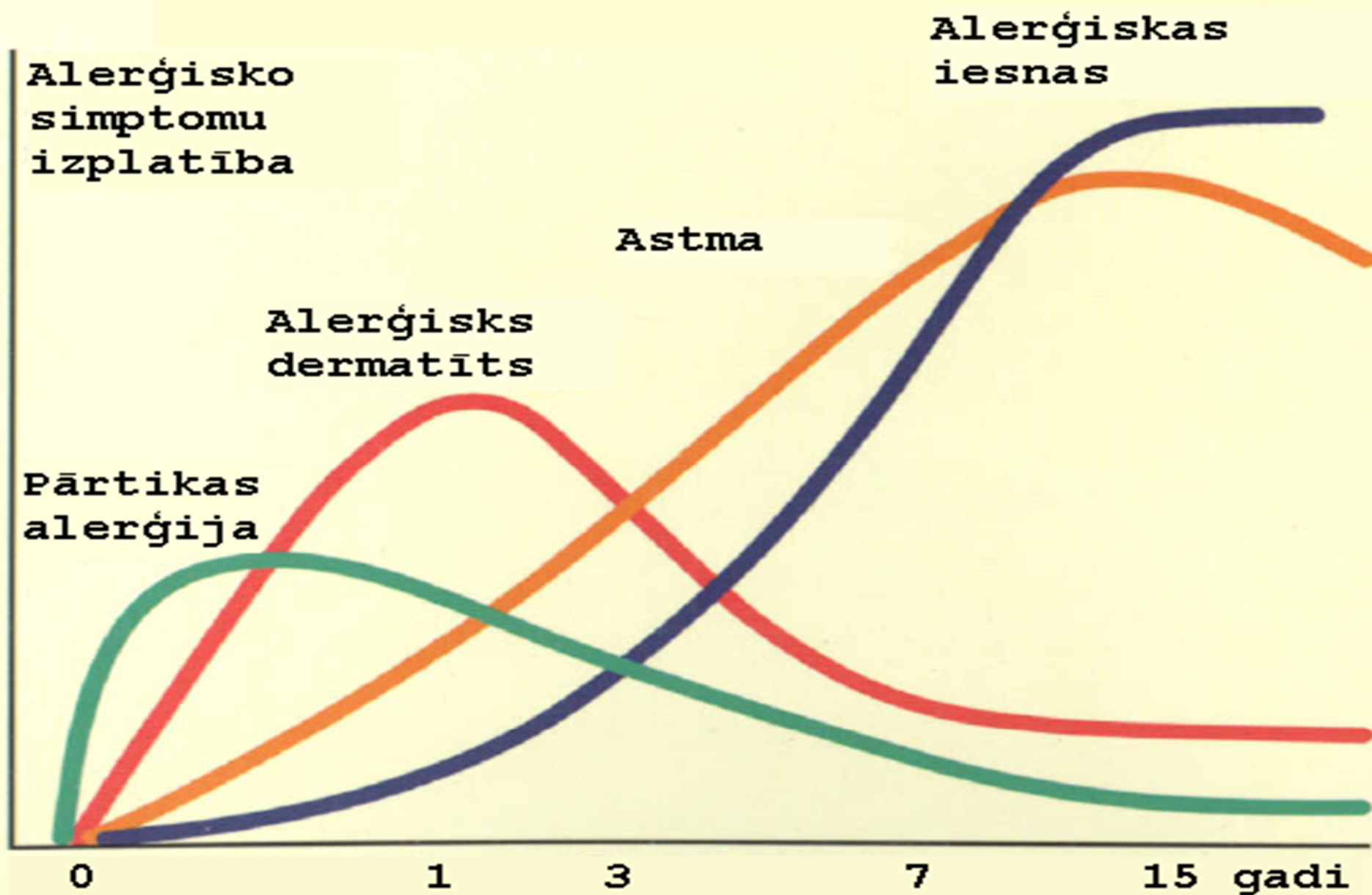
Alerģisks rinīts augšējo elpceļu alerģiska slimība

Alerģisks rinīts un bronhiāla astma

Alerģiska rinīta diagnostikas metodes

Alerģiska rinīta ārstēšanas principi

Alerģisko slimību attīstība



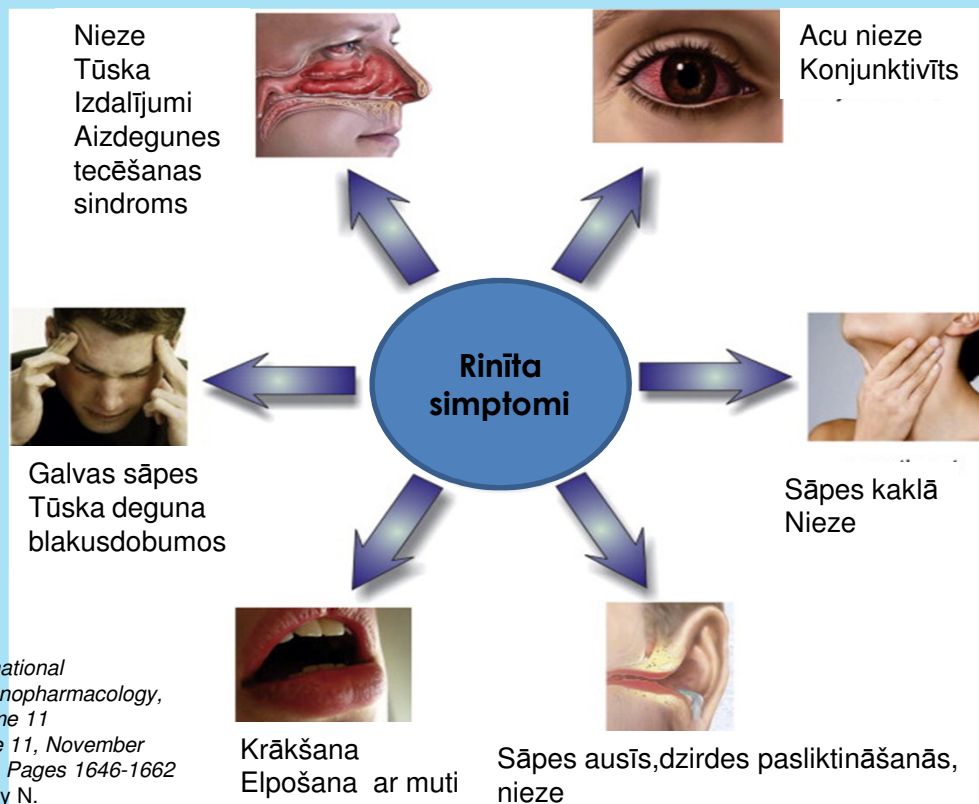
Alerģisks rinīts un bronhiālā astma

Epidemioloģiskie pētījumi rāda ka bronhiālā astma un rinīts ir savstarpēji saistītas slimības

Pacientiem ar bronhiālo astmu ļoti bieži ir rinīts-60-80%

Rīnīta pacientiem 10-40 % gadījumos ir bronhiālā astma

Ir saistība starp smagas norises bronhiālo astmu un rinosinusītu.



*International
Immunopharmacology,
Volume 11
Issue 11, November
2011, Pages 1646-1662
Sanjay N.*

aslimnica afonds
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA AUSTRUMU SLIMNĪCAS ATBALSTA FONDS

J.Bousquet. Allergy 2010,1212-1221

Alerģisks rinīts un astma vienota elpceļu slimība

Pacienti ar persistējošu alerģisku rinītu ir jānovēro uz bronhiālo astmu

Pacienti, kuriem ir bronhiālā astma jāpārbauda vai nav alerģisks rinīts

Iesaka veikt

- Anketēšanu, simptomi, anamnēze
- Spirometriju
- Bronhu provokācijas testi
- Specifiskais IgE
- Ādas alerģiskie testi

Novērojumi rāda, ka no pirmajiem rinīta simptomiem līdz vizītei pie ārsta paiet 6 gadi

Kombinēta stratēģija ārstējot augšējos un apakšējos elpceļus

Nekontrolēts alerģisks rinīts pasliktina astmas kontroli



Alerģiska rinīta diagnostika

Anamnēze

Apskate

Ādas testi

Eo noteikšana

Ige

Specifiskais IGE

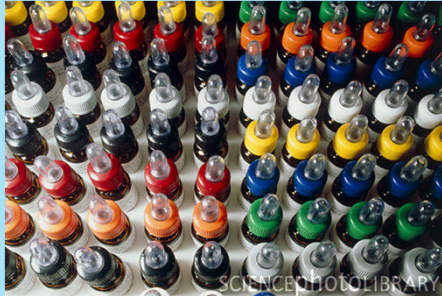
Rinomanometrija, ar alergēnu provokācijas testu

NO noteikšana

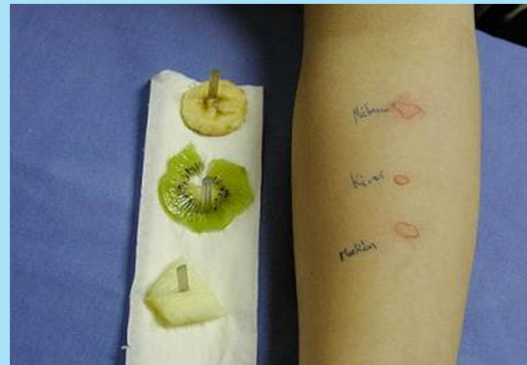


Ādas testi alergģisko slimģbu diagnostikā

Dģriena tests



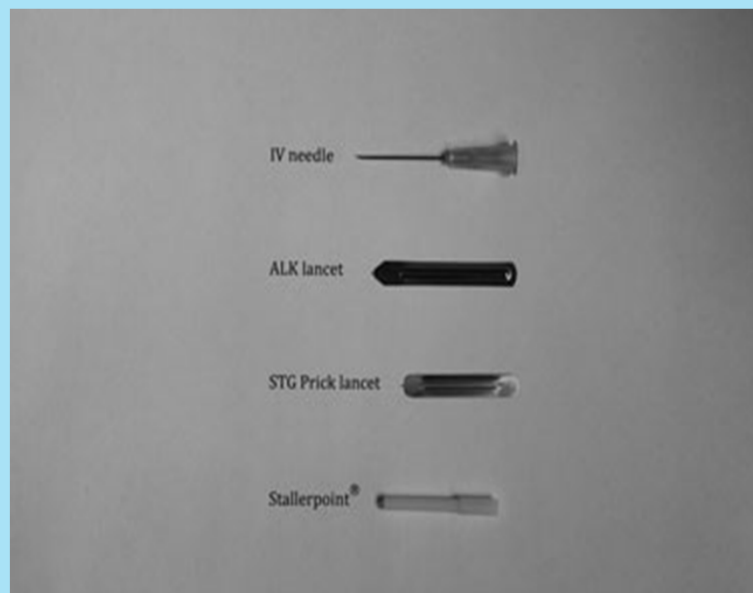
Dģriena –dģriena tests



Intradermālais tests



Dūriena testu metodes



ādas testu sensitivitāte izmantojot dažādas tehnikas			
tehnika	Pozitīvi testi <i>n</i>	Viltus negatīvi <i>n</i>	sensitivitāte %
Intravenoza adata	110	0	100
ALK Lancet	106	4	96
Stallergenes Prick Lancet	108	2	98
Stallerpoint®	22	88	20
Stallerpoint® 90	63	47	57

- Smagas sistēmiskas reakcijas ādas testu veikšanas laikā ir retas
- 0,12% gadījumos
- Vairāk sistēmisku reakciju novēro dūriena – dūriena testu laikā
- Izmantojot standartizētos alergēnus vairāk blakus reakcijas parādās uz pārtikas produktiem izmeklējot bērnus

Eo leukocītu nozīme alerģisko slimību diagnostikā

- Eozinofīlija asinīs - atradne alerģisko slimību gadījumā
- Eozinofīlijai ir trīs smaguma pakāpes
 - Viegla 5-15%
 - Vidēja 15-50%
 - Smaga >50%
- Eozinofīlo leukocītu noteikšana krēpās (astmas , eo bronhīts, eozinofīlo plaušu slimību diagnostika)
- Eozinofīlo leukocītu noteikšana deguna gļotu iztriepē (rinīta diagnostika, uzliesmojuma noteikšana, terapijas efektivitātes izvērtēšana)

Iespējamie eozinofīlijas cēloņi

- Parazitārās slimības (askaridoze, toksakarioze, trihinelloze, tenioze,ehinokokoze)
- Infekcijas slimības (infekciozā mononukleoze, A,B, C hepatīts, HIV, vējbakas)
- Neoplazmas(Hodžkina un nehodžkina limfoma, sarkoma, olnīcu, aizkuņģa dziedzeris, krūts, kuņģis, bronhu vēzis)
- Hematoloģiskās slimības(akūta un hroniska leikoze, eozinofīlā leikoze, akūta un hroniska mieloleikoze)
- Sistēmiskās slimības(nodozais periartrīts,reimatoīdais artrīts, sistēmiskā sklerodermija,polimiozīts)
- Dermatoloģiskās slimības(herpesveida dermatīts, psoriāze, bullozas dermatozes, toksiskā epidermālā nekrolīze)
- Citi cēloņi- sistēmiskā kandidoze, aknu ciroze, staru terapija,

V.Lofovskis Praktiskā alergoloģija, 2009

Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th ed.

[2008](#)

IgE noteikšana

Intravaskulārā IgE eliminācijas periods ir 2-3 dienas, ekstravaskulārais saistās uz tuklajajām šūnām un bazofīliem un saglabājās vairākus mēnešus

Kopējais IgE ir dažādu specifisko IgE maisījums ne tikai pret eksogēniem alergēniem, bet arī sēnīšu, mikrobu un organisma bojātiem audiem (autoantigēni)

Specifitāte 50-70%

Kopējā sensitivitāte ir zema – paaugstinātu līmeni konstatē 33% alergiska rinīta pacientiem

Paaugstinātu IgE novēro pie parazitārām slimībām, infekcijas slimībām, alergiskā bronhopulmonālā aspergilloze, neoplazmas (limfomas, IgE mieloma, bronhokarcinoma, olnīcu, aizkuņģa dziedzera vēzis)

Specifiskā IgE noteikšana

Alergēnu specifisko IgE nosaka:

- Klīniski dati par I tipa alerģisku reakciju, bet ādas testi negatīvi
- Ir izteikts dermogrāfisms
- Pozitīvais kontroles tests ar histamīnu ir negatīvs
- nepieciešams patstāvīgi lietot medikamentus
- ļoti izteikta reakcija uz kādu alerģēnu
- ļoti daudz alerģēnu , bērniem-ja var rasties psiholoģiska trauma
- izdara -ja pacientam nevar izdarīt ādas testus- nav veselās ādas rajonu
- jūtīgāka metode jauniešiem un bērniem
- ziedēšanas periodā visaugstākais rezultāts pēc 4 nedēļām
- Nav nepieciešamo alerģēnu lai veiktu ādas testus
- Grūtniecība
- Sensitivitāte 60-80%, specifitāte 90%



Alerģisko slimību ārstēšanas pamatprincipi

- Izvairīšanās no alergēna
- Medikamentoza ārstēšana
- Specifiskā imūnterapija



Izvairīšanās no alergēna

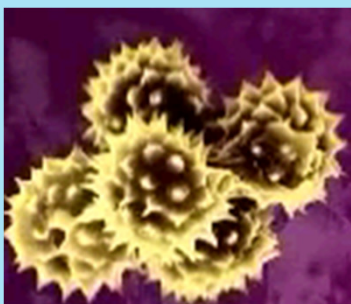


Man laikam
alerģija uz
saimnieku?

Alerģiska rinīta medikamentoza ārstēšana

- Antihistamīna līdzekļi- II paaudzes (zyrtec, xyzal, kestine , aeriuss, dasselta, lomilan, cirtrol, claritini, altiva, rupafini, opexa, fenkarols, zenaro, reactin, cetrix,
- Lokālie antihistamīna līdzekļi (alergodil)
- Antihistamīna līdzekļi+ pseidoefedrīns (cirrus, clarinase, actifed)
- Topiskie kortikosteroīdi (budesonidi, rhinocort aqua, flixonase, awamys, nasonex
- Tuklās šūnas stabilizatori- ketotifēns
- Leikotriēnu antagonisti-singulair
- Dekongestanti

- **Alergēnu specifiskā imūnterapija – (ASIT)** ir atkārtota , ilgstoša alergēna ievadīšana personām, kam kontakts ar šiem alergēniem izraisa IgE noteiktās alerģiskās slimības, lai mazinātu vai novērstu simptomus
- Izmanto standartizētas alergēnu vakcīnas
- Latvijā izmanto Stallergenes vakcīnas
- Saņemot ASIT var turpināt lietot nepieciešamos medikamentus



PROPHYLACTIC INOCULATION AGAINST HAY FEVER

[L. Noon](#), B.C. CANTAB., F.R.C.S. ENG. ((From the Laboratory of the Department for Therapeutic Inoculation, St. Mary's Hospital.))
Lancet . 10 June 1911, Pages 1572–1573

- Pirmo reizi IT ar ziedputekšņu alergēniem pacientiem ar polinozi pielietoja *Noon* un *Freeman* 1911 gadā.
- Pirmie konrolētie pētījumi par IT publicēti tikai 1949 gadā.
- Pašreiz plašāk pielieto subkutāno imūnterapiju (SCIT) un sublingvālo imūnterapiju (SLIT)
- Jauni imūnterapijas veidi- intralimfātiskā imūnterapija, epikutānā imūnterapija, SLIT pacientiem atbišu alerģiju
- Jaunas vakcīnas-peptīdu imūnterapija, rekombinantie hipoalerģiski alergēni SCIT, ģenētiskā imunizācija, hibrīdu molekulas
- Jaunas indikācijas- pārtikas alerģija, atopisks dermatīts, nātrene, niķeļa alerģija

ASIT indikācijas un kontrindikācijas

Indikācijas	<ul style="list-style-type: none">• Pacienti ar insektu (bišu, lapsēnu) alerģiju• Pacienti ar alerģisku rinītu un/vai konjunktivītu un/vai alerģisku astmu, kam ir IgE atkarīga sensibilizāciju pret nozīmīgiem alergēniem, kam:<ol style="list-style-type: none">1) neizdodas sasniegt slimības kontroli ar alergēnu ekspozīcijas samazināšanas un farmakoterapijas palīdzību,2) farmakoterapija izraisa nevēlamas blaknes.
Kontrindikācijas	<ul style="list-style-type: none">• Pacients lieto β-blokatorus (relatīva kontrindikācija pacientiem ar insektu alerģiju)• Pacienti ar nekontrolētu vai smagu persistējošu astmu• Nopietnas blakusslimības tajā skaitā smaga sirds un asinsvadu slimība• Pacienti ar onkoloģisku slimību, imunodeficitu vai autoimūnu slimību(1)
Īpaši nosacījumi	<ul style="list-style-type: none">• Bērniem, kas jaunāki < 6 g.v.• Grūtniecība• Veciem pacientiem

Alerģēnspecifiskās imūnterapijas veidi

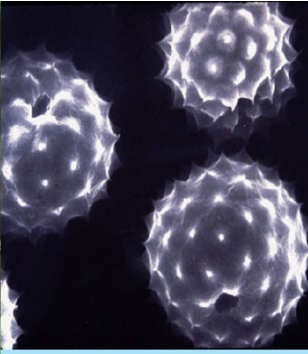
- Subkutānā SIT- terapija sastāv no divām fāzēm- sākuma terapijas fāze, kad tiek pakāpeniski sasniegta uzturošā deva un uzturošās terapijas fāze, kurā sasniegtā uzturošā deva tiek injicēta 1-2 reizes mēnesī un terapija tiek turpināta 3-4 gadus.
 - ✓ Var izmantot arī pirmsezonas SIT. Pacients saņem injekciju ik pēc 4-7 dienām līdz sasniedz maksimālo uzturošo devu, pārtrauc 1-2 nedēļas pirms ziedēšanas sezonas. Nākošā gadā terapiju atkārti šajā pašā laikā.

Sistēmisko reakciju gradācija (pēc Maling un Weeke)

- I- nespecifiskas reakcijas (ne IgE noteiktas)
Diskomforts, galvas sāpes, sāpes locītavās
- II-vieglas sistēmiskas reakcijas
Viegls rinīts, astma (FEV1 < 20%), laba reakcija uz antihistamīna līdzekļiem un β 2 agonistiem
- III-dzīvībai nebīstamas sistēmiskas reakcijas nātrene, angioedēma, smaga astmas lēkme (FEV1 < 40%), laba reakcija uz terapiju
- IV- Anafilaktiskais šoks -ātri attīstās anafilaktiskā šoka klīnika ar pulmonāliem un kardiovaskulāriem simptomiem, ādas nieze, eritrēma. Nepieciešama intensīva terapija

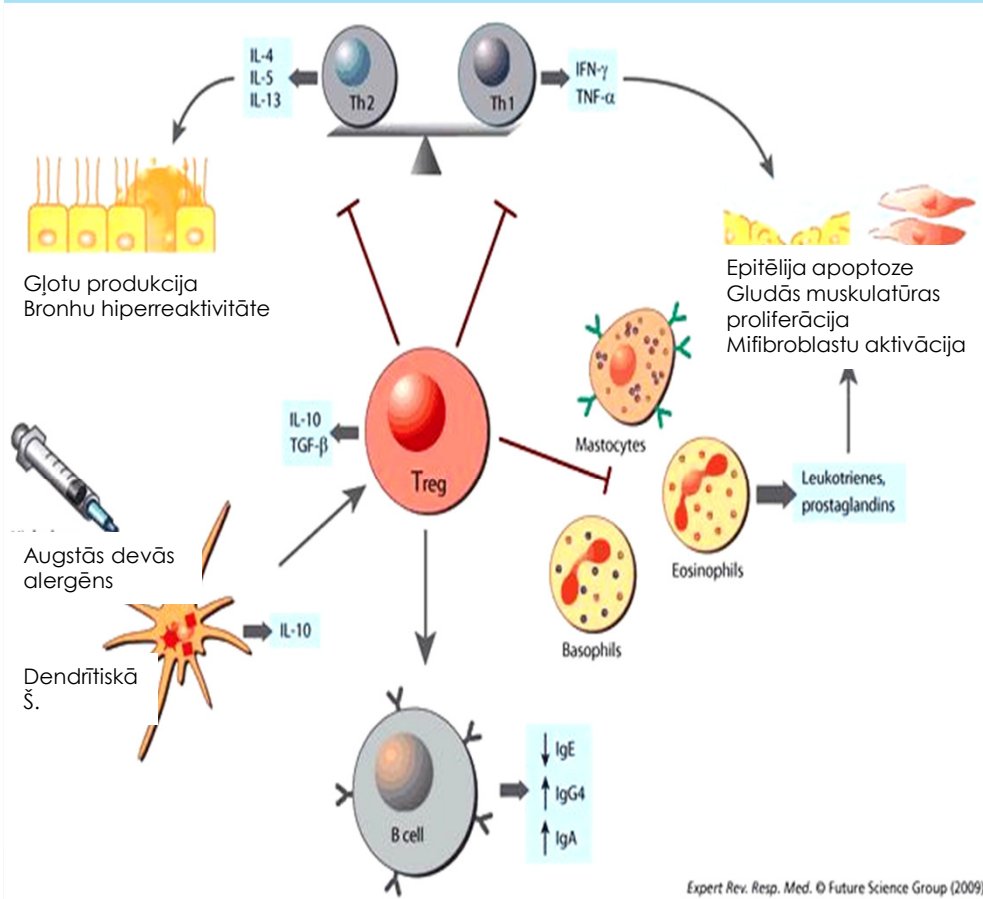
Sublingvālā – norīšanasASIT

- Vakcīna 1-2 minūtes tiek turēta zem mēles un pēc tam norīta
- Iegūtie rezultāti parāda, ka terapija ar šo vakcīnas veidu ir droša
- Blakus efekti ir saistīti pamatā ar izmaiņām mutes dobumā un kuņģa zarnu traktā
- Vieglu vai dzīvībai bīstamu sistēmisku reakciju nebija. Rezultāti līdzīgi bija gan pieaugušajiem, gan bērniem.
- LSIT terapijai arī ir divas fāzes- uzturošās devas pakāpeniska sasniegšana un uzturošās terapijas fāze
- Devas pakāpeniskā palielināšana notiek katru dienu. Uzturošā terapija parasti tiek nozīmēta 2 vai trīs reizes nedēļā



- Dažādu alergēnu kombinētas vakcīnas – terapijā labāk izmantot alergēnu maisījumus kuriem ir kopīgi epitopi, kopīgas alergēnu struktūras
- Nevajag kombinēt kopā ziedputekšņus un mājas putekļu ērcītes alergēnus vienā vakcīnā

SCIT mehanisms

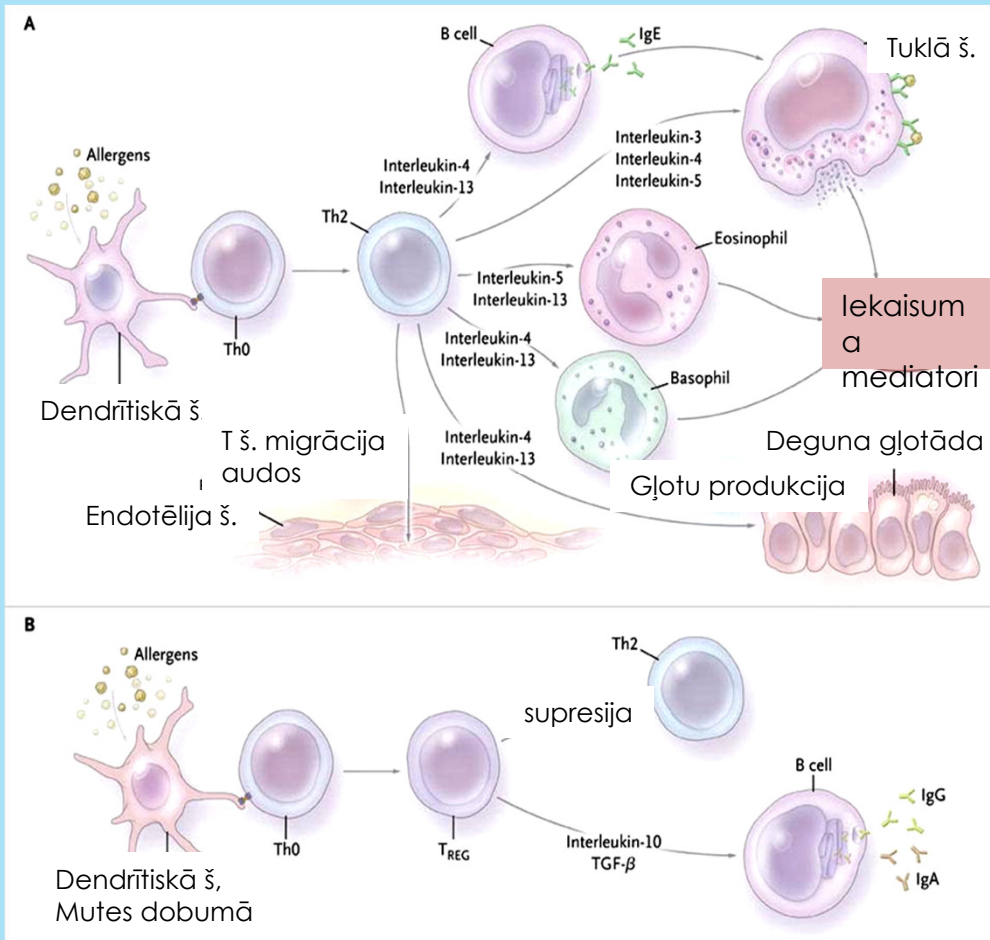


Medscape

Source: Expert Rev Resp Med © 2009 Expert Reviews Ltd

- Alergēna ievade augstās devās palielina IL-10 un sintēzi no dendrītiskajām šūnām
- Veidojas aktīvas Treg šūnas kas iedarbojas uz Th1 un Th2 šūnām samazinot to aktivitāti
- Nomāc mediatoru izdalīšanos no Eo, bazofīliem un tuklajām šūnām
- B šūna palielina IgE un IgA izdalīšanos

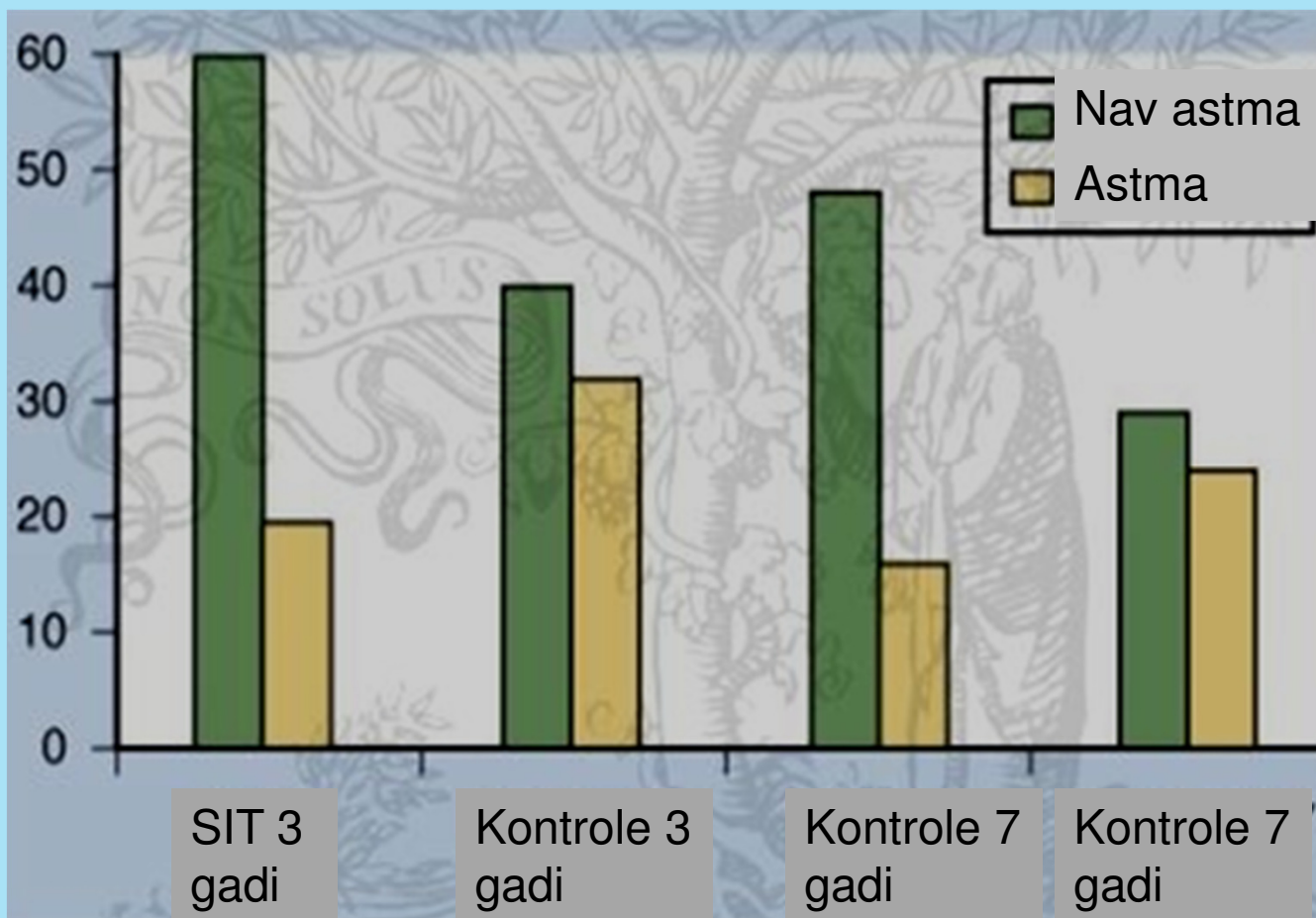
SLIT darbības mehānisms



- Th0 šūnas stimulē Treg šūnu veidošanos
- Treg šūnas nomāc Th2 šūnu aktivitāti
- Palielina IgG un IgA antivielu veidošanos
- Samazina IgE veidošanos
- Samazinā B šūnu aktivitāte un mediatoru izdalīšanās no Eo, bazofīliem un tuklajām šūnām
- Palielinās IL-10 un TGF-β veidošanās

Frew AJ. N Engl J Med 2008;358:2259-2264.

Imūnterapijas efektivitāte



. J Allergy Clin Immunol 2002;109:251–256; and Valovirta E, Jacobsen L, Niggemann B, et al: A 3-year course of subcutaneous specific immunotherapy results in long-term prevention of asthma in children. Ten year follow-up on the PAT-Study. J Allergy Clin Immunol 2006;117:721.

Alergēnspecifiskās imūnterapijas efektivitāte

Agrīnais efekts-

Efektīvi samazinās simptomi, samazinās medikamentu lietošanas ilgums un devas

Progresīvais efekts-

Terapijas rezultātā – turpina mazināties simptomi, mazinās medikamentu devas, samazinās hiperreaktivitāte

Persistējošais efekts-

Ilgstoša remisija, nav hiperreaktivitātes pēc terapijas pārtraukšanas

Preventīvs efekts-

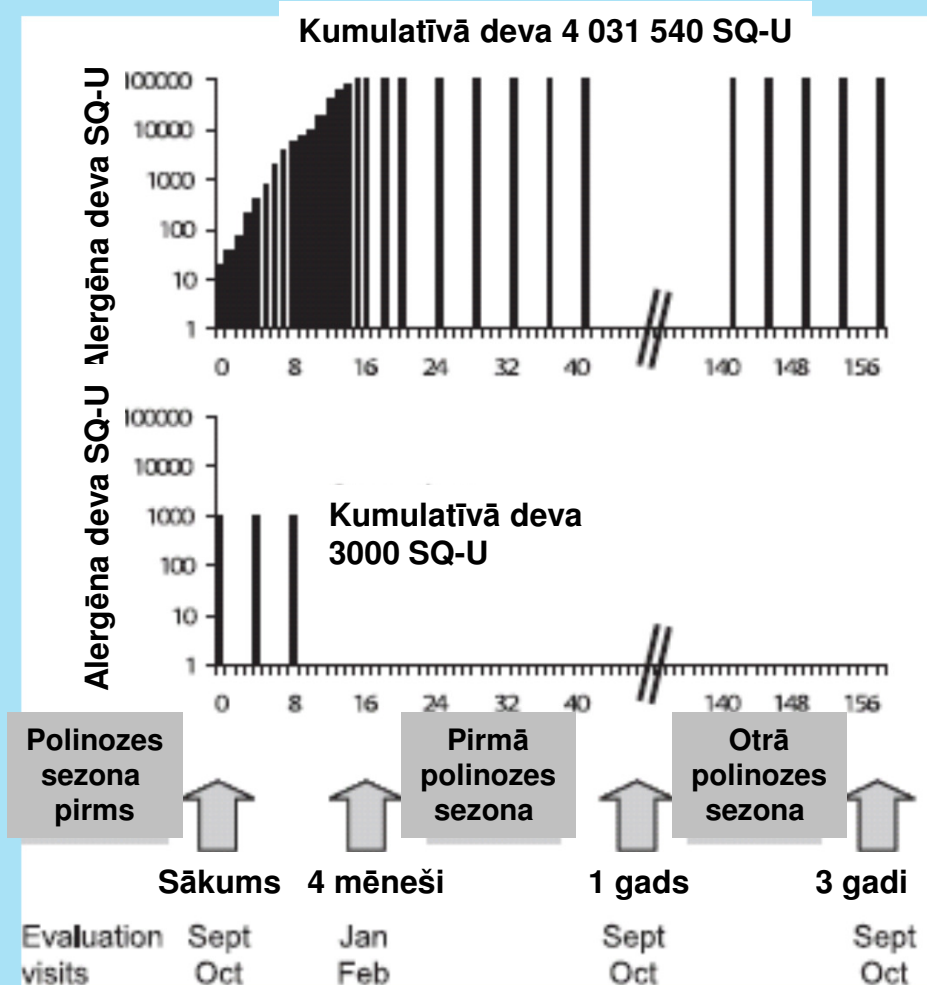
Novērš slimības progresēšanu, astmas attīstību (86% attīstījās jaunas sensibilizācijas kontroles grupā, ārstētiem 27%)

Imunoloģiskais efekts-

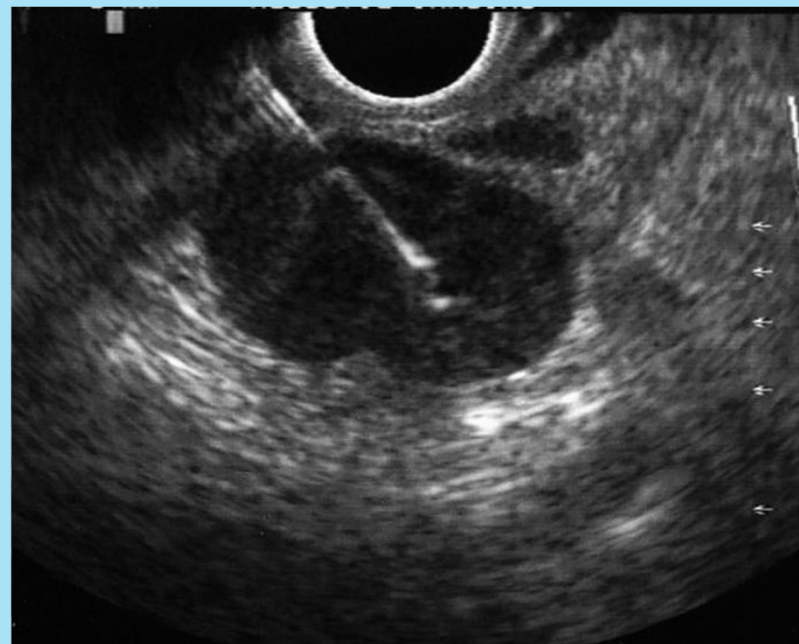
Imūnās sistēmas modulācija -Th1 un Th2 imūnās atbildes balanss

Allergen-specific immunotherapy provides immediate, long-term and preventive clinical effects in children and adults: the effects of immunotherapy can be categorised by level of benefit -the centenary of allergen specific subcutaneous immunotherapy
Jacobsen et al. Clinical and Translational Allergy 2012, 2:8

Intralimfātiskā alergēnu imunoterapija (ILIT)



- US kontrolē veic intralimfātisku nezāļu alergēnu ekstrakta injekciju cirkšņa limfmezglā



Santi G et al. PNAS 2008
M.Bukovskis Vai var izārstēt alerģiju?

Anti -IL- 5

- **Mepolizumab**
- **Slimības ar augstu Eo skaitu**
 - Atopiska astma
 - Eozinofīls bronhīts
 - Deguna polipoze
 - Atopisks dermatīts
 - Eo gastroenterīts
 - Hipereozinofīlais sindroms



XOLAIR

- Omalizumabs ir rekombinantās no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE).
- Ievada subkutāni katru 2vai 4 nedēļu pamatojoties uz IgE līmeni. (300-700 iU/ml.)
- Izmanto , ja ar kortikosterīdiem , leikotriēnu antagonistiem, garas darbības β_2 agonistiem netiek panākta astmas kontrole.
- Viens flakons satur 75 mg vai 150 mg omalizumaba (*omalizumab*).
- Xolair 75 mg un 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Secinājumi

Alerģisks rinīts ir bieži sastopama alerģiska augšējo elpceļu slimība

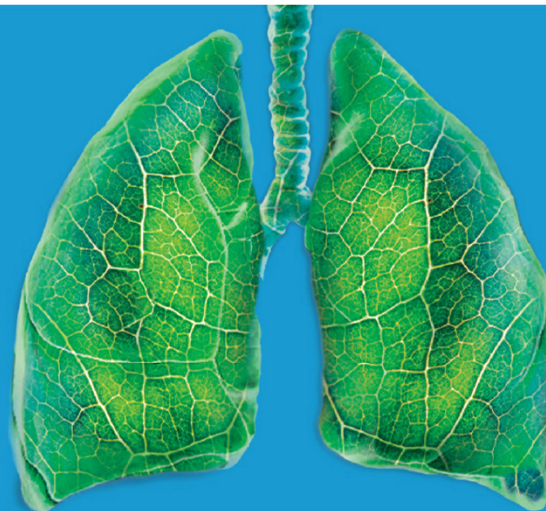
Svarīga ir agrīna slimības diagnostika un ārstēšanas uzsākšana, lai aizkavētu bronhiālās astmas attīstību

Alerģisks rinīts un astma ir vienota elpceļu slimība

Neārstējot alerģisku rinītu grūtāk ir panākt labu astmas kontroli

Alerģēnspecifiskā imūnterapija ir ārstēšanas metode, kura modificē alerģisko slimību gaitu, bet tiek samērā maz pielietota





**ELPO
VIEGLI**

PALDIES PAR UZMANĪBU !