

Alergia na blanokrídly hmyz



MUDR. MIRIAMA HAVRANOVÁ

- **Alergia na jed blanokrídleho hmyzu** predstavuje u senzibilizovaných pacientov pri opakovanom bodnutí potenciálne riziko systémových reakcií, ktoré môžu byť až život ohrozujúce.
- Prejaviť sa môže **kedykoľvek počas života** a mieru závažnosti reakcie u pacienta zistíme často krát až pri prvej manifestácii, kedy je už pacient senzibilizovaný.
- **Správna diagnostika** konkrétnej senzibilizácie je podstatná pre výber alergénovej imunoterapie.

Alergény blanokrídleho hmyzu

- **Rad - Blanokrídlovce/Hymenoptera/** - zástupcovia sú dôležití v prírode ako opeľovače, celosvetovo sú ohrozené
- Alergologicky významné druhy – patria do čeláde **Apidae** a **Vespidae**
- **Alergická reakcia** sa dostaví po **bodnutí žihadlom**, kedy sa do tela vypustí malé množstvo jedu

- Najlepšie preskúmaný je jed u včiel – identifikovaných bolo 12 alergénov ,okrem alergénov obsahuje aj množstvo biochemicky aktívnych molekúl / biogénne amíny ,peptidy a i./
- Najznámejšie -Fosfolipáza A2 /Api m1/, hyaluronidáza /Api m2/- považované za hlavné alergény, aj spolu melitínom /Api m4/,ktorý tvorí až polovicu hmotnosti jedu
- Diagnostické metódy k určení citlivosti na včelý jed boli štandardizované na Api m1

- **kyslá fosfatáza**/Api m3/**dipeptidylpeptidáza** /Api m5/**inhibítor proteázy**/Api m6/ a **serínová proteáza**/Api m7/ - spôs. senzibilizáciu u jedincov /30-80%/
- **Ikarapín**/Api m10/-proteín bohatý na sacharidy- prejavuje sa v 50% prípadov senzibilizácie na včely, je veľmi labilný
Calibri (Text)
- **MRJP 8 a 9**/Apim11/ GP včelej materskej kašičky –u viac ako u polovice pacientov boli zistené sIgE
- **vitelogenín** /Api m12/–GP, výskyt u zvierat /najmä rýb, aj súčasť osieho jedu/ - prít. u 50% pac.

Hlavné alergény osovitých :

- fosfolipáza A1/Ves v 1/
- hyaluronidáza /Ves v 2/
- antigén 5 /Ves v 5/ vyskytuje sa v jede všetkých druhov z čeláde Vespidae

Markerové alergény

- u včiel: Api m 1- fosfolipáza A2, Api m 3-kyslá fosfatáza, Api m 4-melitín a Api m 10 –ikarapín
- u ôs : Ves v 1- fosfolipáza A1 a Ves v 5 –antigén 5

Klinické prejavy alergických reakcií

Normálna nealergická reakcia

- toxický a enzymatický účinok v jede /u každého človeka – začervenanie, svrbenie, bolesť, opuch/
- trvá 1- 2 dni, liečba :odstránenie žihadla –včela + lokálna liečba /lok.antihistaminiká ,kortik.krémy.../

Alergické reakcie

na podklade imunopatologickej odpovede organizmu na alergén v tele /I .typ – sprostredkovaná špec. IgE /

- 1. veľké lokálne -/prevalencia 2,4%-26,4% - hlavne u chovateľov včiel/
- 2. celkové /systémové/-/ podľa EAACI -dospelý -7,5%, deti - 3,4%, anafylaxia dospelý – 3%, deti do 1%

Veľká lokálna reakcia

- **Presahuje veľkosť 10-15 cm-** opuch kože a podkožia -miesto opuchu - červené , citlivé ,bolestivé
- Zápalová reakcia má **oneskorený nástup** ,môže sa zhoršovať v priebehu 24-48 hod /odoznieva po 3-10 dňoch/ môže byť aj triaška, horúčka , bolesť hlavy
- Podobajú sa prejavom na zápalové reakcie neskorej fázy, kt. sú sprostredkované IgE

Celková /systémová /alergická reakcia

Sprostredkovaná najmä IgE Ab, zriedka nezávislé , pravdepodobne na základe krátkodobej senzibilizácie sprostredkovanej IgG protilátkami

Symptómy v priebehu **pár sekúnd až minút** :

- kožné -/svrbenie, urtikária, angioedém.../
- respiračné /zachrípnutie, dyspnoe,bronchospazmus.../
- Gastrointestinálne /nauzea, vracanie, defekácia/
- kardiovaskulárne /tachykardia, hypotenzia,arytmia.../
- neurologické

Klasifikácia intenzity celkovej reakcie podľa Müllera

Stupeň	Prejavy celkovej reakcie
I.	- generalizovaná urtikária, svrbenie, nevoľnosť, úzkosť
II.	- akýkoľvek prejav zo stupňa I. plus dva a viac z nasledujúcich prejavov: - angioedém, ťažoba na hrudníku, nauzea, vracanie, hnačka, bolesti brucha, vertigo
III.	- akýkoľvek prejav zo stupňa II. plus dva a viac z nasledujúcich prejavov: - dyspnoe, pískanie a chraptot na hrudníku, zachrípnutie, dyzartria, slabosť, zmätenosť, pocit hroziacej katastrofy
IV.	- akýkoľvek prejav zo stupňa III. plus dva a viac z nasledujúcich prejavov: - hypotenzia, kolaps, strata vedomia, inkontinencia, cyanóza

- Vyššie riziko **systemovej reakcie** je pri **viacnásobných** bodnutiach, al. pri **opakovaných** bodnutiach v krátkom čase
- Nie je pravidlom ,že pri každej reexpozícii jedu, vznikne opätovná reakcia a **ani stupeň reakcie** sa nedá predpovedať
- Platí však, že u pacientov **s dokumentovanou** precitlivosťou predstavuje každé ďalšie bodnutie **vysoke riziko** závažnej celkovej až fatálnej alergickej reakcie
- Pacienti s alergiou na **včelý jed** majú **1,5 až 2 krát vyššie** riziko systémových reakcií

Diagnostika

- ANAMNÉZA / miesto, dátum, počet bodnutí, druh hmyzu...../
- DIAGNOSTICKÉ ŠTANDARDY – in vivo testy
- KOŽNÉ TESTY – prick –testy /6týždňov po bodnutí /
- Negativita testov- pacient - v refrak. období, event. v dôsledku dlhého čas. intervalu, test s nevhodným alergénovým roztokom, alergén , nie je dostatočne prít. v extrakte, príp. prekonal reakciu / toxickú/

➤ **Intradermálne testy** senzitivita je vyššia ako 90% ,predstavuje však zvýšené riziko alergickej reakcie / menej pohodlné/

➤ **„Sting challenge testy”**
Je provokačný kontrolovaný test bodnutia hmyzu -najmä počas imunoterapie jako hodnotiteľ účinnosti imunoterapie –
/neodporúča sa/

Sérologické testy

➤ Špecifické IgE

➤ RAST test a ImmunoCAP založené na metóde ELISA

- senzitivita nižšia v porovnaní s KT
- súvisia s hladinou celkových IgE
- najviac senzitivne prvý polrok

➤ Test aktivácie bazofilov/BAT/

funkčný test – imituje kontakt medzi alergénmi a cirkulujúcimi bazofilmi.

Neaktivované bazofily sa po kontakte s alergénom aktivujú a na ich povrchu je možné zistiť aktivačné znaky CD63 a CD203c

Stanovenie bazálnej koncentrácie tryptázy

➤ Tryptáza významný marker aktivácie mastocytov

➤ **NORMA:** menej ako 11,4 µg/l, hodnoty nad 20µg/l typické pre reakciu I typu /anafylaxia/, biol. polčas **90-120 minút**, musí byť stanovená v priebehu **1-5 hodín**

➤ zvýšená bazálna koncentrácia -prediktorom závažnosti reakcie, úzko súvisí s rizikom závažnej anafylaktickej reakcie po bodnutí, ↑ rizikom systémových reakcií počas AIT

➤ meranie bazálnej hladiny odporúčané u pacientov, ktorí prekonalí závažné reakcie

Využitie rekombinantných alergénov-komponentová diagnostika

Komerčne dostupné rekombinantné alergény bez CCD

- rApi m1 – fosfolipáza
- rApi m2 – hyaluronidáza
- rApi m 10 – ikarapín z včelieho jedu
- r Ves v 1- fosfolipáza a r Ves v 5- antigén 5 z osieho jedu

na dosiahnutie citlivosti diagnostického testu na jed včely až 95% je potrebné zastúpenie 6 alergénov – Api m 1- 5 a Api m10

Na dosiahnutie tejto citlivosti s jedom osy postačia – Ves v 1 a Ves v 5

Liečba

Celková alergická reakcia až anafylaktický šok:

- ✓ Liek prvej voľby **adrenalin** /0,3-0,5ml i.m./
- ✓ **Antihistaminiká** /p.o. , i.v. /
- ✓ **Glukokortikoidy**/metylprednison , prednison p.o./
- ✓ pri AR – postup ABC , O₂ , stabilizovaná poloha, i.v. prístup
- ✓ Ostatná liečba v závislosti od klin. príznakov - v prípade bronchiálnej obštrukcie β 2 mimetikum /salbutamol , terbutalin/, aminofylín i.v., pac. liečený β - blokátormi

Alergénová imunoterapia

- Jediná účinná kauzálna liečba
- Účinnosť AIT včelím jedom 77-84%, osím jedom 91-96%
- NÚ: lokálne - kožné , systémové /DC ,KVS/
- KI: autoimunitné ochorenia- v aktívnej fáze , relatívne KI pokiaľ v remisii, malígne neoplázie relat. KI, Liečba ACEi – nie je abs. KI, prehodnotená KI BB - nezvýšila výskyt systémových reakcií

➤ Mechanizmus účinku :

periférna tolerancia-T lymfocytov – tv. alergén špecifických T reg.

IL- 10 produkovaných počas AIT pôsobí opačne pri syntéze sIgE a IgG4

Liečebné režimy :

- Klasický režim - dávka sa s.c. postupne titruje niekoľ. týždňov a pokračuje udržiavacou fázou po dobu niekoľko rokov
- Zrýchlené režimy- „rush,, ,ultra rush ,,a ,, cluster,, - titruje sa po niekoľkých hodinách a udržiavacia dávka /hod. – dni/, v prípade klastrového režimu – udržiavacia dávka ,/ mesiaca/
- Všeobecne sa AIT odporúča v dĺžke 5 rokov
dlhodobá až celoživotná imunoterapia - v špec. prípadoch/vysoké riziko opät. bodnutia, mastocytóza/



Ďakujem za pozornosť