



PTE KK
Gyermekgyógyászati
Klinika



Allergiás betegségek gyermekkorban

Dr. Mosdósi Bernadett

PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Pécs, 2019.10.05.

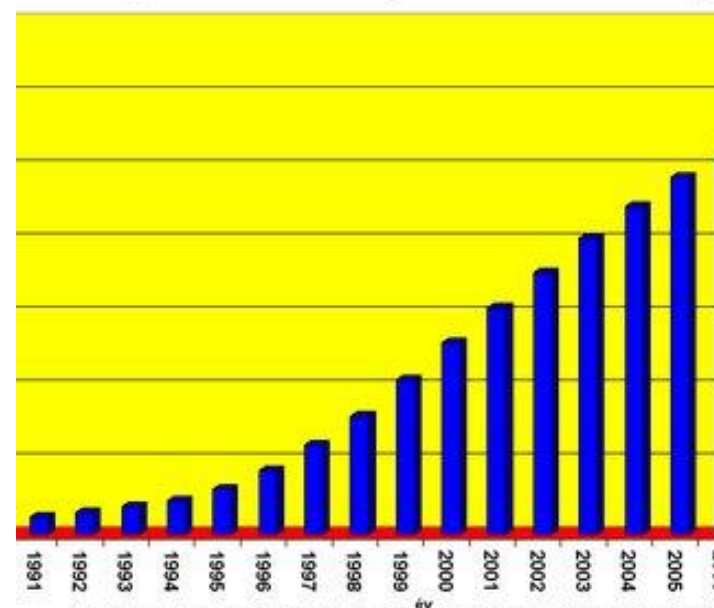




Allergiás betegségek

- Leggyakoribb betegség
- Előfordulás növekedése
- Az elmúlt 20 évben ugrásszerűen
- 2020: lakosság 70 %-a

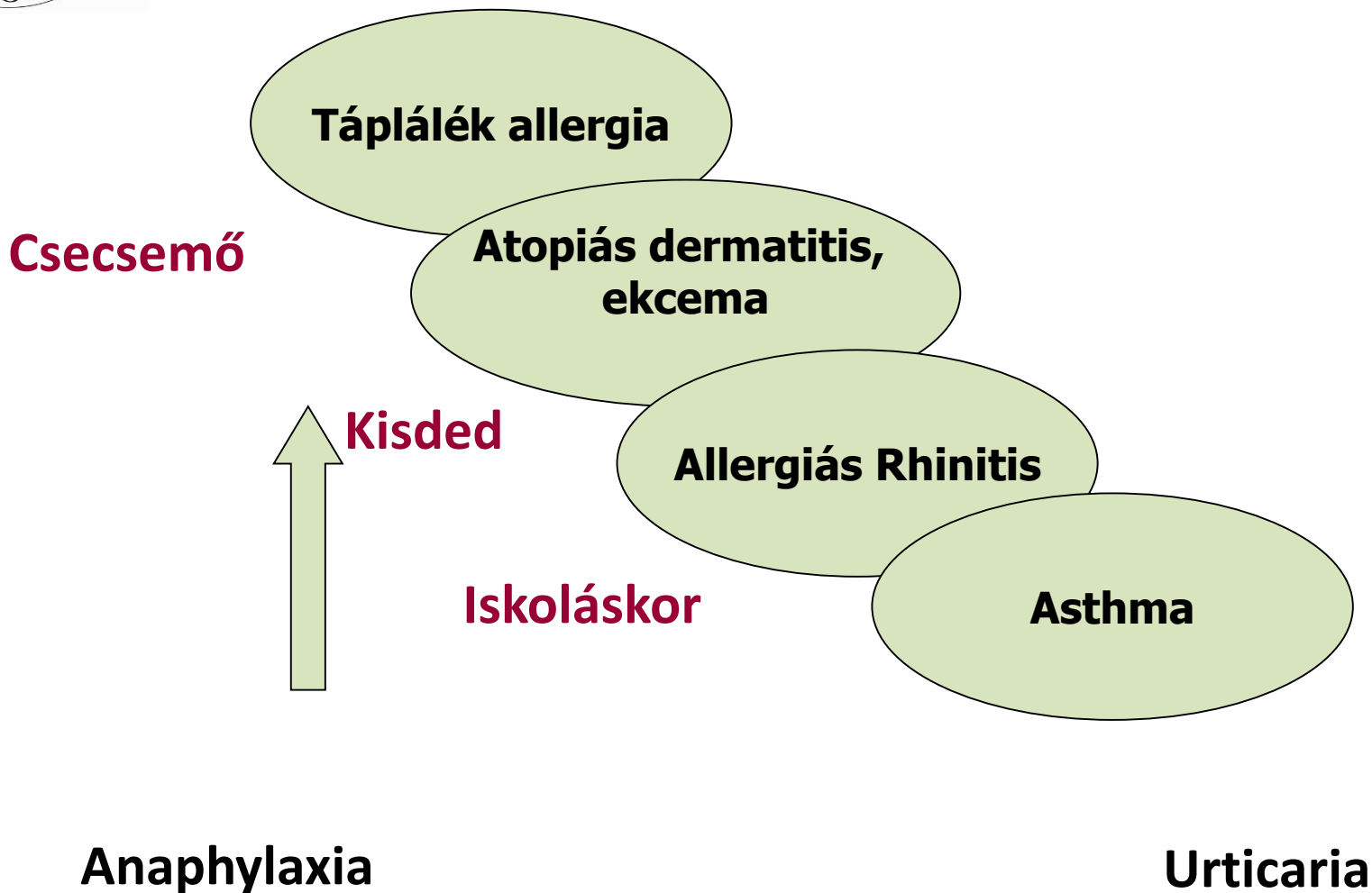
Atópiás allergia-ban szenvedő betegek számának alakulása Magyarországon 1991-2006 között



forrás: Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet. (szerk.: Bán A. 2006)



„Atópiás menetelés”



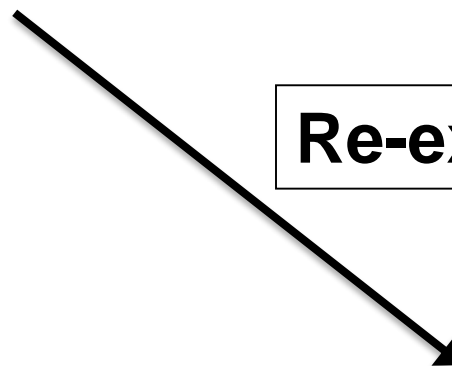
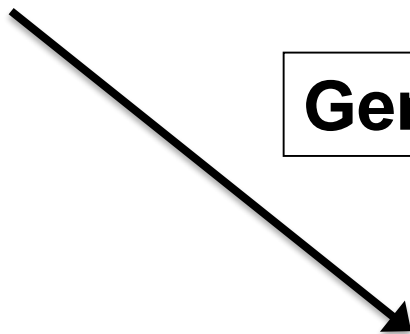
Exposició

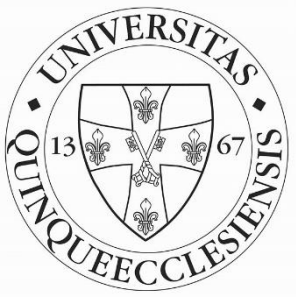
Genetikai predisposició

Sensitization

Re-exposició

Tünetek





Allergia prediktív markerei

- IgE mediált bármely allergiás kórképre vonatkozóan
- Családi anamnézis:
 - Egy szülő allergia: 60-70 %
 - Két szülő allergia: 80-90 %



I. Táplálék allergia

- Jelentkezési idő: 1-2 év
- Fiatal gyermek: 5 – 7%
- Serdülő, felnőtt: 2 – 3%
- Növekvő előfordulás
- Idővel a kórkép „kialszik”

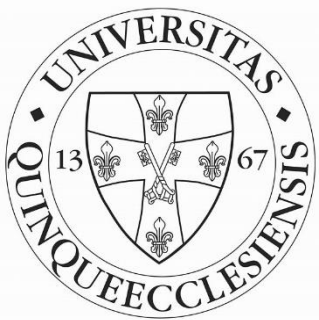




Táplálék allergia



- Fehérjével szemben \leftrightarrow intolerancia: szénhidrát
- Kis mennyiségű fehérje jelentős tüneteket okozhat
- Klinikai tünet: Enyhe \leftrightarrow életveszélyes állapot
- Prevalencia:
 - Fiatal gyermek: 5 – 7%
 - Serdülő, felnőtt: 2 – 3%
 - Növekvő prevalencia



Leggyakoribb allergének



Gyermekek

Tej

Tojás

Szója

Búza

Serdülő / felnőtt

Csonthéjas:mogyoró!

Hal

- **Kis mennyiségű fehérje jelentős tüneteket okozhat !**



Klinikai tünetek

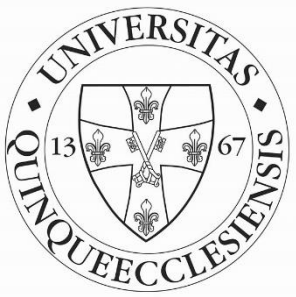
- Krónikus, enyhe ↔ akut, életveszélyes
 - Eczema
 - Hányás, hasmenés, növekedési zavar
 - Köhögés
 - Nehézlégzés „asthma”
 - Ajakduzzanat, angiooedema
 - Hypotensio / shock
 - Anaphylaxia



Terápia



- Diéta
- Diétás javaslat: Ca pótlás
- Terhelés- felszabadító vizsgálat



Atópiás dermatitis (AD)

- Súlyos AD 40-50%-ban táplálék allergia
- Enyhe AD 20-25%-ban táplálék allergia
- Tojás, tej, szója, csonthéjas, hal, búza: 80-90%-ban
- 36%-a 1, 26%-a 2, 18%-a 3, 10%-a 4 vagy annál több ételre allergiás



Atopic dermatitis (AD)

- Krónikus, viszkető bőrelváltozás
 - **Pruritus**
 - **Lézió:** erythemas, lichenifikáció
 - **Xerosis**
 - **Remisszió-exacerbatio**
- Leggyakoribb bőrbetegség
- Gyerekek: 20%, felnőttek 1-3%-ban
- 5 éves kor előtti kezdet, serdülőkorban „eltűnik”



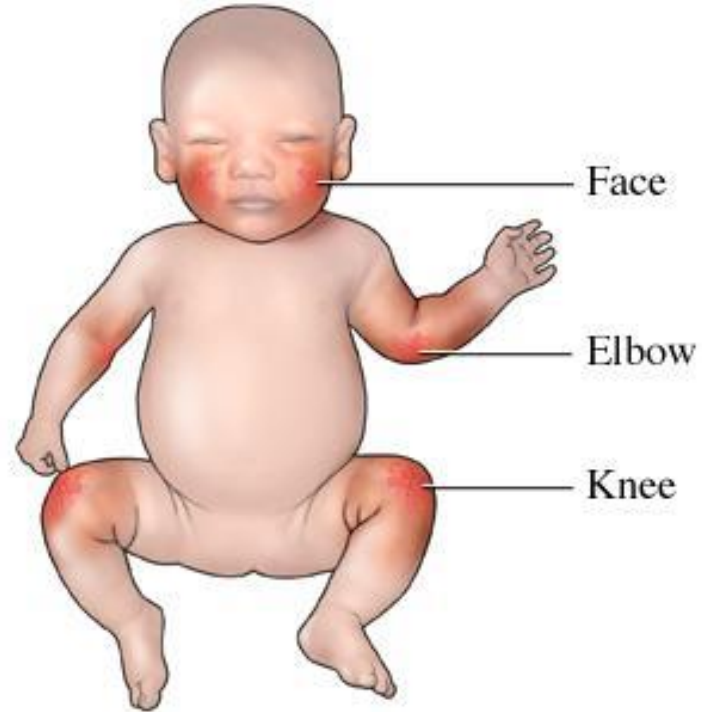
AD: pathogenezis

- Multifaktoriális
- Faktorok:
 - Genetika
 - Bőr barrier funkció zavar
 - Sérült immunválasz
 - Környezet



Lokalizáció

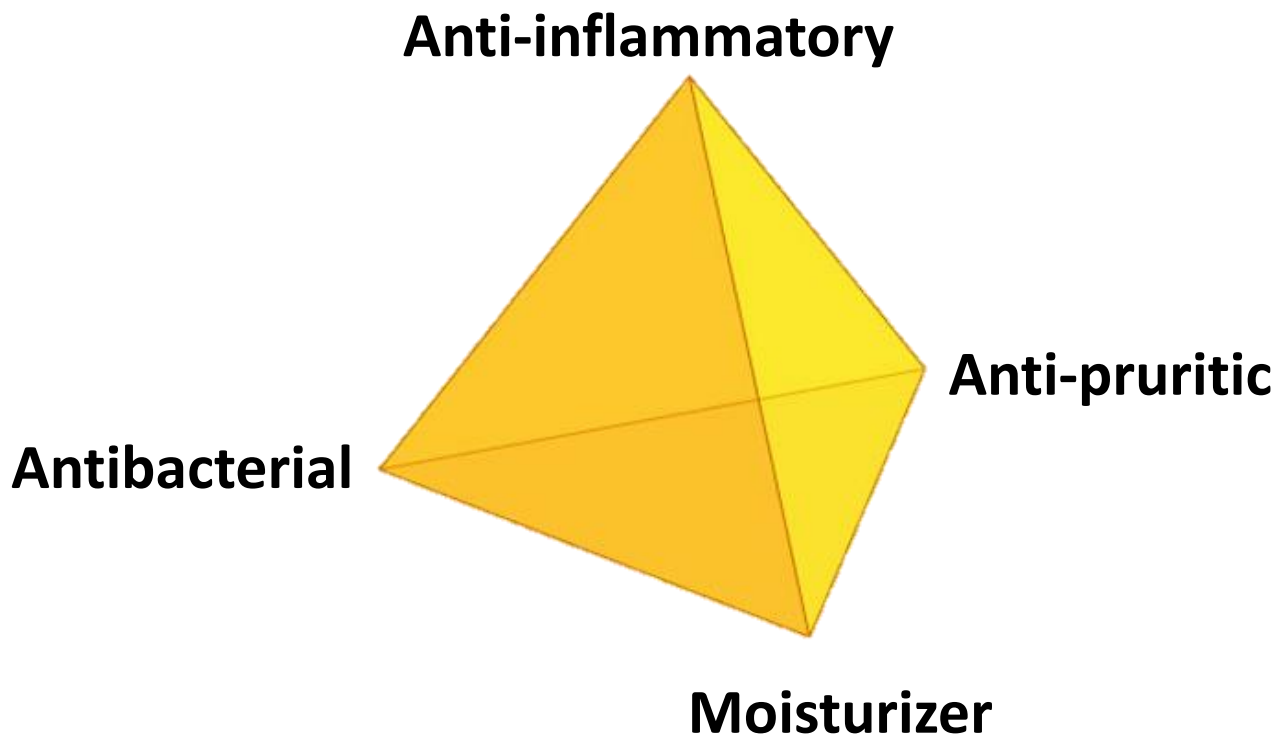
- Életkori jellegzetesség!
 - Csecsemő, kisdéd: ekcemas plaque arcon, extensor felszínen
 - Idősebb gyermek, serdülő: lichenifikált eláltozás, nyak, könyök, csukló, térd





Terápia

4 fő komponens:





Aszthma



- Visszafordítható légúti szűkület

- Gyerek: 10-15%

- Felnőtt: 5-10%

- Fejlett, iparosodott területeken magasabb előfordulás





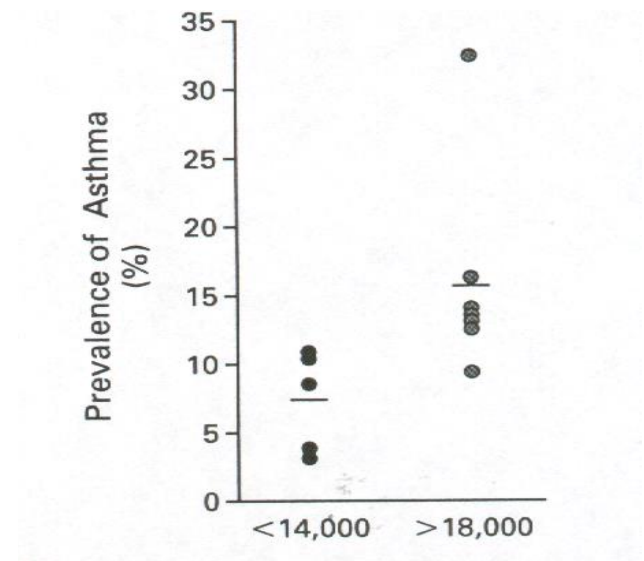
Asthma epidemiológia

Socioeconomic factors

- West Germany Vs East Germany Prevalence Studies

Inverse relationship with:

- Family Size
- Family Order
- Day Care in Early Years Outside the Home
- Place of residence – Farm / Animal exposure Vs City

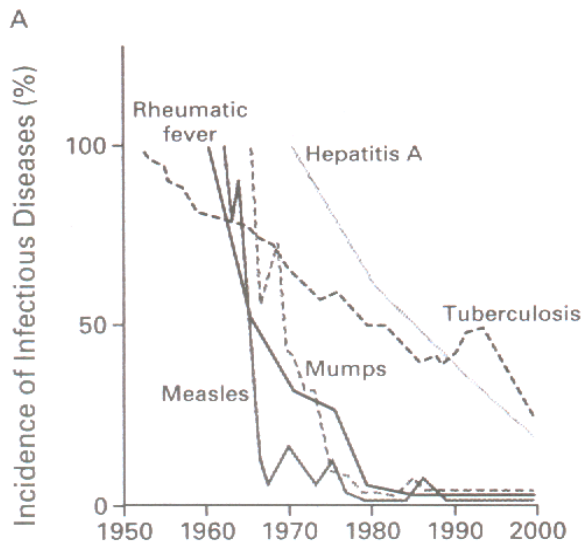


Asthma Prevalence Vs GNP per capita; adapted from ISAAC study

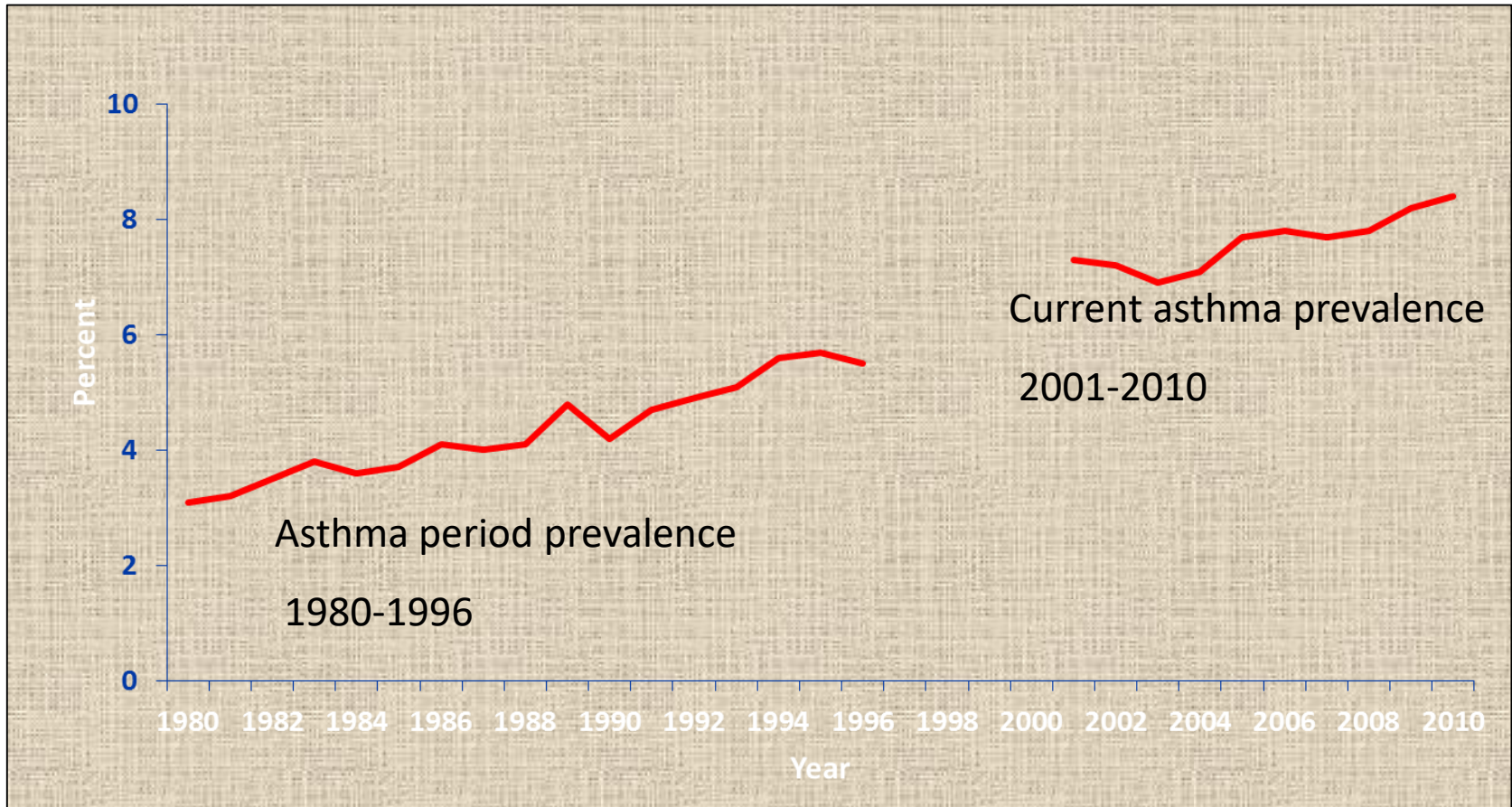


Higénia hipotézis

Fejlett országok



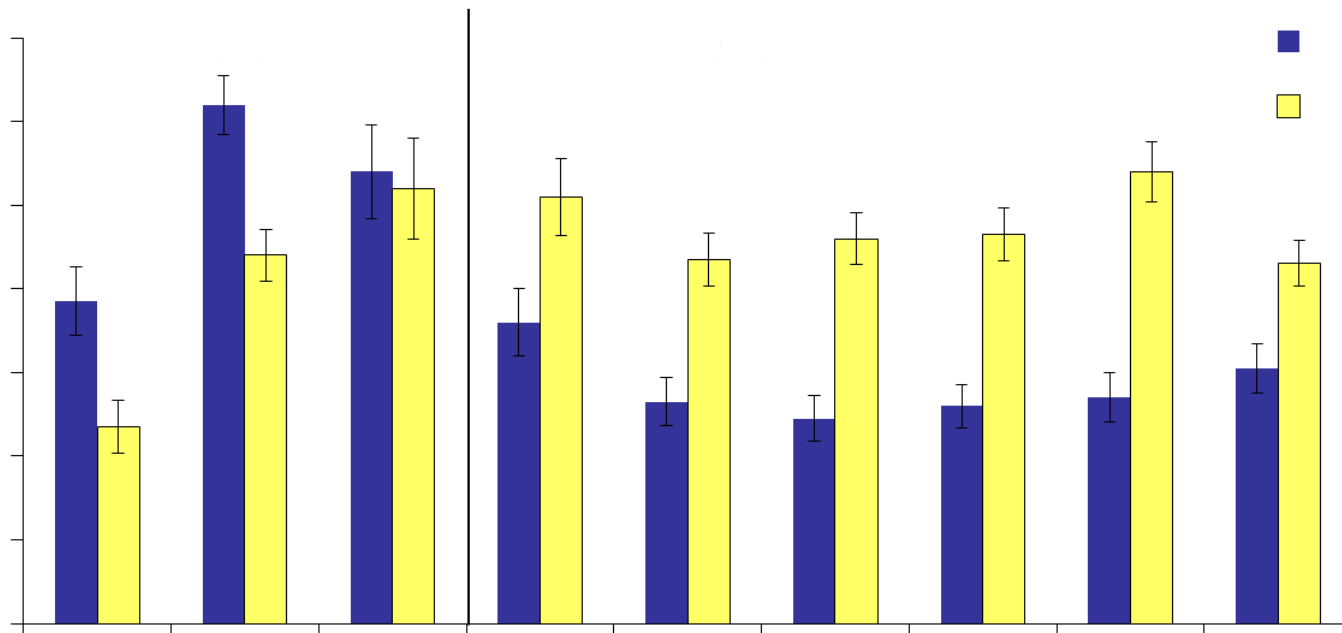
- Kevesebb fertőző betegség
- Több antibiotikum kezelés
- Jobb higénia



US: 1980 – 1996: 3,1% → 7,3 %
2001 - 2010: 7,3 % → 8,4 %



Életkor- nemek (United States, 2006-2010)



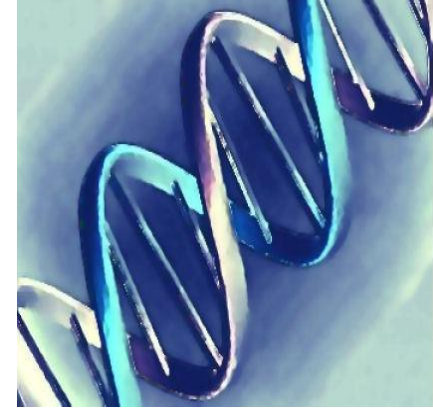
0-14 év: fiú

15-17 év: fiú \approx lány

Felnőtt: női dominancia

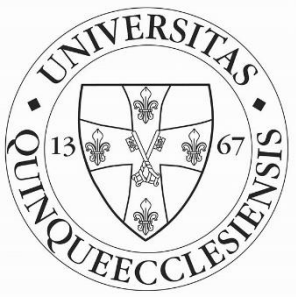


Genetika



Genetikai asszociáció:

- Cytokin gének: IL-4, IL-5, IL-10, TGF- β
 - IgE receptor gén
 - LPS responsiveness gén
 - Skin barrier funkció gén- fillagrin
-
- Iker konkordancia: 75%
 - ... a genetika nem magyarázza a növekvő incidenciát → **környezeti faktorok** szerepe

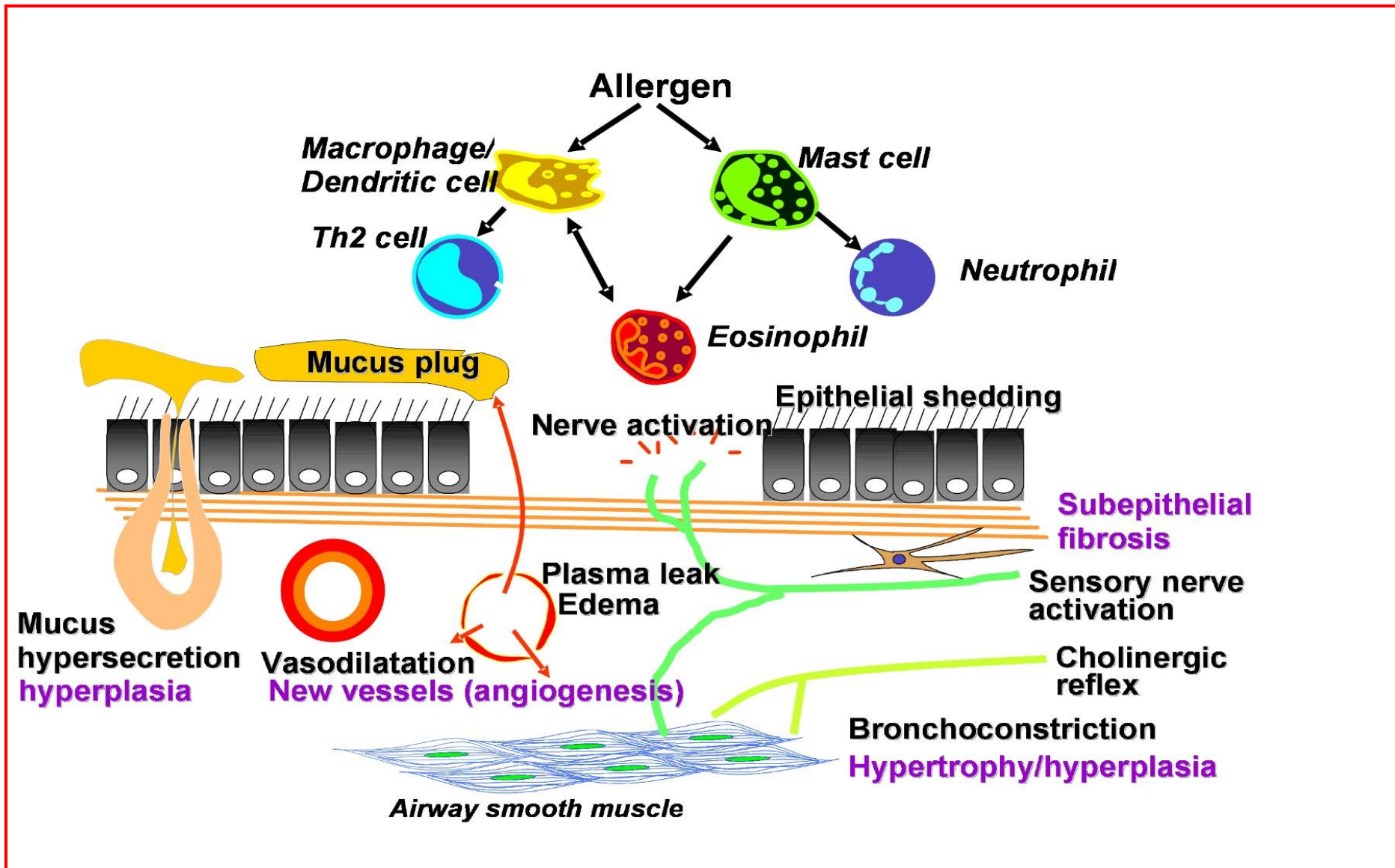


Környezeti faktorok



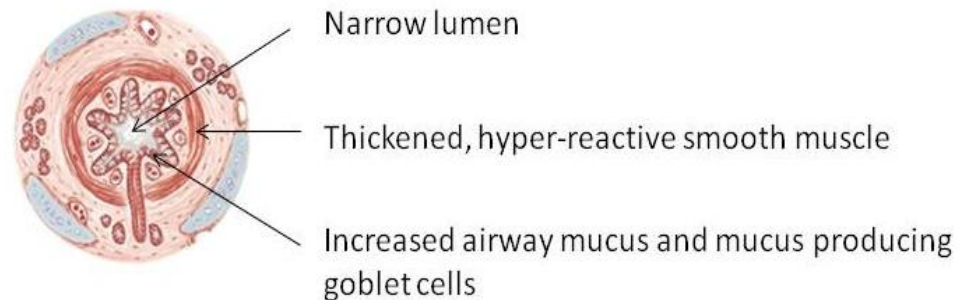
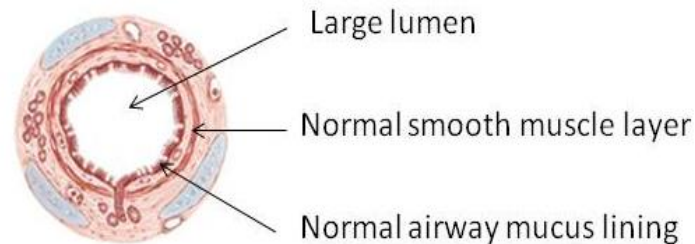
- Allergén:
 - beltéri: poratka, penész, gomba, állati szőrök
 - Kültéri: fák, füvek, gomba
- Infekciók (vírusok)
- Cigaretta: aktív-passzív
- Diéta, testsúly
- Pszichoszociális faktorok

Pathomechanizmus



Pathológia

- Gyulladásos sejt infiltráció(esp. eosinophils és T-ly)
- Megvastagodott, hyperreaktív simaizom
- Subepithelialis fibrosis
- Mirigy hyperplasia
- Mucus felhalmozódás
- → lumen csökken



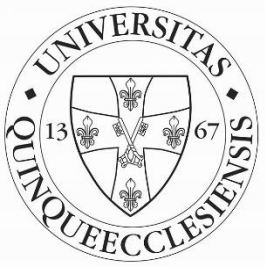


Klinikai tünetek



- Láztalan állapotban is!
- Atópiás jelenségek
- Fizikai aktivitásra fokozódik
- Szezonális jelentkezés- pollenek
- Visszatérő köhögés:90 %
- Éjszakai köhögés

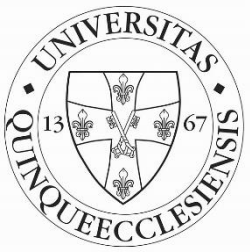
- Hörgőtágító kezelésre javulás



Fenotípusok

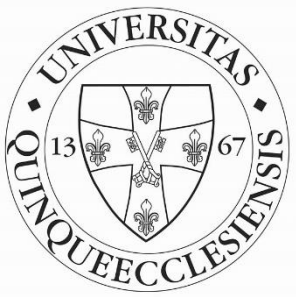
I. Tranziens

- Terhesség alatti dohányzás !
- Légúti vírusok szerepe
- Nem atópiás gyermekben
- Iskolás korban megszűnik



II. Perzisztáló:

- Atópiához nem társul:
 - vírus fertőzéssel társul:RSV
 - iskoláskorra megszűnhet
 - LTRA medikáció hatásos lehet
- Atópiához társultan jelentkező:
 - kóros légzésfunkció
 - iskoláskorban is perzisztálhat



Diagnózis



- Jó anamnézis – fél diagnózis!
- Fizikális vizsgálat
- Diagnosztikus tesztek:
 - Trigger faktor azonosítás
 - Légzésfunkció: 5 év felett



Anamnézis

- Köhögés, fulladás:
 - milyen jellegű: produktív- improduktív
 - Napszaki jelentkezés
 - Éjszaka észlelhető-e, rosszabbodnak-e a tünetek
 - Fizikai aktivitásra fokozódnak-e

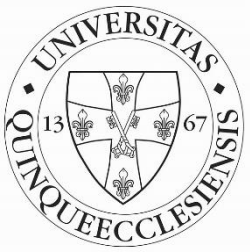
 - Szezonális jelentkezés

- Egyéb allergiára utaló tünet:
 - Bőrtünet
 - Szemtünet
 - Orrfolyás, orrdugulás

Kérdőív (6-14 év)

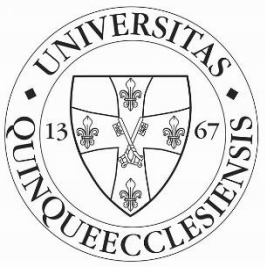
Childhood Asthma Questionnaire

Question	Response Choices
1. Have you/has your child had wheezing or whistling in the chest in the last 12 months?	Yes No
2. In the last 12 months, have you/has your child had a dry cough at night, apart from a cough associated with a cold or chest infection?	Yes No
3. Do you/does your child have a history of hay fever or eczema?	Yes No
4. Is there a family history of asthma in your (child's) first-degree relatives?	Yes No
5. Have you/has your child received more than three courses of antibiotics for respiratory symptoms (both upper and lower respiratory tract) in the last 12 months?	Yes No
6. In the last 12 months, has your (child's) chest sounded wheezy during or after exercise?	Yes No
7. In the last 12 months, has your (child's) sleep been disturbed due to wheezing?	Yes No
8. In the last 12 months, has wheezing ever been severe enough to limit your (child's) speech to only one or two words at a time between breaths?	Yes No
9. In the last 12 months, have you/has your child been to a doctor, an emergency room, or a hospital for wheezing?	Yes No



Klinikai tünetek

- Láztalan állapotban is!
- Atópiás jelenségek
- Fizikai aktivitásra fokozódik
- Szezonális jelentkezés- pollenek
- Visszatérő köhögés:90 %
- Visszatérő sípolás:74 %
- Éjszakai köhögés
- Bronchodilatátor kezelésre javulás



Kivizsgálás



- Allergén identifikálás:
 - Specifikus IgE: laboratóriumi vizsgálat
 - Prick teszt
- Légzésfunkciós vizsgálat:
 - Kooperáció: 5 év felett
 - Negatív eredmény esetén:
 - Fizikai terhelés
 - Provokációs tesztek

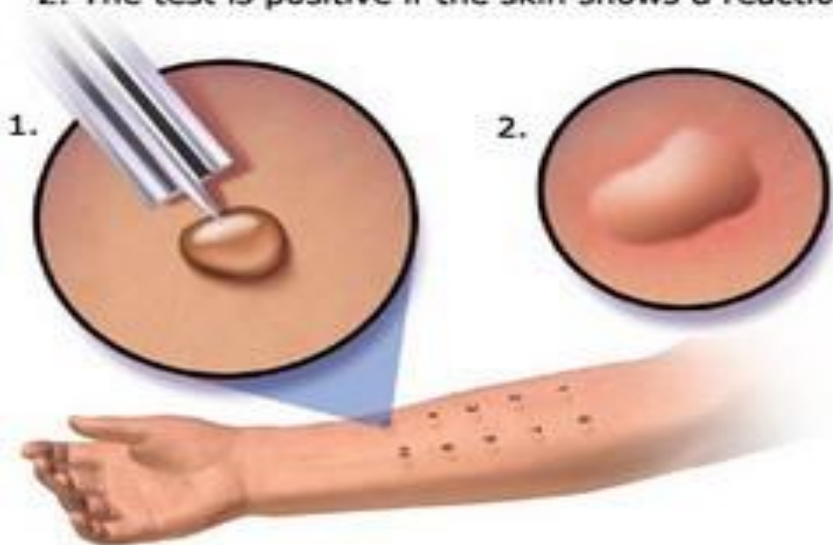
Prick teszt



- Gold standard
- Inhalatív allergia (nutritív)
- Teszt értékelése: 20 perc múlva !

Skin Test

1. Several allergens are introduced to the skin
2. The test is positive if the skin shows a reaction.





Spirometria



Spida Exit Options Help

Icons: [Printer] [Graph] [Table] [Chart] [Person] [Checkmark]

Spirometry Details

Patient ID: ABBOT1 First Name: Allen Date & time: 07/10/96 13:29:19
Last Name: Abbot Age at test: 37

		Base	%Pred	Range	Post BD	%Chg
FVC	I	3.76	103	2.63 - 4.63	3.81	1
FEV1	I	3.84	123	2.26 - 3.94	3.90	2
PEF	I/s	10.01	124	6.09 - 10.07	9.48	-5
FER	%	100.00	124	69 - 92	100.00	0
F25	I/s	3.54	202	0.46 - 3.02	3.52	-1
F50	I/s	6.28	143	2.21 - 6.55	6.04	-4
MEF	I/s	6.10	148	2.41 - 5.83	6.24	2

Interpretation: Normal spirometry

Flow (l/s) vs Volume (litres) graph. Legend: - - - Predicted, — Baseline, - - - Post BD.

For Help, press F1 NUM RECSEL



Peak Expiratory Flow (PEF) Meters



Otthoni körülmények között légúti állapot felmérésére
Súlyos asztma esetén mindenkép szükséges

Differential diagnózis

Életkor	Gyakori	Uncommon	Ritka
6 hó alatt	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchiolitis • Gastro-esophageal reflux 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspiration pneumonia • Bronchopulmonary dysplasia • Congestive heart failure • Cystic fibrosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma • Foreign body aspiration
6 hó-2 év	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchiolitis • Foreign body aspiration 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspiration pneumonia • Asthma • Bronchopulmonary dysplasia • Cystic fibrosis • Gastro-esophageal reflux 	<ul style="list-style-type: none"> • Congestive heart failure
2 - 5 év	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma • Foreign body aspiration 	<ul style="list-style-type: none"> • Cystic fibrosis • Gastro-esophageal reflux • Viral pneumonia 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspiration pneumonia • Bronchiolitis • Congestive heart failure • Gastro-esophageal reflux



Management



1) Trigger faktor kerülése

2) Gyulladás kontrollja:

- Corticosteroid terápia
- Leukotriene inhibitor
- Anti-IgE therapia

3) Bronchodilator terápia:

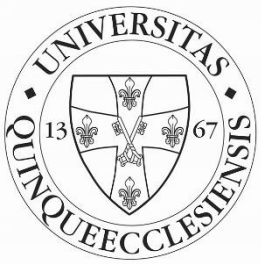
- Rövid hatású beta-agonists – hosszú hatású beta-agonists
- Hosszú hatású anti-muscarinic

4) **OKTATÁS**

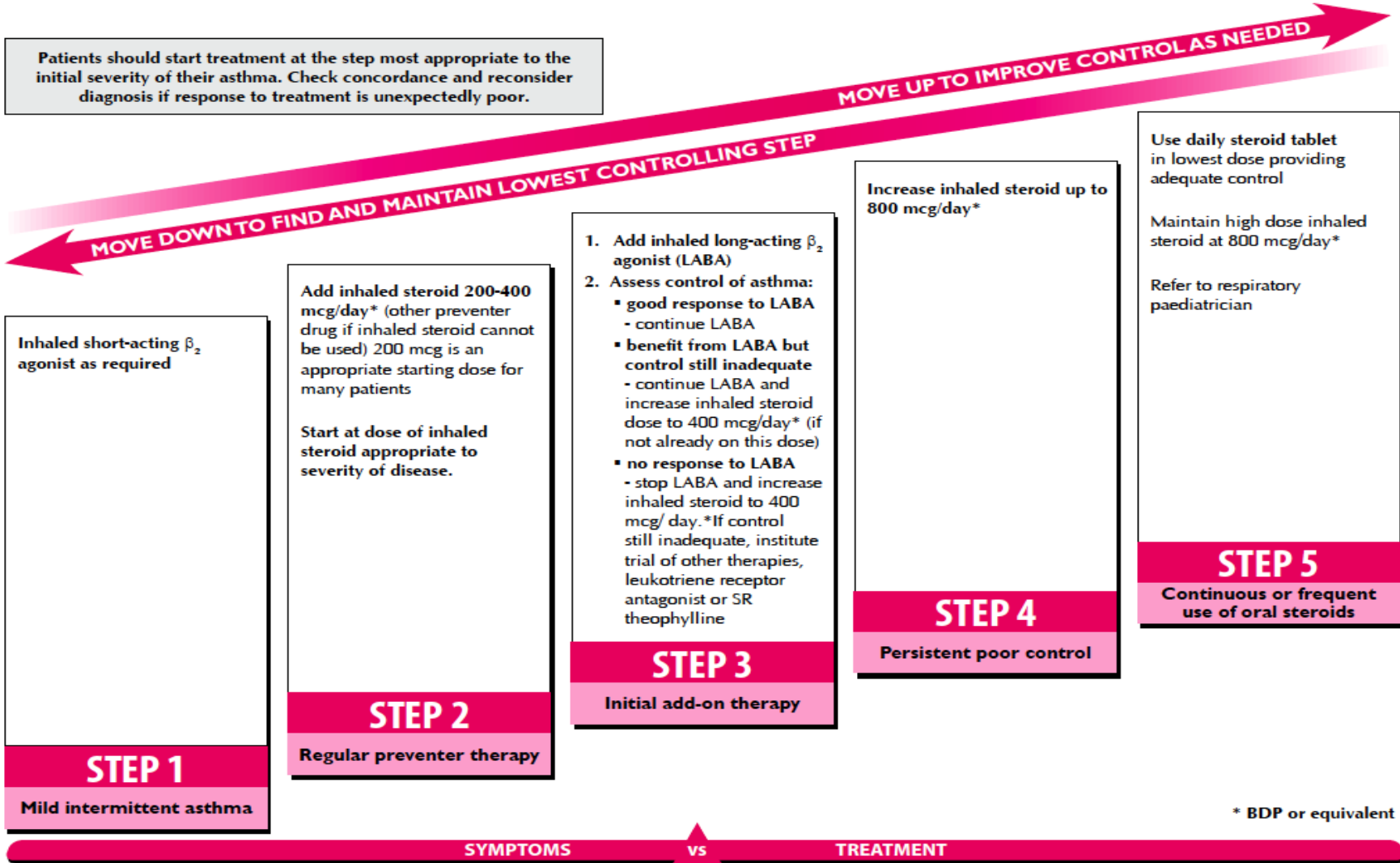


Characteristic	Controlled !!!! (All of the following)	Partly controlled (Any present in any week)	Uncontrolled	
Daytime symptoms	None (2 or less / week)	More than twice / week	3 or more features of partly controlled asthma present in any week*	
Limitations of activities	None	Any		
Nocturnal symptoms / awakening	None	Any		
Need for rescue / "reliever" treatment	None (2 or less / week)	More than twice / week		
Lung function# (PEF or FEV ₁)	Normal	< 80% predicted or personal best (if known) on any day		
Exacerbation	None	One or more / year		1 in any week

*Any exacerbation should be prompt review of maintenance treatment to ensure that it is adequate



Terápia

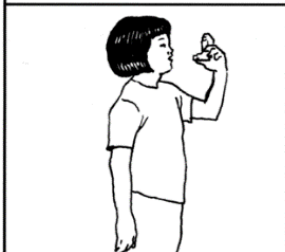


Spray Inhaláció

Remember to breathe in slowly.



1. Take off the cap.
Shake the inhaler.



2. Stand up.
Breathe out.



3. Put the inhaler in your mouth
or put it just in front of your
mouth. As you start to
breathe in, push down on
the top of the inhaler and
keep breathing in slowly.

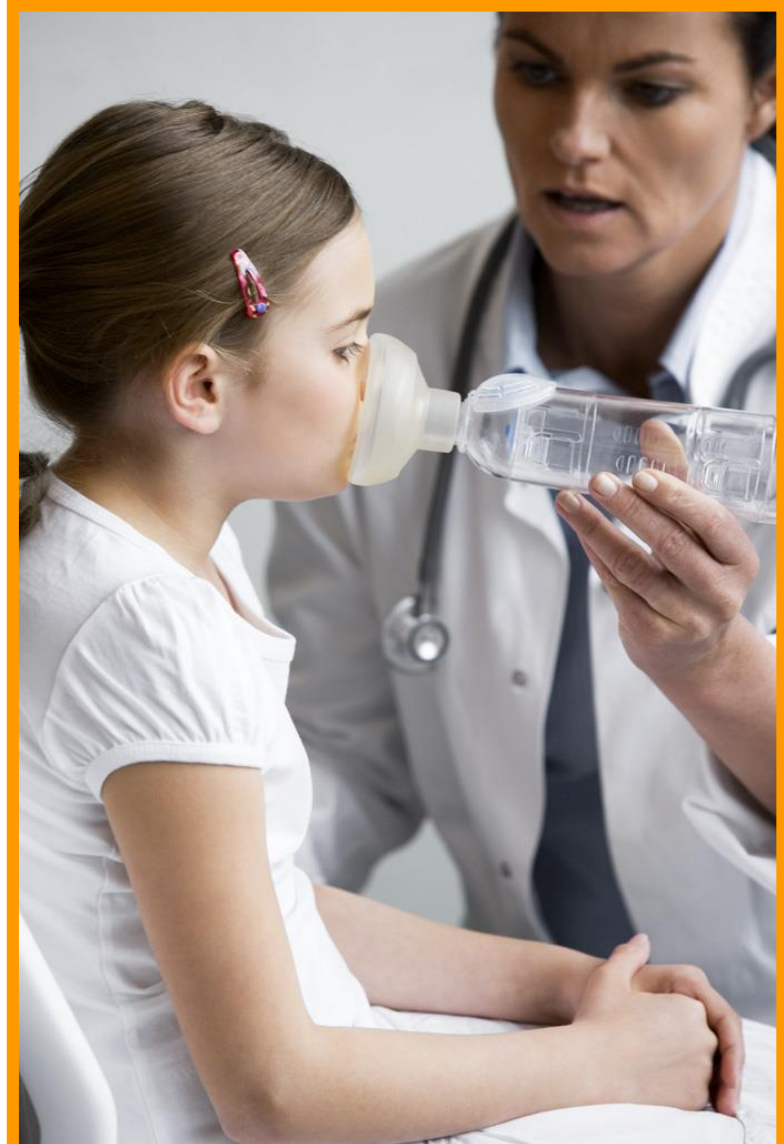


4. Hold your breath for
10 seconds.
Breathe out.

Segédeszköz



- Oktatás !





Allergén specifikus immunterápia

- Egyetlen **OKI** kezelése az IgE mediált immunreakció által kiváltott allergiás betegségeknek
- Az allergiás tüneteket kiváltó allergénnel szembeni **hiposzenzibilizálás**

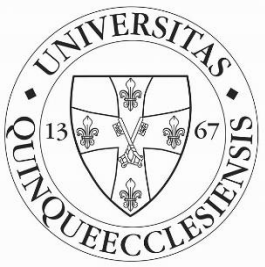
- Ajánlás:
 - GINA, WAO, ARIA
 - Magyar Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium (2010)



Az immunterápia kezelési formái



- **Subcutan immunterápia (SCIT)**
- **Sublingualis immunterápia (SLIT)**
- **Egyéb: oralis, nasalis, bronchialis immunterápia**
 - Nem hatékony

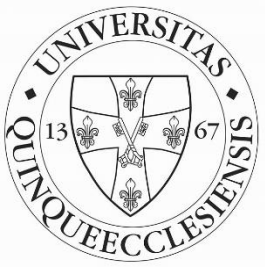


Indikáció



- Allergias rhinitis, rhinoconjunctivitis: pollen, atka allergia
- Asthma bronchiale: enyhe, közepesen súlyos
- A hagyományos farmakoterápiával elégtelen kezelés !
- Olyan betegnél, aki nem akar elhúzódó farmakoterápiát
- Akinél a farmakoterápia nemkívánatos mellékhatásokat okoz
- Akinél valós oki terápiát szeretnénk... tartós hatással.

- **A betegség korai fázisában- gyermekkor ! - megkezdett kezelés eredményesebben modifikálja a betegség természetes lefolyását**



Anti-IgE Terápia



- Biológia terápia, **Omalizumab; Xolair**
- Keringésben megköti az IgE molekulát
- Ind.: 12 év felett, ha gyakori szisztémás szteroid kezelés szükséges
- Középsúlyos, súlyos aszthmában csökkenti az exacerbációt és a szteroid dózist

1. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:189-90.

2. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:1

Anti-IL-13 Therápia (Lebrikizumab)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Lebrikizumab Treatment in Adults with Asthma

Jonathan Corren, M.D., Robert F. Lemanske, Jr., M.D., Nicola A. Hanania, M.D.,
Phillip E. Korenblat, M.D., Merdad V. Parsey, M.D., Ph.D., Joseph R. Arron, M.D., Ph.D.,
Jeffrey M. Harris, M.D., Ph.D., Heleen Scheerens, Ph.D., Lawren C. Wu, Ph.D.,
Zheng Su, Ph.D., Sofia Mosesova, Ph.D., Mark D. Eisner, M.D., M.P.H.,
Sean P. Bohan, M.D., Ph.D., and John G. Matthews, M.B., B.S., Ph.D.



**Köszönöm
a megtisztelő figyelmet!**

