**Imunopatologické reakce**

**I. typu - reakce časné přecitlivělosti -** u geneticky predisponovaných osob, aktivace Th2 lymfocytů s produkcí cytokinů (Il - 4,5) a následnpu tvorbou protilátek třídy IgE. Při prvním setkáním s antigenem dochází k senzibilizaci, tj. tvorbě příslušných protilátek IgE a jejich vazbě na žírné buňky a bazofily. Při opakované expozici alergenům může dojít k přemostění molekul IgE na povrchu těchto buněk a okamžitému uvolnění jejich mediátorů (histamin, heparin) a tvorbě metabolitů kyseliny arachinodové (prostaglandiny, leukotrieny, tromboxany). Alergická reakce probíhá lokálně či systémově.

**II. typu - reakce cytotoxická** - protilátky třídy IgG a IgM, které mají schopnost aktivovat komplement, nebo spustit ADCC (na protilátkách závislá buněčná cytotoxicita - protilátky se naváží na receptor NK-buněk, fagocytů a ty psoléze poškozují cílené buňky označené příslušnou protilátkou).

**III. typu - reakce imunokomplexová**

**IV. typu - reakce pozdní přecitlivělosti**

* Převažují lymfocyty CD4+ produkující cytokiny (interferon gamma) a v případě přítomnosti těžce zpracovatelného antigenu vede tato reakce k tvorbě granulomů (sarkoidóza, silikóza, tuberkulóza, lepra, granumomatózmí vaskulitidy atd.)-
* Převažují lymfocyty CD8+ aktivované sekrecí IL-2 (produkované Th1), které cílovou buňku lyzují. Např. kontaktní dermatitida, virové exantémy atd.
* Často se kombinují.

**Alergie**

= skupina nemocí, u nichž opakovaná expozice neškodných antigenů navozuje zánětlivé změny vedoucí k poruchám funkce a struktury tkání.

- Může být způsobená jakkoukoliv imunopatologickou reakcí I-IV., nejvýznamnější je však přecitlivělost I. typu.

**Hypersenzitivita (přecitlivělost)** - nadměrná imunologická odpověď na alergen, je podkladem alergické reakce.

**Atopie** - predispozice k alergickým reakcím tyi I.

**Alergen** - jakýkoliv antigen schopný vyvolat alergickou odpověď. **Hlavní alergen** - vyvíjí specifickou látkovou odpověď IgE (90%), **Vedlejší alergeny** - ty ostatní. **Panalergeny** - alergeny vyskytující se současně ve více zdrojích, jsou základem **zkřížené alergie** (např. profilin v pylu břízy, celer, jablka, hrušky).

**Fáze alergické reakce**

**1) Senzibilizace**

- Rozvoj imunitní odpovědi proti dosud neznámému antigenu, probíhá inaparentně.

- Po proběhlé senzibilizaci se u alergické reakce I. typu projeví klinické obtíže většinou ihned po kontaktu s alergenem, u alergické reakce typu IV. se klinické obtíže rozvíjí během 1-2 dní, pomalu odeznívají.

**2) Časná a pozdní fáze alergické reakce I. typu**

* Časná fáze - projeví se okamžitě po styku s alergenem.
* Pozdní fáze - nemusí být vždy přítomna, objevuje se za 6-12 hodin, může být zodpovědná a rekurenci obtíží. Proto 24 hodin observace po anafylaktické šoku.

**Klinické projevy**

 **1) Projev lokální**

- Kůže - atopická dermatitida, kopřivka, angioedém, kontaktní dermatitida.

- Respirační systém - alergická rýma, astma bronchiale, chronická alergická alveolitida.

- Oči - alergická konjunktivitida.

- GIT - eozinofilní ezofagitia/gastroenteritida.

**2) Systémový projev - anafylaxe**

**Diagnostika**

**1) Anamnéza**

* Význam rodinná, pracovní a osobní anamnéza, lze již identifikovat alergen.
* Přítomnost alergických projevů v minulosti znamená, že má pacient i v budoucnu zvýšené riziko alergických reakcí.
* Změna projevu alergie - 50% dětí s atopickým ekzémem v dospělosti převažuje forma respirační -AB
* Uvádět anafylaktické reakce- -zvýšená šance, že se bude v budoucnu opakovat.

**2) Kožní testy - testuje určitý podezřelý antigen (I. typu)**

* Průkaz mastocytů v kůži s již navázanými IgE na svých receptorech, po aplikaci alergenu se naváže na tyto protilátky a dojde k uvolnění mediátorů alergické reakce (lokální otok, zarudnutí a svědění - reakce pozitivní). Odečítá se za 20 minut.

**3) Laboratorní vyšetření**

* Eozinofilie
* Stanovit hladinu celkových a hlavně specifických protilátek IgE.

4) Další - funkční vyšetření plic atd.

**Terapie**

**1) Eliminace alergenů**

**2) Antihistaminika**

* 1. generace - např. bisulepin (Dithiaden) - blokují kompetitivně receptory H1 pro histamin, neovlivňují však jeho uvolňování a nemají vliv na sekreci dalších mediátorů, dále mají sedativní efekt.
* 2. generace - např. cetirizin (Zyrtec), levocetirizin (Xyzal), loratadin (Claritin), desloratadin (Aerius). Nemají sedativní účinek, navíc stabilizují membránu mastocytů (snižují tedy efekt i dalších mediátorů).

**3) Glukokortikoidy**

**4) Antileukotrieny** - např. montelukast (Singulair), hlavně u astmatu vyvolané zátěží, aspirinové astma.

**5) Monoklonální protilátky proti receptoru pro IgE,** např. omalizumab (Xolair)

**6) Alergologická imunomodulace -** 3-6 let terapie.

* První iniciální fáze - postupné zvyšování koncentrace alergenu, intervaly jsou dané, krátké.
* Udržovací fáze - podávání maximální dávky alergenu unesitelné pacientem v daných, ale delších intervalech.

**Systémová anafylaxe**

= masivní degranulace žírných buněk a bazofilů provázená náhlým uvolněním histaminu do krevního oběhu. Současně se uvolňují další biologická aktivní mediátory - prostaglandiny, leukotrieny (ty ovlivňují hlavně pozdní fázi alergické reakce).

**Klinický obraz**

**1) Mírná forma** - ohraničený angioedém a kopřivka, nedochází k omezení dýchání či hypotenzi.

**2) Středně těžká forma** - dýchání může být ztížené, objevují se GIT obtíže (nauzea, zvracení, koliky, průjem)

**3) Těžká forma** - doprovázena otokem hrtanu, bronchospazmem, cyanózou, hypotenzí (generalizovaná vazodilatace s se zvýšenou propustností pro kapiláry) a může vyústit v šokový stav.

**Terapie**

1) U středně těžké a těžké formy - adrenalin 0,5-1 mg i.m. či s.c. s možným opakováním za 10-15 minut (agonistický účinek na alfa-receptory sympatiku brání vazokonstrikci a úniku tekutin z kapilár, bronchodilatační efekt a pozitivně inotropně). Při velmi těžký stavek adrenalin naředit do 10 ml a aplikovat i.v. za monitorace EKG.

2) Antihistaminika i.v. - Dithiaden 1 mg i.v.

3) Hydrocortison 100-200 mg i.v. - tlumí projevy pozdní alergické reakce

4) Při bronchospasmu SABA (např. Ventolin)

5) Krystaloidy a ev. volumexpandery.

4) KPM - zajištění dýchacích cest (hned i preventivně provést záklon hlavy)