

DĚTSKÁ ALERGOLOGIE

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



APREMEDA



BAUSCH+LOMB
See better. Live better.



IBI, spol. s r. o.®

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

Pierre Fabre
DERMATOLOGIE



SANOFI GENZYME 

ZENTIVA

Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc.
a kol.

DĚTSKÁ ALERGOLOGIE

2., přepracované a doplněné vydání

maxdorfjessenius

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edice MEDICA

Šéfredaktorka: Mgr. Šárka Mašková

© Vít Petřů a kol., 2021

© Maxdorf, 2021

Cover layout © Maxdorf, 2021

Cover photo © Karel Petřů

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: Ing. Veronika Pátková

Jazyková redakce: Mgr. Zuzana Samohylová

Ilustrace: Jiří Hlaváček

Sazba: Mgr. Tereza Škrobánková

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-666-5

HLAVNÍ AUTOR

- **Doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.**
Alergologie a klinická imunologie, SYNLAB Czech s. r. o., Praha

SPOLUAUTOŘI

- **MUDr. Štěpánka Čapková**
Dermatologické oddělení pro děti, FN Motol, Praha
- **MUDr. Eva Daňková, CSc.**
Immunia, s. r. o., Praha
- **MUDr. Martin Fuchs**
Immuno-flow, s. r. o., Praha
- **PhDr. Michal Homolka**
Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Doc. MUDr. Jiřina Chládková, Ph.D.**
Alergologická ordinace Chládková, Hradec Králové; Alergologická ordinace Chládková, Pardubice
- **Prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.**
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
- **MUDr. Václav Koucký, Ph.D.**
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha; Olivova dětská léčebna, o.p.s., Říčany
- **MUDr. Irena Krčmová, CSc.**
Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Jiří Novák**
Ambulance pro alergologii a klinickou imunologii, Praha 6
- **Prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.**
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **Doc. MUDr. Ondřej Rybníček, Ph.D.**
Pediatrická klinika LF MU a FN Brno
- **Prof. MUDr. Anna Šedivá, DrSc.**
Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **Jaroslava Šimoničková**
Alergologie a klinická imunologie, SYNLAB Czech s. r. o., Praha
- **† Prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.**
- **MUDr. Jarmila Turzíková**
Pediatrické oddělení Nemocnice Na Bulovce, Praha

RECENZENTI 1. VYDÁNÍ

- **Doc. MUDr. Peter Čížnár, CSc.**
1. dětská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava
- **MUDr. Václava Gutová**
Ústav imunologie a alergologie LF UK a FN Plzeň

OBSAH

Několik slov úvodem	11
1 Prevalence astmatu a alergie u dětí a mladistvých <i>Jiřina Chládková</i>	17
1.1 Prevalence průduškového astmatu	17
1.2 Prevalence alergické rýmy	19
1.3 Prevalence atopického ekzému	20
1.4 Prevalence potravinové alergie a anafylaxe	20
1.5 Prevalence lékové alergie	21
1.6 Prevalence anafylaxe vyvolané jedem blanokřídlého hmyzu	21
2 Genetika a epigenetika alergických chorob <i>Irena Krčmová, Václav Špičák</i>	23
2.1 Geny a alergie	24
2.2 Epigenetika	25
3 Imunopatologie alergie <i>František Kopřiva</i>	29
3.1 Úvod	29
3.2 Imunopatologické reakce	30
3.3 Zánět	40
3.4 Buňky a mediátory	44
4 Etiopatogeneze alergie <i>Václav Špičák, Vít Petrů</i>	53
4.1 T regulační lymfocyty, alergie a senzibilizace	54
4.2 Spouštěče alergie	55
5 Diagnostika	59
5.1 Klinická diagnostika <i>Vít Petrů</i>	59
5.2 Funkční vyšetření plic <i>Petr Pohunek, Václav Koucký</i>	68
5.3 Monitorování zánětu dýchacích cest <i>Jiřina Chládková</i>	80
5.4 Laboratorní diagnostika <i>Eva Daňková</i>	88
6 Terapie	102
6.1 Farmakoterapie <i>Jiřina Chládková</i>	102
6.2 Imunoterapie a imunomodulace <i>Václav Špičák, Vít Petrů</i>	115
6.3 Režimová opatření <i>Václav Špičák</i>	125
6.4 Podpůrná léčba <i>Jiřina Chládková</i>	128
7 Prevence <i>Jiří Novák</i>	134
7.1 Hygienická hypotéza vzniku alergie	139
7.2 Prevence alergie a mikrobiální expozice	140
7.3 Systémová alergizace z poškození epidermis a epitelíí	143
7.4 Prevence alergie a výživa kojence	146
7.5 Prevence alergie a alergeny	151

7.6	Prevence alergie farmaky, lékové alergie	157
7.7	Specifická alergenová imunoterapie	160
7.8	Dispozice, komorbidita a prevence	160
7.9	Prevence a psychosociální faktory	162
7.10	Prevence a úroveň zdravotní péče	162
7.11	Prevence a volba povolání	163
7.12	Závěr	164
8	Prognóza <i>Vít Petrů</i>	166
8.1	Prognóza u dětského astmatu	167
8.2	Prognóza u alergické rýmy	170
8.3	Prognóza u atopického ekzému	170
8.4	Prognóza u anafylaxe	171
9	Úloha sestry v péči o dětské alergiky <i>Jaroslava Šimoničková</i>	172
9.1	Přístrojová technika	173
9.2	Dezinfekční program	173
9.3	Péče o diagnostické a léčebné přípravky	173
9.4	Vyšetřovací metody	174
9.5	Úloha sestry při léčbě alergenovou imunoterapií	183
9.6	Úloha sestry při edukaci správné inhalační techniky	184
10	Průduškové astma v dětském věku <i>Petr Pohunek</i>	189
10.1	Výskyt	189
10.2	Patogeneze	190
10.3	Klinické příznaky	192
10.4	Diagnostika	194
10.5	Léčba	198
10.6	Edukace a režimová opatření	207
10.7	Exacerbace astmatu	208
10.8	Astma a další onemocnění	209
10.9	Prognóza astmatu	209
11	Alergická rýma <i>Ondřej Rybníček</i>	211
11.1	Prevalence	211
11.2	Definice a klasifikace	212
11.3	Etiopatogeneze	213
11.4	Klinické projevy	213
11.5	Diagnostika	214
11.6	Léčba	217
11.7	Prevence	224
11.8	Edukace pacienta	228
12	Kožní projevy alergie <i>Štěpánka Čapková</i>	231
12.1	Kopřivka a angioedém	231
12.2	Kontaktní alergický ekzém (kontaktní alergická dermatitida)	243
12.3	Atopický ekzém (atopická dermatitida)	253
13	Anafylaxe <i>Vít Petrů</i>	280
13.1	Výskyt	281
13.2	Etiopatogeneze	281

13.3	Klinické projevy	284
13.4	Diagnóza a diferenciální diagnostika	287
13.5	Léčba	288
13.6	Prevence	295
14	Potravinová alergie <i>Martin Fuchs</i>	298
14.1	Potravinová senzibilizace	301
14.2	Imunologie gastrointestinálního traktu	302
14.3	Diagnostika potravinové alergie	305
14.4	Potravinová alergie v gastrointestinálním traktu	319
14.5	Alergie na bílkoviny kravského mléka	331
14.6	Laktózová intolerance	338
14.7	Alergie na vaječné bílkoviny	339
14.8	Alergie na mouku	342
14.9	Zkřížená, křížová reaktivita	345
14.10	Rekombinantní alergeny	350
14.11	Imunoterapie u potravinové alergie	357
15	Opakované respirační infekce <i>Jarmila Turzíková</i>	361
15.1	Prevalence	362
15.2	Etiopatogeneze	362
15.3	Klinické projevy	367
15.4	Diagnostika	371
15.5	Léčba	374
15.6	Prevence	374
16	Gastroezofageální reflux <i>Jarmila Turzíková</i>	377
16.1	Prevalence	378
16.2	Etiopatogeneze	378
16.3	Klinické projevy	380
16.4	Diagnostika	381
16.5	Diferenciální diagnostika	386
16.6	Léčba	386
16.7	Prevence	391
17	Psychogenně podmíněné respirační příznaky <i>Michal Homolka, Jiřina Chládková</i>	393
17.1	Psychogenní kašel	394
17.2	Dysfunkce hlasivek	395
17.3	Úzkostná porucha s hyperventilací	398
18	Autoimunitní onemocnění <i>Anna Šedivá</i>	400
18.1	Prevalence	400
18.2	Etiopatogeneze	401
18.3	Klinické projevy	401
18.4	Diagnostika	403
18.5	Léčba autoimunitních onemocnění	403
18.6	Prevence	406
18.7	Systémová autoimunitní onemocnění	406
18.8	Orgánově specifická autoimunitní onemocnění	412

19	Imunodeficiencie <i>Anna Šedivá</i>	414
19.1	Prevalence	415
19.2	Etiopatogeneze	415
19.3	Klinické projevy	415
19.4	Diagnostika	416
19.5	Léčba imunodeficiencí	417
19.6	Prognóza	418
19.7	Prevence	419
	Pediatric Allergy – 2nd Edition – Summary	425
	Slovo o autorech	426
	Seznam zkratek	435
	Rejstřík	440

NĚKOLIK SLOV ÚVODEM

Vít Petru

Od prvního vydání této učebnice už uplynulo více než osm let a za tu dobu se mnohé změnilo. Medicína se rozvíjí stále rychleji, rozšiřují se naše poznatky o diagnostice i léčbě, některé postupy se opouštějí, jiné zařazují do běžného spektra výkonů. Proto se autoři těchto textů rozhodli aktualizovat obsah tak, aby uvedené údaje byly co nejvíce recentní a pro čtenáře prospěšné.

Stále platí to, že v průběhu několika posledních dekad v celém světě i u nás dochází k dosud nebývalému vzestupu počtu alergiků v populaci. Pro tento nárůst prevalence jsou alergie nazývány epidemií moderní doby. Velká nemocnost těmito onemocněními je zjišťována především u dětí a mladistvých. Alergie jsou chorobami civilizačními, jejich početní vzestup i kvalitativní proměny jsou proto přirozeným, ale současně nepříznivým důsledkem rozvoje lidské společnosti. Ekologické vlivy, způsob života v interiérech, koncentrace obyvatelstva v městských aglomeracích, cestovní ruch, ale také zvýšená industrializace, chemizace a technizace společně se stoupajícími fyzickými i psychickými nároky na organismus jednotlivce, nezdravý životní styl, špatná výživa, nedostatek pohybu, kouření cigaret, to vše negativně působí na dospělé lidi i na děti. Je všeobecně známo, že dítě není miniaturou dospělého člověka. Lidský zárodek již od početí prochází řadou vývojových proměn. S tím také souvisí odlišnost klinických projevů různých patologických stavů v závislosti na stupni tohoto vývoje. Proto ruku v ruce s rozvojem medicíny dochází k vytváření lékařských specializací zaměřených na jednotlivé skupiny nemocí nejen dle jejich orgánových projevů, ale také podle věku.

Specializovaná péče o lidi trpící alergiemi je u nás soustředěna do rukou odborníků s atestací z oboru alergologie a klinická imunologie. I když tito specialisté mohou pečovat o nemocné v celém rozsahu lidského věku, určitá část lékařů se věnuje především alergikům dětského věku. Není to jenom proto, že výchova pediatriů měla u nás donedávna svou tradici (fakulta dětského lékařství byla zrušena až po sametové revoluci), ale také proto, že zvláště péče o kojence, batolata a děti předškolní má svá specifika a odlišnosti. Kvůli neustále trvajícím nárůstu výskytu alergických nemocí v populaci se každý lékař pracující v ambulantní nebo nemocniční praxi určitě s touto

■ **Tabulka 1** Prevalence alergie, alergické rýmy a astmatu u dětí a mladistvých v České republice v letech 1996–2016 (věk 5, 9, 13, 17 let, podle Kratěnová, 2017)

	1996 (%)	2001 (%)	2006 (%)	2012 (%)	2016 (%)
alergie	16,9	24,7	31,8	29,7	26,9
rýma	5,7	13,7	16,1	11,8	13,2
astma	3,3	6,7	8,2	9,6	8,6

problematikou setká. Dynamiku vývoje prevalence alergie, astmatu a alergické rýmy u dětí a mladistvých v České republice v posledních 20 letech ukazuje tabulka 1.

Zvláštnosti péče o dětské alergiky

Nezastupitelnou roli v časně diagnostice alergie sehrává **praktický lékař pro děti a dorost**. Měl by znát rodinná i osobní data potřebná pro posouzení rizika vzniku alergie. Za významně rizikového jedince považujeme takové dítě, jehož některý z rodičů nebo sourozenců je alergikem. Trpí-li oba rodiče tímž alergickým onemocněním, stoupá riziko vzniku alergie u jejich dítěte až na 70 % (v běžné nealergické populaci se toto riziko pohybuje mezi 5 a 15 %). Dotaz na výskyt alergie u členů rodiny by proto vždy měl být zařazen do seznamu anamnestických otázek při jakémkoli kontaktu lékaře s pacientem. Prvními klinickými projevy existence alergické senzibilizace u malých dětí bývá výskyt atopického ekzému nebo příznaky nesnášenlivosti nějaké složky potravy, nejčastěji bílkoviny kravského mléka nebo vaječného bílku. V těchto situacích by měl být malý pacient vždy odeslán k odbornému lékaři k dalšímu vyšetření.

Základem každé **diagnostiky** – a pro alergologii to platí dvojnásob – je anamnéza. U kojenců, batolat a předškolních dětí se vždy jedná o informace získané od třetí osoby, většinou rodičů. Pouze podrobný a opakovaně i při dalších návštěvách prováděný rozbor odpovědí na širokou paletu kladených otázek umožní složit z nich mozaiku a vytvořit si tak obrázek o všech souvislostech. Od nich se pak odvíjí plán diagnostického postupu. Vždy je zapotřebí vycházet z toho, že alergie je systémové onemocnění, které se může projevovat jenom na jednom, nebo naopak na více orgánech, proto musíme vyšetřované dítě posuzovat komplexně.

Kožní alergenové testy je možné provádět v každém věku, i u kojenců a batolat. Bodovací (prick) testy jsou jednoduché, téměř nebolestivé, nenáročné a bez rizika vzniku anafylaktické reakce. Platí zde stejné kontraindikace jako u dospělých. Pouze musí být vzhledem k malé ploše kůže předloktí redukován počet a výběr testovaných alergenů a stejně tak i posouzení stupně pozitivity testu.

V některých situacích je třeba provedení kožních testů posunout na později a pouze vyšetřit sérovou koncentraci alergen-specifických protilátek IgE. Je tomu především v případech, kdy je alergické onemocnění aktivní (kožní testy nelze provést např. u generalizovaného atopického ekzému, při velkém riziku vzniku anafylaxe, u dušného dítěte) nebo když není možné vysadit léčbu antihistaminiky. Nelze však klást rovnítko mezi výsledkem kožních testů a výsledkem vyšetření IgE. Kožní test ukazuje na biologickou reaktivitu jedince vůči testovanému alergenů, množství IgE je pouze odrazem jeho sérové koncentrace, neříká nic o jeho přítomnosti ve sliznicích, v kůži apod.

Výše této koncentrace se musí posuzovat s ohledem na věk dítěte a vyšetřovaný alergen. Zatímco např. trojnásobné zvýšení normální hladiny specifického IgE proti roztočům domácího prachu u jednoletého dítěte je klinicky významné, takto stejné zvýšená hladina sérové koncentrace protilátek vůči bílkovině kravského mléka u dítěte mléko normálně tolerující neznamená průkaz alergie. Další diagnostický postup se odvíjí od charakteru potíží, často ve spolupráci s dalšími odborníky (v oborech ORL, dermatologie, oftalmologie, eventuálně pneumologie). Každý alergik by také měl mít alespoň jednou za život provedené základní imunologické vyšetření.

Každý člověk s **genetickou predispozicí** stát se alergikem (tj. ten, kdo tvoří alergické protilátky) je označován jako atopik. Atopie má polygenní základ, v němž se jednotlivé geny uplatňují individuálně a variabilně. Některé z nich jsou označovány jako spící geny. Záleží pak na různých okolnostech, za kterých dojde k jejich aktivaci a ke vzniku onemocnění. Významnou roli zde hrají vlivy prostředí, např. respirační infekce, alergeny, tabákový kouř, výživové faktory, polutanty a další.

Alergie je výsledkem interakce genů a podnětů prostředí, její symptomatologie může být odlišná. U někoho je prvním projevem alergie atopický ekzém, u jiného alergie potravinová. V dalším vývoji se může stát, že tyto první klinické symptomy vymizí a přítomnost alergie se projeví jinak, např. jako bronchiální astma nebo alergická rýma či alergická konjunktivitida. V dospělosti může tento jedinec reagovat např. šokovou reakcí na hmyzí bodnutí. V průběhu života jsme často svědky přechodu jedněch projevů alergie v jiné, vznikají předem neodhadnutelné kombinace onemocnění či jejich vyhasnutí. Tento děj je označován jako **alergický**, eventuálně **atopický pochod**. Je dokladem toho, že alergie je celoživotně trvajícím systémovým stavem s možností různých lokalizovaných orgánových projevů. U dítěte s atopickým ekzémem je až 50% riziko, že se u něj někdy později vyvine astma. Alergická rýma znamená riziko vzniku astmatu ve 35–40% případů a astma je zase rizikem pro vznik alergické rýmy ze 30%. A právě specialista oboru alergologie a klinická imunologie pečující o děti stojí u počátku tohoto pochodu. Jeho úlohou je včas odhalit jeho vznik a pokusit se jej úspěšně terapeuticky i preventivně ovlivňovat.

Atopický ekzém se v svém raném vzniku nejčastěji objevuje mezi 3. a 6. měsícem věku, první výsev většinou bývá na obličej (tváře, čelo), postupně může dojít ke generalizaci. Zpočátku bývá výsev častěji akutní, postupně se postižení kůže „stahuje“ do predilekčních míst (jamky, loketní, podkolenní, zápěstí, krk) a průběh bývá subakutní nebo chronický. Jen někdy se prokáže etiologická souvislost s alergií (např. potravinou, zvířecí nebo roztočové alergeny). Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit jiné typy dermatitid. Lokální léčba by měla být vždy vedena dermatology – je nutno velmi uvážlivě indikovat terapii lokálními steroidy, existují omezení pro užití lokálních imunomodulátorů (pimekrolimus, takrolimus). Asi u 50% dětí trpících atopickým ekzémem v kojeneckém věku jejich onemocnění ve věku předškolním vymizí, u poloviny z těchto uzdravených však někdy později vznikne jiná alergóza, nejčastěji astma.

Dětské astma se liší od astmatu dospělých ve svém vzniku, v klinických projevech, diagnostice i terapii. Tyto odlišnosti jsou více vyznačeny především v raném dětském věku. Charakteristika eozinofilního zánětu, probíhajícího v bronchiální stěně, je stejná ve všech věkových kategoriích, pouze v dospělosti má více znaků chronicity a ireverzibility. Alergie hraje hlavní roli při vzniku dětského astmatu, zvláště významnou úlohu má přecitlivělost na alergeny domácího prostředí. Spouštěcím mechanismem potíží u kojenců a batolat je často respirační virová infekce. Diagnostické možnosti jsou v tomto věku omezené, zpravidla je obtížné rozlišení mezi astmatem a recidivujícími obstrukčními bronchitidami. Funkční vyšetření plic je většinou proveditelné až u dětí nad 4 roky věku. Vyšetření koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu, podávající obraz aktivity eozinofilního zánětu v dýchacích cestách, úspěšně absolvují až děti starší než 5–6 let. I léčebné postupy mají své limity, výběr antiastmatik a také

inhalačních systémů je částečně omezen, zvláště u dětí velmi raných věkových kategorií. Dávkované aerosoly jsou podávány výhradně přes inhalační nástavec (spacer). Riziko systémového účinku inhalačních steroidů je někdy zbytečně zveličováno. Významné místo v léčbě zaujímají antileukotrieny a specifická alergenová imunoterapie. Obtížně léčitelné alergické astma lze ovlivnit pomocí anti-IgE protilátek.

Prvními projevy **alergie na potraviny** bývá v raném věku alergie na bílkovinu kravského mléka (ta ale většinou během několika dalších let vyhasne), v populaci přibývá dětí alergických na vaječný bílek, arašídů, mořské plody a exotické ovoce. Potravinová alergie u dětí se projevuje symptomy zažívacími (bolesti břicha, zvracení, průjem) nebo jako orální alergický syndrom (pálení v ústech, otok jazyka, rtů, pocit stahu v krku), jindy příznaky kožními (exantém, urtikarie, angioedém), respiračními (kašel, dušnost) či anafylaxií. Zatímco u dospělých narůstá četnost **anafylaktických reakcí** na léčivé přípravky a hmyzí jed, u dětí je první příčinou anafylaxe alergie potravinová.

Alergická rýma dříve bývala onemocněním vyskytujícím se především u dospělých, děti jí trpěly méně a až ve školním věku. Dnes jsme svědky posunu prvních projevů už do věku batolecího a předškolního. Rozšiřuje se délka pylové sezony (od února do listopadu), se zvyšujícím se výskytem chovu domácích zvířat přibývá případů onemocnění i touto formou alergie. Alergenová imunoterapie je zvláště u dětí významnou součástí komplexní antialergické léčby, využívá se především ve formě sublingvální aplikační formy. Je nejen léčebným postupem, ale i důležitým preventivním opatřením. Je prokázáno, že brání rozvoji dalších projevů alergie i vzniku senzibilizace vůči jiným alergenům.

Specifika péče o dětské alergiky v České republice

Péče o děti trpící alergickými projevy má u nás poměrně dlouhou tradici. U vzniku oboru v 50. letech minulého století stáli nejen internisté (Bohuslav Hodek), otorinolaryngologové (Vladimír Hlaváček), dermatologové (Jan Konopík) a mikrobiologové (Josef Liška), ale také pediatři. Mezi nimi patřilo významné místo profesoru Josefu Švejcárovi a jeho žákům, kteří na dětské klinice v Praze na Karlově i na dalších českých a slovenských pracovištích položili základ oboru alergologie a klinická imunologie s přednostním zaměřením na dětskou problematiku. Švejcárovi školu úspěšně převzal a dále rozvinul profesor Václav Špičák. Jeho stopa na poli pediatrické alergologie a klinické imunologie v Česku i na Slovensku je nesmazatelná. Vždy zdůrazňoval nutnost komplexního přístupu v péči o alergiky a potřebu kvalitní mezioborové spolupráce při diagnostice, léčbě i prevenci. Pediatři stáli nejen u zrodu České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP, ale i České iniciativy pro astma – institucí, které u nás mají vůdčí pozici při vzdělávání odborné i laické veřejnosti v této problematice.

Na tomto místě je třeba zmínit jednu dost zásadní změnu, ke které došlo od vydání této učebnice a která se netýká medicínského pokroku. Koncem roku 2019 nás v pozhnaném věku 90 let předešel na věčnost výše zmíněný profesor Václav Špičák, zakladatel dětské alergologie v Československu, osobnost světového formátu, spoluautor prvního vydání této učebnice, člověk s velkým „Č“, kamarádský, přátelský, lidský, rodinný, se smyslem pro humor. Měl rád kulturu, vzdělanost, sport. Vznik časopisu pro kontinuální vzdělávání v alergologii a klinické imunologii „Alergie“, existence časopisu pro laiky s názvem „Alergie, astma, bronchitida“, založení Sdružení na pomoc

chronicky nemocným dětem – to vše jsou „děti“ Václava Špičáka. Je dobře, že takto významný člověk byl i spoluautorem této publikace, kterou vytvořili jeho žáci jako poděkování, projev vděčnosti a nyní i vzpomínku na svého moudrého učitele.

1 PREVALENCE ASTMATU A ALERGIE U DĚTÍ A MLADISTVÝCH

Jiřina Chládková

Vzhledem k významnému nárůstu prevalence během uplynulých 50 let patří alergická onemocnění mezi nejčastější chronická onemocnění. Ve vyspělých zemích je jimi postižena více než třetina populace. Podle výsledků epidemiologických studií se v západní Evropě a USA nárůst prevalence v posledních 20 letech zastavil a situace okolo alergických onemocnění se stabilizovala. Některé země udávají dokonce mírný pokles. Naopak v rozvojových zemích, kde byla prevalence v minulosti nízká, se výskyt alergických onemocnění zvyšuje.

V České republice prevalenci alergických onemocnění v pětiletých intervalech od roku 1996 sleduje Státní zdravotní ústav v rámci monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí. V průběhu dvacetiletého sledování bylo zjištěno, že nejčastějším alergickým onemocněním u dětí je sezonní alergická rýma (nárůst ze 6 na 12 %), následují průduškové astma (nárůst ze 4 na 10 %) a atopický ekzém (po celé období 10 %). Ze sledování vyplývá, že výskyt alergických onemocnění diagnostikovaných lékařem se za desetileté období v letech 1996–2006 v populaci dětí a dospívajících téměř zdvojnásobil (zvýšení ze 17 na 32 %). Příznivé je, že se tento nárůst zastavil a v dalších deseti letech (2006–2016) se prevalence alergických onemocnění u dětí významně nezměnila. U předškolních dětí byl dokonce zaznamenán mírný pokles ve výskytu alergických onemocnění a u dospívajících naopak mírný vzestup týkající se pouze astmatu.

1.1 PREVALENCE PRŮDUŠKOVÉHO ASTMATU

Z celosvětového hlediska se průduškové astma řadí mezi onemocnění spojená s vysokou morbiditou. Podle odhadů jím trpí na 300 milionů osob a do roku 2025 onemocní dalších 100 milionů. Odhaduje se, že ročně na světě zemře z důvodu průduškového astmatu 250 tisíc osob. V Evropě a Spojených státech se mortalita na astma v posledních 30 letech snížila. Předpokládaným důvodem nízké úmrtnosti na astma v rozvinutých zemích je včasná a dlouhodobá léčba inhalačními kortikosteroidy. Vzhledem k relativně nižší prevalenci astmatu je mortalita na astma v rozvojových zemích vyšší z důvodu nízké dostupnosti moderní diagnostiky a farmakoterapie astmatu. V České republice je astmatem postiženo 900 tisíc osob a úmrtnost na astma je velmi nízká.

Každý rok zemře na tuto nemoc kolem 100 dospělých pacientů. Průduškové astma se může objevit v kterémkoli věku, i když nejčastěji začíná v dětství (v polovině případů ve věku do 5 let). Dříve se manifestuje u chlapců než u dívek. V současné době je průduškové astma nejčastějším chronickým onemocněním v dětské populaci. Výsledky mezinárodních studií sledujících vývojové trendy prevalence astmatu v různých zemích jednotnými metodami (např. International Study of Asthma and Allergies in Childhood [ISAAC] a European Community Respiratory Health Survey [ECRHS]) a dalších epidemiologických studií ukázaly, že od 70. let minulého století docházelo ve většině zemí, podobně jako v České republice, k významnému nárůstu prevalence astmatu. Dalším zajímavým zjištěním byly velké geograficky podmíněné rozdíly. V celosvětovém měřítku se prevalence pacientem udávaných příznaků (pískoty při dýchání v posledních 12 měsících) u 13–14letých dětí pohybovala v širokém rozmezí 2–35 %. Mezi vyspělými zeměmi zaznamenaly nejvyšší výskyt pacientem nebo jeho rodičem uváděných příznaků astmatu u dětí a mladistvých (17–33 %) epidemiologické studie v anglicky mluvících zemích, zejména ve Velké Británii, Austrálii a na Novém Zélandu. V rámci Evropy je výskyt nejvyšší v západní Evropě, následují země jižní a východní Evropy. Prevalence klinicky významného průduškového astmatu se podle dokumentu GINA (The Global Initiative for Asthma 2020) odhaduje v rozmezí 1–18 %. Příčiny vývoje prevalence astmatu a rozdílných výsledků v různých zemích nejsou jednoznačně objasněny. Prevalence se zvyšuje v závislosti na hospodářském rozvoji jednotlivých zemí a jejich urbanizaci. Vysoká prevalence astmatu ve vyspělých zemích se vysvětluje hygienickou hypotézou, která říká, že pravděpodobnost vzniku alergie a astmatu ovlivňuje, zejména v prvních letech života, míra expozice mikroorganismům. Astma stále více postihuje i děti v rozvojových zemích, ale jeho etiologie je rozdílná. Předpokládá se negativní vliv znečištěného životního prostředí a významná expozice cigaretovému kouři a alergenům zvířat v domácnosti. Nepříznivou roli mají také nevyhovující sociální podmínky a odlišný životní styl. Zatímco v rozvinutých zemích se jedná u školních dětí převážně o atopické astma, v rozvojových zemích se více vyskytuje neatopické astma. Průduškové astma s sebou přináší zvýšení finančních nákladů nejen pro pacienty a jejich rodiny, ale i pro celý zdravotní systém. Pro rozvojové země je průduškové astma z důvodu chudoby a nedostupnosti přiměřené lékařské péče mnohem závažnějším problémem.

Státní zdravotní ústav uvádí, že se prevalence průduškového astmatu u dětí a dospívajících v České republice za desetileté období (1996–2006) zvýšila 2,5× a v roce 2016 dosáhla 8 %. Za dalších 10 let se zvýšila na 10 %. V roce 1999 Pohunek a Slámová publikovali výsledky dotazníkové epidemiologické studie, která se zabývala prevalencí astmatu a rizikových faktorů u školních dětí (ve věku 13–14 let) podle standardizované dotazníkové metodiky ISAAC. Pískoty při dýchání v posledních 12 měsících zaznamenalo 13,2 % dětí, ale lékařem ověřenou diagnózu astmatu mělo pouze 3,7 % dětí.

Za 17leté období se významně zlepšila péče o děti s astmatem. Státní zdravotní ústav uvádí, že v roce 2016 mělo více než 95 % dětí diagnózu potvrzenou alergologem. Astma se vyskytovalo častěji u chlapců než u dívek a s věkem jeho prevalence stoupala od 6 % u dětí ve věku 5 let až do téměř 12 % ve skupině 17letých dospívajících. U astmatiků byla nejčastěji prokázána atopie s vazbou na roztoče (43 %). Mezi

další významné alergeny patřil pyl trav (42 %) a břízy (29 %), alergeny kočky domácí (18 %) a psa (14 %). Polovina dětí dosáhla podle subjektivního hodnocení pomocí standardizovaného dotazníku (test kontroly astmatu) úplnou kontrolu nad astmatem a 41 % astmatiků mělo astma pod částečnou kontrolou.

V roce 2016 byla pozitivní rodinná zátěž pro alergické onemocnění v přímé linii (rodiče nebo sourozenci s alergickým onemocněním) zjištěna u 74 % alergiků. Ve skupině dětí žijících v okolí větší dopravní komunikace nebo místního zdroje znečištění byly zaznamenány časté akutní záněty průdušek (více než třikrát za rok), ale prevalence alergických onemocnění byla srovnatelná s dětmi, které žily v čistém prostředí. Příznivé je, že důsledná edukace v rodinách alergiků vedla k poklesu expozice cigaretovému kouři a alergenům zvířat v domácnostech.

1.2 PREVALENCE ALERGICKÉ RÝMY

Alergická rýma je chronické zánětlivé onemocnění nosní sliznice vyvolané expozicí alergenům. Jde o nejčastější onemocnění ze skupiny neinfekčních rým, které v rozvinutých zemích postihuje 10–20 % obyvatelstva. Vyskytuje se především u dětí starších 5 let a častěji se objevuje u chlapců. Podle výsledků III. fáze celosvětové studie ISAAC činila v letech 2002–2003 prevalence příznaků alergické rýmy v populaci 13–14letých dětí v průměru 15 %. Ve většině zemí Evropy se pohybovala v rozmezí 10–20 % a v USA dosáhla 19 %. Ve věkové skupině 6–7 let byl výskyt alergické rýmy poloviční.

V České republice podle Státního zdravotního ústavu vzrostla prevalence alergické rýmy u dětí a dospívajících za desetileté období od roku 1996 do roku 2006 na dvojnásobné až trojnásobné hodnoty a za další desetileté období se již nezvyšila. Sezonní alergická rýma se v roce 2016 vyskytovala u 13 % dětí, častěji u chlapců. S věkem se její prevalence zvyšovala, u pětiletých dětí dosáhla 6 % a u sedmnáctiletých dospívajících 19 %.

Podle odhadů má 60–70 % dětí s průduškovým astmatem zároveň alergickou rýmu. Mezi nemocnými s alergickou rýmou má 20–50 % průduškové astma nebo průduškovou hyperreaktivitu. Klinické studie prokázaly, že pokud alergická rýma není správně léčena, může dojít ke zhoršení zánětu průdušek a kúže, což má za následek nedostačnou kontrolu nad astmatem a exacerbace atopického ekzému. Naopak adekvátní terapie alergické rýmy přispívá k dosažení dobré kontroly nad astmatem při použití nižších dávek inhalačních kortikosteroidů. Z tohoto důvodu platí, že u dětí s perzistující alergickou rýmou je třeba vždy vyloučit průduškové astma a naopak u dětí s astmatem je nutné pátrat po alergické rýmě.

Pokud se alergická rýma objeví u dítěte jako v pořadí první alergické onemocnění, je riziko astmatu zvýšené až čtyřnásobně. Toto riziko se ještě dále zvyšuje při současné přítomnosti dalších nepříznivých faktorů, mezi které patří atopický ekzém, pozitivní rodinná anamnéza pro astma a průkaz přecitlivělosti na alergeny roztočů, kočky domácí a plísni.

Alergická rýma nepatří mezi život ohrožující onemocnění. Lékařskou péči vyhledají zpravidla děti s celoroční nebo středně těžkou a těžkou alergickou rýmou. Na druhé

straně ji nelze podceňovat. Platí, že těžší alergická rýma, která se manifestuje nejen lokálními, ale i celkovými příznaky, negativně ovlivňuje kvalitu života dítěte. Únava, ospalost (způsobená samotným onemocněním a v některých případech i farmakoterapií), nevolnost a bolesti hlavy (projevy zánětlivé odpovědi organismu) mohou vést ke zhoršení prospěchu, školním absencím a k omezení zájmových aktivit dítěte.

1.3 PREVALENCE ATOPICKÉHO EKZÉMU

V rozvinutých zemích je atopický ekzém nejčastější chronické zánětlivé kožní onemocnění dětského věku. Jeho prevalence se v celosvětovém měřítku pohybuje v rozmezí 13–37 %. Ve střední Evropě je postiženo 10 % dětské populace a 3 % dospělých. Nejvíce se atopický ekzém vyskytuje u dětí do 4 let věku (16 % dětí mladších 4 let a 12 % dětí ve věkové skupině 4–6 let).

Státní zdravotní ústav udává, že v roce 2016 prevalence atopického ekzému u dětí a mladistvých dosahovala 10 % bez ohledu na pohlaví a věk dítěte. Nárůst prevalence atopického ekzému v 70. a 80. letech 20. století se vysvětluje hygienickou a nověji haptenovou hypotézou. Vlivem haptenu (konzervační látky, detergenty, parfémů), které působí opakovaně v podprahových dávkách v kritickém období pro navození imunologické tolerance, dochází prostřednictvím nespecifické imunity (nikoli alergické senzibilizace) k přetrvávání imunologické odpovědi Th₂ typu. Německé a skandinávské epidemiologické studie ukázaly, že se již v těchto zemích od 90. let prevalence atopického ekzému nezvyšovala. Naopak v rozvojových zemích počet postižených osob v souvislosti s hospodářským rozvojem přibývá.

Důležitý je vztah mezi atopickým ekzémem a dalšími alergickými onemocněními. Atopický ekzém je rizikovým faktorem nejen pro alergickou rýmu (2,5× zvýšené riziko), ale i pro průduškové astma (5násobný nárůst rizika). U třetiny dětí s atopickým ekzémem se v prvních třech letech života prokáže přecitlivělost na alergeny inhalované (pyly, alergeny roztočů, kočky, psa a plísni) a potravinové (vejce, bílkovina kravského mléka, pšenice). Vzhledem k atopickému syndromu (alergický pochod) není překvapením, že ve starším školním věku lze přecitlivělost na inhalované alergeny prokázat dokonce u 60–80 % dětí s atopickým ekzémem.

1.4 PREVALENCE POTRAVINOVÉ ALERGIE A ANAFYLAXE

Epidemiologické studie prokázaly, že se prevalence potravinové alergie ve světě pohybuje v rozmezí 3–6 %. Počet dětí s potravinovou alergií ve vyspělých zemích stoupá a tím se zvyšuje riziko anafylaxe. Státní zdravotní ústav uvádí, že se v roce 2016 potravinová alergie vyskytla téměř u 3 % dětí ve věkové skupině 5–17 let, a to bez rozdílu věku a pohlaví.

V kojeneckém věku se potravinová alergie vyskytuje častěji a postihuje 6–8 % kojenců. Důvodem je vyšší výskyt alergie na bílkoviny kravského mléka (ABKM) s následným častým rozvojem tolerance do 6 let věku. Pouze u 15 % dětí přetrvává alergie na bílkoviny kravského mléka do dospělosti a u části z nich se rozšíří o další potraviny.

Potravinová alergie je u dětí nejčastější příčinou anafylaxe, na rozdíl od dospělých, u kterých převládá anafylaxe vyvolaná léčivými přípravky a hmyzím jedem. Klinické studie ukázaly, že v dětském věku potraviny způsobily 56 % (australská studie) až 81 % (kanadská studie) případů anafylaxe u dětí.

Uvádí se, že incidence anafylaxe v populaci dosahuje 80–120 případů na 1 milion obyvatel. Předpokládá se, že incidence fatální anafylaxe v populaci činí 1–5 osob na 1 milion obyvatel. V dětském věku je incidence fatální potravinové anafylaxe velmi nízká (ve Velké Británii 0,006 úmrtí na 100 000 dětí mladších 15 let). Mezi rizika fatální anafylaxe patří zejména astma pod nedostatečnou kontrolou (většinou neléčené), opomenutí nebo pozdní aplikace adrenalinu a u dospělých kardiovaskulární onemocnění a farmakoterapie některými antihypertenzivy (ACE inhibitory a betablokátory). Podle rozboru případů anafylaxe, které měly těžký průběh nebo skončily úmrtím dítěte, se příznaky objevily za krátkou dobu po požití potraviny a u všech dětí se vyskytl těžký bronchospasmus. U poloviny případů následovalo latentní období a teprve potom nastala globální respirační insuficience. Ve skupině dětí mladších 15 let měli potravinovou anafylaxi častěji chlapci než dívky (poměr 1,5 : 1), ale u dospívajících tomu bylo naopak.

Výrazný nárůst prevalence potravinové alergie v posledních letech ukazuje na rozhodující vliv stravovacích návyků a faktorů zevního prostředí, které narušují navození imunologické tolerance vůči potravinám a ve svém důsledku vedou k potravinové alergii a anafylaxi s rizikem bezprostředního ohrožení života.

1.5 PREVALENCE LÉKOVÉ ALERGIE

O prevalenci lékové alergie u dětí a dospělých nejsou přesné údaje. Z klinických studií vyplývá, že alergickou reakci nejčastěji způsobila antibiotika (peniciliny a cefalosporiny), nesteroidní antirevmatika, rentgenové kontrastní látky a cytostatika. Podle prospektivních studií dosahuje v dětské populaci incidence všech nežádoucích reakcí na léčiva 11 % u hospitalizovaných a 1,5 % u ambulantních pacientů. Průřezová studie provedená ve Španělsku hodnotila případy, kdy nemocný vyhledal alergologa pro podezření na lékovou alergii. Ve věkové skupině do 14 let dosáhl podíl ověřené lékové alergie na všech případech domnělých lékových alergických reakcí pouze 3 % a příčinou byla nejčastěji antibiotika a nesteroidní antirevmatika.

1.6 PREVALENCE ANAFYLAXE VYVOLANÉ JEDEM BLANOKŘÍDLÉHO HMYZU

Je prokázáno, že v závislosti na podnebí bylo 50–90 % osob alespoň jednou za život bodnuto blanokřídlým hmyzem. Evropské epidemiologické studie uvádějí, že u dospělých se prevalence anafylaxe vyvolané jedem blanokřídlého hmyzu pohybuje v rozmezí 0,5–7,5 %, zatímco ve Spojených státech jsou uváděny hodnoty 0,5–3,3 %.

Rozbor etiologie anafylaxe v populačních studiích ukázal, že u dospělých je alergie na jed blanokřídlého hmyzu významnou příčinou anafylaxe (7,3–59 % případů), a to v závislosti na podnebí a životním stylu (pobyt v přírodě). Obecně platí, že u dětí na rozdíl od dospělých není alergie na jed blanokřídlého hmyzu tak častá. Fatálním průběhem anafylaxe (častý je anafylaktický šok) jsou ohroženi zejména pacienti se současným kardiovaskulárním onemocněním, kteří jsou léčeni betablokatory a ACE inhibitory.

Literatura

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 [online]. [cit. 15. 11. 2020] dostupné z: www.ginasthma.org
2. Petrá V, Chrobok V, Klozar J. Alergická rýma. Zásady diagnostiky a léčby. 2nd ed. Praha: Maxdorf; 2010.
3. Pitres PMC, Stein RT, Martinez FD. The global burden of asthma. In: Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, editors. Pediatric respiratory medicine. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 779–81.
4. Kratěnová J, Žejglicová K, Malý M. Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí. Výsledky studie „Zdraví dětí 2016“ Alergická onemocnění u dětí. Praha: Státní zdravotní ústav; 2017.
5. Státní zdravotní ústav. Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí. Výsledky studie „Zdraví dětí 2016“ Alergická onemocnění u dětí [online]. [cit. 15. 11. 2020] dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/odborne_zpravy/OZ_16/OZ_alergie.pdf
6. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, et al. Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis. *Allergy*. 2008;63:35–
7. WAO White Book on Allergy. Update 2013 [online]. [cit. 15. 11. 2020] dostupné z: <https://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf>
8. Worm M. Epidemiology of Anaphylaxis. In: Ring J, Blaser K, Capron M, editors. Anaphylaxis. Basel: Karger; 2010. p. 12–21.