

# ALERGOLOGIE Z POHLEDU FYZIOLOGICKÉ REGULAČNÍ MEDICÍNY



**MUDr. Jana Wankatová**  
ambulantní specialista, alergologie, Praha

*Alergická onemocnění se stávají celosvětovým veřejným zdravotnickým problémem. Jejich prevalence dramaticky stoupá, a to jak v rozvinutých, tak v rozvojových zemích. Podle Bílé knihy o alergii (WAO White Book on Allergy, 2011, 2013) dosahuje 30–40%. Velmi významný je však stoupající podíl dětí a dospívajících, zvyšuje se polysenzibilizace a souběh mnohačetných klinických projevů alergie u jednotlivých nemocných.*

Významný nárůst alergií během několika posledních desetiletí ukazuje především na vliv faktorů zevního prostředí. Stoupající množství škodlivin v ovzduší (polutanty z interiéru i zevního prostředí), extrémní a prudké výkyvy teplot, klimatické změny, to vše vede mimo jiné k ovlivnění počtu pylových zrn v ovzduší, výskytu bodavého hmyzu, k nárůstu plísní. World Allergy Organisation (WAO) hovoří dokonce o „zvětšujícím se břemenu alergických onemocnění ve světě“.

V posledních letech zaznamenáváme zejména nárůst potravinových alergií, odhaduje se, že celosvětově jimi trpí 220–520 milionů lidí. Potravinové alergie ovlivňují významně kvalitu života, zejména dětí. Postižení musí být připraveni na zdoluhavý diagnostický proces hledání příčinné potraviny a následně nutnost tyto potraviny nahrazovat, přičemž diagnostická ani terapeutická strategie není jednoznačná, a zejména dosud není plně uspokojivá, přestože vychází ze závěrů medicíny založené na důkazech!

Alergie je systémové onemocnění, patří do větší rodiny chorob, které mají svou příčinu v poruše imunitního systému. U alergie dochází k přehnané, neúměrné reakci na běžný zevní podnět, proto se též někdy připodobňuje k hysterii imunitního systému. Alergie mají heterogenní povahu, zahrnující významné interakce genů s prostředím. Alergický genotyp vzniká již prenatálně nebo v časném dětství interakcí genetických a epigenetických faktorů.

Před několika lety se objevila tzv. hygienická hypotéza vzniku alergií. Její podstatou byla skutečnost, že v minulosti žili lidé v hygienicky nedokonalých podmínkách a malé děti byly častěji vystaveny infekcím

a kontaktu se zvířaty. V raném věku prodělaná infekční onemocnění podle této hypotézy snižují pravděpodobnost proalergického nastavení imunitního systému. Jedná se o poměr diferenciací Th1 a Th2 lymfocytů. Vlivem infekčních podnětů dochází k převaze Th1 aktivity, zatímco u dětí, které byly díky vyspělé hygieně těchto přirozených infekčních podnětů z prostředí ušetřeny a jsou geneticky disponovány k rozvoji alergie, dochází k převaze Th2 aktivity a následnému rozvoji alergických onemocnění. Typický je vznik astmatu u dětí s atopickou dermatitidou nebo rinitidou – tento děj označuje prof. Špičák za **alergický pochod**. Na základě moderních výzkumů se dnes považuje za hlavní problém imunologická tolerance. U alergiků totiž tato tolerance chybí nebo je významně narušena, což vede k poruše regulačních imunologických mechanismů.

## Alergický zánět

Zánět je základní obrannou reakcí organismu na narušení jeho integrity. Jde o fyziologickou odpověď na antigeny a imunogenní podněty. Alergický zánět má od obecného zánětu určité specifické odlišnosti. Rozeznáváme:

### a) Akutní alergický zánět

Vzniká po průniku antigenu přes povrchové obranné bariéry (kůže, sliznice) do submukózního prostoru, kde se uplatňuje především kontakt antigenu s žírnými buňkami. Ty degranulují, uvolňují nárazově velké množství vazoaktivních látek, což spustí celou kaskádu dějů, se zapojením řady buněčných typů a jejich produktů; tyto látky již působí na slizničních površích morfologické změny. Výsledkem je vznik typického obrazu akutního zánětu – **zarudnutí, otok, zvýšení teploty, bolest a porucha funkce**.

Alergický zánět v této fázi má největší specifikum v tom, že u alergických jedinců bývá v postižených tkáních zvýšené zastoupení žírných buněk, na jejichž povrchu se nachází zvýšené množství vysokoafinních receptorů pro IgE (FcεRI), takže i minimální množství alergenu je schopno vyvolat náhlé výrazné uvolnění mediátorů akutní alergické reakce – histaminu, prostaglandinů a leukotrienů.

### Klinické projevy akutního alergického zánětu:

Jsou dány specifickou cílové postižené tkáně. Na kůži se projevuje zarudnutím, kopřivkovým pupenem a otokem, na sliznicích zarudnutím, otokem až Quinckeho edémem a zvýšenou sekrecí hlenu (slzení, sekrece z nosu, produkce hlenu v průduškách a ve stěvě). Nastávají kontrakce hladké svaloviny – spasmus dýchacích cest – dušnost, ve stěvě tenesmy a kolikovitě bolesti, v oběhovém systému hypotenze a kolaps.

### b) Chronický alergický zánět

Dochází k němu, pokud ve fázi akutního zánětu selžou přirozené tlumivé mechanismy, eventuálně léčba. Chronický alergický zánět je specifický hlavně vysokým zastoupením eozinofilů i bazofilů. Eozinofily se uplatňují na sliznicích i okolních tkáních destruktivně uvolňováním proteolytických enzymů, které se nacházejí v jejich granulech

ECP (eozinofilní kationický protein), MBP (hlavní bazický protein), EPO (eozinofilní proteáza); mohou nám sloužit jako marker intenzity alergického zánětu.

#### **Klinické projevy:**

Chronická kopřivka, ekzém, chronická rinitida, astma bronchiale, chronické enterokolitidy.

## Prevence alergických onemocnění

V současné době neumíme účinně zabránit rozvoji senzibilizace ani vzniku alergických onemocnění. Přesto se hovoří o tzv. **primární prevenci alergických onemocnění**, která obsahuje řadu opatření, jež by měla eliminovat faktory zvyšující riziko senzibilizace na inhalační a potravinové alergeny u geneticky predisponovaných jedinců. Znamená to již během těhotenství upravit domácí prostředí – nekouřit, dostatečně větrat, udržovat relativní vlhkost v bytě 40–50 % a teplotu 20–22 °C, odstraňovat inhalační alergeny včetně prachu, zamezit výskytu plísní, odstranit volatilní polutanty (formaldehyd, benzen), jejichž zdrojem je některý nábytek, barvy, chemikálie, koberce atd. **Sekundární prevence alergických onemocnění** je snaha zamezit rozvoji alergických onemocnění u osob, které jsou již senzibilizovány.

Diskutuje se také vliv, respektive účinnost dietních opatření a ovlivňování mikrobiální střevní flory probiotiky v rámci primární i sekundární prevence.

Vyvstává otázka, zda má vůbec význam předpoklad, že by dieta v těhotenství mohla být prevencí alergických onemocnění.

Alergie vzniká již v těhotenství, pokud je dítěti předána genetická informace od atopických rodičů, nutná pro vznik atopického fenotypu. Plod sám je schopen plné imunitní odpovědi na alergen, vedoucí k tvorbě specifických IgE protilátek již ve 22. týdnu gestace. Mateřské IgE nepronikají placentou do fetálního oběhu, takže sérová koncentrace IgE v pupečnickové krvi je výsledkem vlastní fetální produkce.

K senzibilizaci plodu může docházet přes amniovou tekutinu, v níž byly detekovány nejen specifické IgE protilátky a proalergické cytokiny (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13), ale i samotné alergeny, např. ovalbumin. K průniku alergenů do plodu dochází vysoce propustnou kůží nebo cestou GIT ze spolykané plodové vody. Na druhé straně tato skutečnost může mít pozitivní význam, protože již v období gestace může dojít ke vzniku tolerance.

Období se shodují, že se neprokázal protektivní vliv eliminačních diet u gravidních či kojících matek na rozvoj alergie u dětí. Tudíž se nedoporučuje eliminovat potraviny, jako jsou mléko, vejce, obiloviny, ryby, pochopitelně s přihlédnutím k individuální toleranci konkrétní ženy. Během těhotenství není pro matku vhodná vegetariánská či veganská strava, vzhledem k nízkému obsahu bílkovin a železa.

Z vlastní zkušenosti musím zdůraznit, že přísné eliminační diety během těhotenství a kojení nejsou prospěšné nejen dítěti, ale především mají negativní vliv na matku. Ve své praxi se setkávám i s extrémem, kdy tzv. „biomatka“ ve snaze zajistit dítěti co nejlepší a nejzdravější podmínky vývoje eliminuje ze svého jídelníčku téměř všechny potraviny, které až dosud jedla, a přechází na „zdravé potraviny“. Na tom by nebylo nic špatného až na to, že právě ony nově zavedené potraviny mohou být pro matku představovat alergeny, dále, že se taková žena dostává do psychické nepohody a stresu, bedlivě hlídající, co sní, a pokud má třeba chuť na oříšky nebo čokoládu, a nedej bože si i sousto vezme, má pak výčitky a opět prohlubuje svůj celkový psychosomatický dyskomfort.

## Alergie na potraviny

Podkladem každé alergie je chronický eozinofilní zánět cílové struktury, ať již respiračního nebo gastrointestinálního traktu, který má za následek zpočátku reverzibilní poruchu funkce. Alergie na potraviny je u většiny kojenců prvním projevem alergického onemocnění a u mnoha dětí začátkem alergického pochodu.

#### **Klinické projevy potravinové alergie:**

- Změny v chování dítěte – neklid, podrážděnost, narušený spánek, odmítání stravy, neprospívání dítěte.
- Kožní symptomy – nejčastější projev rash, urtikarie, angioedémy, vznik, eventuálně zhoršení atopického ekzému.
- Respirační symptomy – u kojenců se potravinová alergie může zprvu projevovat jako zvýšená náchylnost k respiračním infekcím. Jedná se o různé KHCD včetně recidivujících mediootitid (zvláště sekretorické formy), recidivující virózy, bronchitidy a sinusitidy, rinitidu, edém laryngu, astmatu – v kojeneckém věku se může projevovat jako opakované stavy zahlenění a dráždivého kašle nezávisle na infekci.
- Gastrointestinální symptomatologie – bolesti břicha, koliky, zvracení, průjem nebo zácpa, flatulence, někdy i příměs krve a hlenu ve stolici.

Je nutno se zde zmínit o poměrně nové jednotce, již je **syndrom enterokolitidy navozené potravinovými proteiny EPIES** (food protein-induced enterocolitis syndrome). Jedná se o non-IgE přecitlivělost na potraviny, zejména na bílkovinu kravského mléka, sóju a rýži. Postihuje především kojence a batolata, projevuje se profuzním zvracením, průjmem, dehydratací, hypotenzí začínající 1–3 hodiny po požití potravy, přítomna je neutrofilie, trombocytóza nebo methemoglobinémie.

## Prognóza

Potravinová alergie kojeneckého věku má v 80–90 % tendenci vyhasínat mezi 3.–6. rokem života, a to jak klinicky, tak co do výsledků objektivních vyšetřovacích metod. Avšak u 50–90 % jedinců s tímto typem alergie se postupně vyvine astma.

Nejčastějším vyvolavatelem alergie na potraviny jsou bílkoviny kravského mléka, méně často vaječného bílku, dále bílkoviny mouky a sóji, dále hovězí bílkoviny, různé obiloviny, luštěniny, rybí maso, ořechy, ale i celá řada dalších potravin.

V potravinové alergii hraje klíčovou roli fenomén zkřížené alergie.

Imunologie dnes postoupila tak daleko, že známe aminokyselinové uspořádání jednotlivých alergenů, což vedlo i ke změně nomenklatury (kompletní alergeny, nekompletní alergeny, nerelevantní alergeny, hlavní alergeny a vedlejší alergeny). Nejdůležitější jsou hlavní alergeny, což jsou ty, na něž reaguje specifickou IgE protilátkou více než 50 % jedinců, kteří jsou na příslušný alergenový druh přecitlivělí. Aminokyselinové uspořádání je současně východiskem pro standardizaci alergenových extraktů určených jak pro diagnostiku, tak pro léčbu.

Rozhodující pro existenci zkřížené alergie je shodnost (identita) nebo pouze podobnost (homologie) určitých aminokyselinových sekvencí. Některé případy podobnosti jsou tak významné a rozšířené, že si vysloužily svá označení: syndrom bříza-ovoce-zelenina-ořechy, syndrom vejce-pták. Bojínek luční zkříženě reaguje s jablkem i dalším ovocem, hráškem, pšenicí i jinými cereáliemi, sójou, pažitkou, rajským jablkem.

## Teorie promárněných mechanismů orální tolerance

Čím později nabídneme jakýkoli antigen imunokompetentním buňkám stěvné sliznice, tím snáze můžeme očekávat selhání fenoménů pozitivní či negativní selekce, tedy selhání správného naladění regulace vůči cizorodým antigenům.

Dokonce se uvádí, že stopová expozice potravinovým alergenům v kojeneckém věku podporuje alergickou senzibilizaci, zatímco expozice vysokým dávkám alergenů v tomto věku vede k toleranci, přepnutím pomahačských buněk z podtypu Th2 na podtyp Th1.

## Psychologický pohled na alergie

Podstatou je konflikt mezi silnou agresí a vysokou senzibilitou. Alergie je znamením silné nevědomé agrese a přehnané reakce, obrany těla na domnělé útoky zvenčí, kdy se alergická reakce může objevit bez fyzické přítomnosti alergenu. Za nepřítel se považuje vše, co nahání strach, zvířecí srst – strach z lásky s animálním sexuálním vztahem, kočičí srst – faleš, psí srst – agrese, kousnutí, domácí prach – strach ze všeho nečistého, špinavého; pyl květin symbolizuje problémy se vtahy, láskou, sexualitou.

## Léčba

### 1. Specifická alergenová imunoterapie

Specifická alergenová imunoterapie je doposud jediná kauzální terapie, která zasahuje do vývoje specifické přecitlivělosti. Svým postupným účinkem je schopna tlumit proces alergizace pacienta a navodit toleranci vůči příslušnému alergenu.

SIT je léčebný postup, při němž se do organismu, subkutánně nebo sublingválně, v pravidelných časových intervalech vpravují definované dávky terapeutického alergenu, na který je daný pacient přecitlivělý. Za hlavní imunomodulační efekt SIT se pokládá ovlivnění regulačních T-lymfocytů a následné změny v interleukinové síti (pokles proalergických cytokinů). Postupně dochází k přesunu od Th2 typu lymfocytové imunitní odpovědi (s převažující produkcí cytokinů proalergických IL-4,5,13, nověji Th2 odpověď podporují IL-25,31 a 33, které spolupracují např. s epiteliálními buňkami) na Th1 odpověď (s převahou tvorby cytokinů IL-2, IFN $\gamma$ ).

Regulační T-lymfocyty (Th17) produkují ve zvýšené míře v průběhu SIT IL-10 a TGF- $\beta$ , které indukují v B-lymfocytech přesmyk k tvorbě IgA a IgG4 blokujících alergen specifických protilátek. IL-10 je v současné době označován pro svůj regulační a protizánětlivý účinek jako klíčový při navození imunologické tolerance a omezení alergického eozinofilního zánětu.

**Nevýhody takové léčby jsou následující:**

- Omezení věkem, aplikace mezi 5 až max. 60 lety.
- Odhalení hlavního alergenu, který způsobuje obtíže pacientovi, a jeho dostupnost v terapeutické formě.
- Možnost nežádoucích reakcí od lokálních až po systémové kdykoliv v průběhu provádění SIT.
- Alergen u inj. forem je adsorbovaný na aluminiový nosič, který může vést k lokální tvorbě uzlíků v místě aplikace, jež mohou přetrvávat dlouhodobě, a dokonce se mohou aktivovat při expozici danému alergenu.

### 2. Fyziologická regulační medicína (FRM)

FRM používá k obnově fyziologického stavu organismu nízkých koncentrací biologicky účinných látek, komunikačních molekul. V případě imunitního systému jsou to cytokiny, které jsou schopny prostřednictvím aktivace receptorů spustit autoregulační mechanismy s následnou obnovou biologické funkce celé neuro-imuno-endokrinní sítě.

Přípravky u alergických onemocnění:

- **Guna-Allergy-Prev**
- **Guna-Allergy-Treat**
- **Guna-Matrix**
- **Eubioflor**
- **Citomix**
- **Guna-Mood**
- **Guna-Lympho**
- **Guna-Rhino nose spray**
- **Guna-Dermo**
- **Guna-Interleukin 10**
- **Guna-Interleukin 12**

Za stěžejní v léčbě alergických onemocnění je však považován přípravek **Guna-Allergy-Prev**, který vzhledem ke svému složení působí komplexně a lze jej považovat za kauzální léčbu alergií, vedoucí k obnově Th1 a Th2 rovnováhy. Zároveň ovlivňuje symptomaticky charakteristické alergické příznaky. Výhodou takovéto léčby je především eliminace nežádoucích vedlejších účinků.

## Kazuistiky

### Anežka, nar. v červnu 2010

**RA:** matka – v pubertě ekzém, přechodně léčena na hematologii pro sideropenickou anémii, oba rodiče i sourozenci matky – leidenská mutace, ale matka ne, prababička – psoriáza, u prarodičů DM a hypertenze, jinak nevýznamná.

**SA:** Rodina úplná, otec pracuje jako mechanik, matka soudní tajemnice, sourozenci 0, bydlí v rodinném domku spolu s babičkou, která chová kočky a psa, v domku intermit. plísně, otec kuřák, ale doma nekouří. Od 3 let navštěvuje MŠ.

**OA:** dítě z 1. gravidity, průběh fyziologický, porod v termínu spont., porodní hmotnost 2900 g. Kojena do 3 měsíců, poté bylo nutno přejít na umělou stravu (Nutrilon), již snášela bez problémů.

Očkování dle kalendáře, bez reakcí, pouze po Prevenaru jeden den horečky.

**Operace:** 0, úrazy: 0. Vážněji nestonala, pouze běžná nachlazení, virózy HCD. Léky pravidelně nebere žádné. Zhruba v 1 roce prodělala šestou dětskou nemoc, standardní průběh bez komplikací.

**NO:** V 1,5 roce ztráta vlasů na temeni, postupná progresse, až v lednu 2012 totální alopecie včetně ztráty obočí a řas, předcházela protrahovaná viróza.

Holčička prospívá, nemá žádné jiné zdravotní problémy, ani ekzém, pouze četnější řídké stolice, občas s tenesmy, ale bez příměsí hlenu, či krve.

Provedená vyšetření: biochemie, štítná žláza, ORL včetně výtěrů, parazitologie, UZ abdomin., vše v normě, imunologické a alergologické vyšetření – hypogammaglobulinemie IgA, zvýšená hladina IgE pou-

ze mírně, sIgE pozitivní pouze vaječný bílek, autoprotilátky negativní, vyloučena celiakie.

Zahájena léčba intervalově lokálními kortikoidy, antihistaminiky. Efekt žádný.

V naší ambulanci vyšetřena poprvé ve 2 letech, provedeno systematické měření EAV, na základě kterého zjištěna zátěž viry, očkovacími látkami, toxiny z bytového prostředí a alimentární alergie, oslabení imunity.

**Léčba:** Citomix 1 glob. 1x denně, G-Dermo 2x denně 5 kapek, G-Matrix 2x denně 5 kapek, nosoda hexavakcíny 200C 2x za měsíc 3 glob. Dietní opatření na základě testu potravin metodou EAV.

Po 2 měsících začínají růst řasy, ale pouze nesymetricky, pokračují v léčbě, pouze místo G-Dermo nasazen G-Anti Age Skin a konstitučně Calcarea phosphorica 30 CH 1x týdně.

Za následující 3 měsíce narostly řasy i obočí a drží, vlasy však stále nerostou.

Pokračujeme ve stejné léčbě, pouze již vysazen Citomix a přidána G-Cell 2x denně 5 kapek. Po roční léčbě drží obočí i řasy, občas vyrostou chuchvalce světlých jemných vlásků, ale opět vypadají. Jinak nedochází k žádným závažnějším onemocněním ani projevům alergického onemocnění.

Změněn léčebný protokol: G-Bowell, G-FGF a střídavě G-Cell nebo G-Matrix.

Poslední kontrola byla nyní v květnu – postupně zarůstá celá hlavička, vlásky jsou pevnější a drží. Anežka chodí do školky, má více kamarádů, je sebevědomější, přátelská, těší se, až jí maminka bude moci učesat culík.

#### Pan Pavel, nar. 1973

**RA:** celá rodina atopici s projevy ekzému, bronchiálního astmatu a pollinózy, jinak nevýznamná.

**SA:** ženatý, 2 děti, pracuje v bance, bydlí v paneláku, nekouří, zvířata nemají, vzhledem k tomu, že i děti jsou alergici, snaží se vytvořit v bytě antialergické prostředí (chýbí koberce, závěsy, používají se antialergické příkrývky), stravuje se racionálně, prošel i obdobím makrobiotiky, vegetariánství, bez lepku a bez mléka, avšak nic z toho pozitivně neovlivnilo jeho zdravotní stav.

**OA:** Prodělal plané neštovice, v předškolním věku časté angíny a otitidy, v mladším školním věku bronchitidy, slabý průběh infekční mononukleózy asi v 10 letech. Operace: adenotomie, APE, úrazy: meniskus, výrony, pohmožděny ze sportu. Vážněji nestonal, léky pravidelně nebere.

**NO:** Jde o typického alergika, absolvujícího klasický alergický pochod – v kojeneckém věku atopický ekzém, který postupně do 3 let věku vymizel, následně zvýšená nemocnost KHCD; jak výše uvedeno, chronická rýma, postupně zejména v letních měsících, a přidávaly se zánehy spojivek a projevy intermit. AB. Pacient byl od předškolního věku sledován na alergologii, zpočátku léčen bakteriálními lyzáty, postupně, když začala dominovat pylová alergie, byla zahájena léčba SIT – nejprve p.o. kapky, následně inj. Pollinex. Dále 4letá léčba vakcínami Phostal a nakonec 1 rok zkoušel i nejmodernější sublingvální léčbu Oralirem, již však hůře toleroval, proto ukončena. Vzhledem k neúspěšnosti klasické léčby se pacient rozhodl pro nekonvenční medicínu.

**Terapie:** 3 měsíce před sezónou G-Allergy-Prev 2x denně 10 kapek, G-Matrix 2x10 kapek a G-Liver 1x 2 glob.

V sezóně: G-Flam 2x10 kapek, G-Allergy Treat – dávkování dle obtříží nárazově 10 kapek každých 30 min. do odeznění projevů, maximálně však 4–5 dávek, G-Lympho 2x denně 10 kapek, při astmatických projevech přidáváme G-Cough.

Zatím pacient takto prochází 2. sezónou a mohl významně snížit spotřebu antihistaminik, nemusel používat IKS, pouze při větší expozici pylům použil úlevový sprej s betamimetikem.

#### Závěr

- Dalo by se říci, že alergie představuje novodobou neinfekční pandemii.
- Přestože se ve většině případů nejedná o závažná či život ohrožující onemocnění, jde o významný psychosociální problém, protože alergická onemocnění výrazně ovlivňují kvalitu života jak nemocného, tak celých rodin.
- Je proto velmi důležité ovlivnit alergický pochod preventivně, již v jeho počátečních fázích, to znamená zejména v dětské populaci. V tom případě se jeví přístup FRM jako velmi šetrný a účinný.

## Pod edičním vedením MUDr. Martina Fuchse právě vychází monografie



### Potravinová alergie a intolerance

Potravinová alergie je podmíněna nežádoucí, výhradně specifickou imunologickou odpovědí na potravinové antigeny. Na rozdíl od jiných alergií jí neustále přibývá, za což nese odpovědnost jak samotný genom, tak především prostředí včetně výživy i západního způsobu života, souhrnně epigenetické mechanismy. Kniha se zaměřuje rovněž na nejznámější potravinové intolerance, jejichž spouštěčem jsou naopak čistě neimunologické mechanismy.

Obecná část publikace věnuje pozornost epidemiologii, patofyziologii, alergenům, projevům, diagnostice včetně novinek v molekulární diagnostice, léčbě, prognóze a nakonec i legislativě. Druhá, speciální část představí jednotlivé potravinové skupiny, nechybí ani přehledy možných zkřížených reakcí. K hlubšímu pochopení typů potravinových alergií, jejich příznaků i specifických způsobů diagnostiky a léčby by měla zásadně přispět právě tato kniha.