

A GYÓGYSZERÉSZEK SZEREPE AZ ALLERGIÁS MEGBETEGEDÉSEK MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

A 2017-es Patikanap kapcsán meghirdetett gyógszertári/gyógyszerészi aktivitások középpontjába „a gyógyszerészek szerepe az allergiás megbetegedések megelőzésében és kezelésében” téma került. A Kamara és az MGYT együttműködésében született döntésnek megfelelően egy évig (a 2018-as patikanapig terjedő időben) havonkénti ütemezésben készülnek el azok a tájékoztatók, amelyek szakmai háttérrel biztosítanak ahhoz, hogy a gyógyszerészek megfelelő felkészültséggel vegyenek részt a programban. Ezeknek a tájékoztatóknak az „anyalapja” a Gyógyszerészet. A Gyógyszerészi Hírlap feladata elsősorban az operatív információk közzététele, és negyedévente közvetlenül is meg kívánjuk keresni a gyógszertárakat. A betegeknek szóló tájékoztatókat a Patika Magazinban tesszük közzé.



Az „allergia-sorozatban” a Gyógyszerészetben eddig megjelent:

- Bácskay Ildikó: „A lakossági gyógyszerellátásban gyógyszerészi gondozás keretében végzett felnőtt és gyermek allergiás rhinitis öngyógyításának irányításáról” című irányelv bemutatása c. közleménye jelent meg [Gyógyszerészet, 61, 354-359 (2017)],
 - Soós Gyöngyvér, Matuz Mária: Fényérzékenység [Gyógyszerészet 61, 414-417 (2017)],
 - Sebők Szilvia, Dér Péter: Allergia, darázs- és méhcsípés [Gyógyszerészet, 61, 457-465 (2017)].
 - Soós Gyöngyvér: Atopiás dermatitis / ekzema; betegségjellemzők, gondozási szempontok [Gyógyszerészet, 61, 522-526 (2017)],
 - Kovács Erzsébet: Atopiás dermatitis kezelésének kérdései a gyógyszerészi gyakorlatban [Gyógyszerészet 61, 598-602 (2017)],
 - Benkő Ria, Soós Gyöngyvér: Ajánlások lokális kortikoszteroid készítmény orvosi vényre történő expedálása esetén. A TÁMOP 6.2.A projekt keretében kidolgozott, megjelenés előtt álló: Gyógyszerészi gondozási szakmai irányelv – a lokális kortikoszteroid kezeléssel ... ajánlása [Gyógyszerészet 61, 603-606 (2017)].
- A sorozatban most a gyermekkori allergiák bemutatására kerül sor.

Gyermekkori allergiák

Budai Kinga Anna^{1,2}



Bevezetés

Az allergia ártalmatlan idegen antigénekre adott azonnali vagy krónikus, immunológiai, leggyakrabban immunglobulin E (IgE) mediált, gyulladással járó válaszreakció. Leggyakoribb megjelenési formái: allergiás rhinitis, asztma bronchiale, atopiás dermatitis, ételallergia, gyógyszerallergia, rovarcsípés és anafilaxia. A gyermekkori légúti allergiás megbetegedések prevalenciája 17%, a bőrön megjelenőké 10%, az emésztőszerveké 5% [1].

Allergiás rhinitis (AR)

Az allergiás rhinitis (AR) IgE által közvetített orrnyálkahártya gyulladás. Különböző beltéri (főleg 2 éves kor alattiaknál okozott szenzitizáció) és kültéri allergének (főleg 2 éves kor felettiéknél jelentkező szenzitizáció) pl. poratka, rovarok, állatszőr, penészgombák, pollenek hatására alakul ki. Tünetei: vizes-nyákos orrfolyás, az orrnyálkahártya megduzzadása, orrdugulás, tüsszögés, viszketés, amelyekhez társulhat torokvisz-

ketés és -fájás, szemtünetek (vörös kötőhártya, duzzadt szemhéj, viszketés), köhögés, fejfájás, fáradtság, alvászavar.

Osztályozás szerint lehet

- intermittáló (a tünetek fennállása <4 nap/hét vagy <4 hét) vagy
- perzisztáló (a tünetek fennállása >4 nap/hét és >4 hét).



Budai Kinga Anna 2015-ben szerzett diplomát a SE GYTK-n. 2015-ben a SE Egyetemi Gyógszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetében kezdett dolgozni, kezdetben az „Egészséges Élet – Innovációs környezet és szakmai hálózat fejlesztése az Eszterházy Károly Főiskola és a Semmelweis Egyetem együttműködésében” című TÁMOP-4.2.6.-15/1/2015-0006 jelű projekt keretében. Ezután a SE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikára került rezidens kórházi-klinikai gyógyszerészként. 2016-ban „Bekapcsolódás a gyermek intenzív terápiába; a gyógyszeres terápia ellenőrzése és a betegbiztonság növelése”, 2017-ben „Elavult gyógyszerek a gyermekgyógyászatban” címen tartott versenyelőadást a Rozsnyay Mátvás Emlékversenyen.

A panaszok súlyossága szerint lehet enyhe, ha nem zavarja a gyermeket a napi aktivitásban, tanulásban, alvásban, vagy súlyos, ha a fenti tevékenységeket gátolja. Perzisztáló esetben feltűnhetnek a gátolt orrlégzés következményei, pl. nyitott száj, fejletlen orr. Gyermeknél gyakori az orrviszketés okozta „allergiás szalutálás” (az orrszucs tenyérrel való dörzsölése) [1, 2].

Az intermittáló allergiás rhinitis megjelenése 2 éves kor alatt nem jellemző, előfordulása iskolás korban a leggyakoribb, csökkenhet a kognitív funkció, különösen szedatív hatású antihisztaminokat alkalmazva. Átlagos prevalenciája a 6-7 éves gyermekeknél 8,5%, 13-14 éves korosztályban pedig 14,6%. Iskoláskor előtt jellemző, hogy allergiás gyulladás és vírusos fertőzés együtt van jelen. Csecsemőkorban évente 11, óvodás korban évente 8 felső légúti fertőzés is előfordulhat [1, 3, 4].

Az allergia tesztek minden életkorban elvégezhetőek. Az IgE-mediált allergia kimutatására a Prick szert végzett bőrteszt a legerjedtebben használatos, ritkábban epikután, és/vagy intrakután teszt alkalmazható. A Prick bőrteszt elvégzésénél csecsemő- és kisdedkorban gyakoribb az álpozitív/álnegatív reakció, mint felnőtteknél, ezért 2 év alatt nem értékelhető teljes bizonyossággal. Ha a bőrpróba elvégzésének valamilyen akadálya van, a szérumból allergén-specifikus IgE-t lehet mérni. A klinikai képtől függően, asztma gyanúja esetén a spirometria (5-6 éves kor felett),

vagy a bronchus provokációs teszt is szóba jön. Ezenkívül léteznek a specifikus allergén provokációs tesztek az orrmucosa nyálkahártyáján vagy a conjunctiván történő allergénigazolásra [2-5].

Bizonyos esetekben az asztma kivizsgálása is szükséges, ugyanis ezek gyakran együtt járó betegségek, az asztmás serdülők és gyermekek 50-75%-a allergiás náthában is szenved. A kora gyermekkori allergiás rhinitis a később kialakuló asztma rizikófaktora, ezért krónikus AR esetén ki kell kérdezni a beteget illetve a szülőt az asztma tüneteiről [3]. Kevés gyermekekről szóló vizsgálat fókuszál a pollen-étel keresztallergiára, de egy tanulmány szerint az AR-ben szenvedő 8 évesek negyedénél tapasztalható [4]

Az AR további gyermekkori társbetegségei az allergiás conjunctivitis, a fülkürt működési zavara, recidiváló légúti fertőzések, rhinosinusitis. A perzisztáló AR a szájpadi és az orrandulák hipertrófiáját okozhatja, és ez gyakori oka az obstruktív alvási apnoeak [2].

Az AR megelőzésére ajánlott módszer a minél további szoptatás, ugyanakkor semmiféle diétás megszorítás nem igazolt a várandós vagy szoptatós édesanyáknál. Amennyiben lehetséges, javíthat a tüneteken az allergén kiiktatása, elkerülése. A levegőszűrő rendszerek használatával teljességgel nem bizonyított. Segíthet, ha a család nem tart házi kedvencet, és a korai életkorban a poratkával történő expozíciót csökkentik (evidenciájuk alacsony) [3, 6].

I. táblázat

Az allergiás rhinitis gyógyszeres kezelése

Hatóanyagnevek	Gyermekkori ajánlás
<i>Orális második generációs antihisztaminok</i>	
Cetirizin (VN)	>2 év
Dezloratadin (V)	>1 év
Fexofenadin (VN)	>6 év
Levocetirizin (VN)	>2 év
Loratadin (VN)	>2 év
<i>Lokális antihisztaminok (orrspray és szemcseppek)</i>	
Azelasztin orrspray (VN)	>6 év
Azelasztin szemcsepp (VN)	>4 év
Emedasztin szemcsepp (V)	>3 év
Olopatadin szemcsepp (V)	>3 év
<i>Intranazális kortikoszteroidok (V)</i>	
Mometazon	>3 év
Flutikazon-propionát	>4 év
Flutikazon-furoát	>6 év
Budezonid	>6 év
Beklometazon	>6 év
<i>Orális dekongesztánsok</i>	
Pszeudoefedrin + cetirizin kombináció (V)	>12 év
<i>Hízósejt stabilizálók</i>	
Kromolin = nátrium-kromoglikát orrspray és szemcsepp (VN)	>5 év
Lodoxamid szemcsepp (V)	>2 év
<i>Leukotriénreceptor-antagonista</i>	
Montelukaszt (V)	>2 év

Megjegyzés: V = vényköteles, VN = vény nélküli

Az allergiás rhinitis gyógyszerei

A terápiás döntésben nehezíti a helyzetet, hogy kevés gyógyszert vizsgáltak 2 éves kor alatt. Az AR gyógyszereit az **I. táblázat** foglalja össze.

A kezelés lépcsőzetes, és a betegség súlyosságától és tartamától függ. Szisztémás vagy lokális antihisztammal vagy hízósejt stabilizálóval kezdik a terápiát. Mind az első, mind a második generációs orális H1 antihisztaminok hatásosan enyhítik az AR hisztamin által közvetített tüneteit (pl. tüsszögés, viszketés, orrfolyás, szemtünetek), az ornyálkahártya duzzanatának mérséklésében azonban elmaradnak. Az első generációs alkalmazása jelentős mellékhatásokkal jár (szedatív hatás, fáradtság, antikolinerg mellékhatások), ami összefüggésben áll az iskolai teljesítmény romlásával. A második generációs antihisztaminok jobb mellékhatás-profiljuk miatt előnyösebbek. Hat hónaposnál idősebb gyermekeknek biztonságosan adhatók, enyhébb esetekben jól alkalmazhatók. A lokális H1-antihisztaminok szemcseppként a szemtüneteket enyhítik, intranazális szerként gyengébb hatásúak, mint az intranazális kortikoszteroidok [3, 7]. Az intranazális kromolin biztonságos, de hatása szintén elmarad az intranazális kortikoszteroidokétól és az antihisztaminokétól. Az intraokuláris kromolin hatásosabb, mérsékelt szemtünetek esetén első választandó szer gyerekeknél [8].

Az intranazális kortikoszteroidok az allergiás rhinitis leghatásosabb kezelését jelentik, de az ajánlások szerint nem első vonalbeli szerek a kisgyermek AR-ében. Ráadásul a szülők szteroid félelmével is számolni kell. A nazális kortikoszteroidokkal jobb életminőség érhető el, mint orális antihisztamin használatával. Lokálisan hatnak, szisztémás mellékhatásaik (pl. a hipotalamusz–hipofízis tengely szuppressziója) hosszan tartó alkalmazás esetén sem igazolódtak. Megfelelő dozírozással biztonságosak. Egy éven át alkalmazott metazon nem hat a gyermekek növekedésére. Ugyanakkor az egy éven át alkalmazott beko-

metazon lassítja a gyermekek növekedését a placeboval szemben. A nazális flutikazon csökkenti az endogén kortizoltermelést, de a növekedésre nem hat. Orrdugulás esetén a nyálkahártya duzzanatát csökkentő (adrenerg) szerek 10-14 napnál tovább nem alkalmazhatók a rhinitis medicamentosa kialakulása miatt [3, 7, 8]. Habár a nazális szerek akár csecsemőkortól adhatók, óvodás kor alatt nem ajánlottak AR miatt, mert felszívódva izgatottságot okoznak. Megfázás elleni készítményekben is megtalálhatók a dekongesztánsok, ezért a túladagolásra is figyelni kell, ami veszélyes lehet. A leukotriénreceptor-antagonisták (montelukaszt) csak kis mértékben csökkentik az ornyálkahártya duzzanatát. Rhinitisben önállóan nem, de ha asztmával társult, akkor indikált hazánkban. A cetirizin és montelukaszt kombináció ugyanannyira eredményes, mint az intranazális kortikoszteroid [7, 8].

Terápiás szempontok

A kezelést egyféle szerrel kell indítani, és állandó tünetek esetén fenntartó terápia szükséges. Enyhe, intermittáló esetben orális vagy intranazális antihisztamin alkalmazható, ekkor a gyógyszerész vény nélkül is kiadhat 2 év felett második generációs orális antihisztamint (pl. cetirizint, loratadint), 6 év felett azelasztin orrsprayt. A kezelés kiegészíthető intranazális dekongesztánsokkal vagy kromolinnal. Az orrüreg fiziológiás sóoldatos öblítése kedvező hatású idült orrfolyás esetén. Szigorúan kerülni kell a dohányfüstöt, és erősen ajánlott az igazolt allergén elkerülése. A 12 év alatti beteget mindig orvoshoz kell irányítani [3, 8, 9]!

Enyhe perzisztáló, vagy közepes-súlyos intermittáló esetben az intranazális kortikoszteroidok a leghatásosabbak (A szintű evidencia) [3]. Az intranazális kortikoszteroidok önmagukban vagy orális vagy intranazális antihisztammal kombinálva ajánlottak [6]. Az orális és intranazális antihisztaminok közül a szájon át adhatók jobban toleráltak gyermekeknél.

II. táblázat

A gyógyszerek hatásai az AR tüneteire [3]

	Tüsszögés	Orrfolyás	Orrdugulás	Orrviszketés	Szemtünetek
II generációs antihisztaminok					
orális	++	++	+	+++	++
intranazális	++	++	+	++	0
intraokuláris	0	0	0	0	+++
Intranazális kortikoszteroidok	+++	+++	+++	++	++
Kromolin					
intranazális	+	+	+	+	0
intraokuláris	0	0	0	0	++
Dekongesztánsok					
intranazális	0	0	++++	0	0
orális	0	0	+	0	0
Anti-leukotriének	0	+	++	0	++

A flutikazon és az azelasztin kombinációja közepesen súlyos vagy súlyos allergiás rhinitisben jobb hatásúnak bizonyult, mint bármelyik gyógyszer önmagában. 12 év felett alkalmazható. Orális, intramuszkuláris és intranazális injekciós (orrceppben) szteroid adása gyermekkori allergiás náthában kerülendő a lehetséges súlyos mellékhatások miatt [3, 10]. A **II. táblázat** összefoglalja, hogy az AR-ben alkalmazott gyógyszerek mely tünetekre hatnak.

Középsúlyos vagy súlyos esetben, ha a tüneti gyógyszerek nem segítenek kellően, megfontolandó a 3-5 éven át tartó szublingvális vagy szubkután specifikus immunterápia. Jellemzően 5 év felett alkalmazhatók [3].

Asztma bronchiale

Az asztma bronchiale reverzibilis, krónikus gyulladás talaján létrejövő obstruktív légúti betegség, amely különböző ingerekre alakul ki, és a hörgők túlérzékenysége, ödéma, fokozott nyáktermelés jellemzi. Döntően a Th2 (T-helper-2) limfociták és az eozinofil sejtek által irányított folyamat, amely létrejöttében kulcsfontosságúak a Th2-citokinek. A ciszteinil-leukotriének bronchus-szűkületet, fokozott nyáktermelést, érpermeabilitás-fokozódást, illetve romló mucociliáris clearance-et és légúti simaizomproliferációt okoznak. Tünetek: légzésrövidülés, kapkodó, sípoló légzés, zihálás, emelkedett légzésszám, mellkasszorítás, éjszaka rosszabbodó köhögés. A tünetek ingerek hatására jelentkeznek vagy súlyosbodnak: fizikai terhelés, vírusfertőzés, dohányzás, füst, hőmérsékletváltozás, kémiai irritáció, allergének (pl. por, pollen, állatszőr), gyógyszerek (pl. aszpirin, β -blokkoló), emocionális hatások [1, 11].

Gyermekkori prevalenciája 1-30% közötti, hazánkban 6-8%, és folyamatosan nő. A betegség kórérdetében a genetikai hatások jelentősek, egy vagy mindkét szülő atópiás betegsége illetve asztmája növeli a kialakulás esélyét. Az asztma kialakulására ható ok lehet még az allergénnel történő érintkezés a méhen belüli életben, a lélegeztetett kora- és újszülötteknél kialakuló tüdőkárosodás, a prenatális és posztnatális anyai depresszió és szorongás, és a korai életkorban aeroallergénnel történő szenzitivizáció. Tipikusan korai gyermekkorban kezdődik, de 20-25%-ban csecsemőkorban is jelen van. A 3 év alatti gyermekek akut zihálása mögött 90%-ban vírusfertőzés (pl. RSV, HRV=humán rhinovírus) áll. Csecsemőkorban az eozinofil túlsúly kevésbé jellemző mint nagyobbaknál, némely gyermek az asztma neutrofil formájában szenved. 14 éves kor alatt a fiúdominancia jellemző. 6-17 éves korosztályban a gyulladásozó kép hasonló, de a klinikai megjelenés különböző lehet, a tüdőfunkció a legtöbb gyermeknél megtartott. Azonban azoknál, akiknél az asztma tünetei 3 éves

kor alatt már jelentkeztek, 6-7 éves korban előfordulhat a tüdőfunkció abnormalitása. A tüdő retikuláris bazális membránjának megvastagodása súlyos esetben már 1 éves kor felett jelentkezhet, és a simaizom megvastagodása is korai életkorra tehető. 5 éves kor alatt gyakoribbak az exacerbációk, mint későbbi gyermekkorban, 14 év alatt inkább a fiúk, felette a lányok érintettek. Pubertás korban jellemző (60-70%) a tünetmentessé válás, de felnőttként előfordulhat a visszaesés [11, 12].

5 év feletti gyermekeknél diagnosztikai céllal légzésfunkciós eljárásokat végeznek, az 1 másodpercre eső erőltetett kilégzési volumen (FEV1) vagy kilégzési csúcsáramlás (PEF) meghatározása elegendő. A FEV1/FVC (FVC=erőltetett kilégzési vitálkapacitás) normálértéke gyermeknél 0,9 feletti. Ezenkívül vizsgálható a köpet eozinofil tartalma, a hörgőmosó folyadék összetétele.

5 év alatti gyermekeknél a diagnózis felállítása nehéz, mert a nehézlégzés, zihálás számos más betegség kapcsán is jelentkezhet, és a tüdőfunkciós tesztek ebben az életkorban nem elvégezhetőek. Így a klinikai megítélés, a tünetek jelenléte és a kórtörténet a legfontosabb. 4-5 évesek esetleg megtanulhatják a *peak flow meter* használatát, és náluk a PEF meghatározható. A fiatalabbaknál a futás utáni sípolás diagnosztikai segítséget jelent. Csecsemőknél a mellkas röntgenkép segíti a diagnózist. Az 5 év alatti korcsoportban a gyógyszerek is kevésbé tanulmányozottak [11-14].

Az allergiás rhinitis és az atópia az asztma bronchiale rizikófaktora, ezek gyakran együtt jelentkeznek. Az AR korai orvoslása megelőzheti az asztma kialakulását, a megfelelő kezelés pedig a meglévő asztmát is javíthatja [11].

A megelőzésben kiemelten fontosak az allergén eliminációs stratégiák: poratka- és állati szőrmentesítés, lakás tisztántartása, nagy kinti allergénkoncentráció idején bezárkózás, gombásodás gátlása, dohányfüst eliminálása. A prevencióban fontos a megfelelő táplálkozás (a legalább 6 hónapos korig tartó szoptatás, de ez vitatott elmélet).

A gyermekkori asztma bronchiale kezelése: (1) a légúti gyulladás és a tünetek gyógyszerekkel történő megelőzése és kezelése, (2) a környezeti allergének és a trigger faktorok csökkentése, valamint (3) az allergénvakcináció (immunterápia) [11].

Tüneti szerek (rohamoldók)

A rövid hatású β_2 -agonisták (SABA – *Short-Acting Beta Agonists*) első választandó szerek az asztma akut tüneteinek kezelésében és a terhelés kiváltotta tünetek megelőzésére. A szalbutamol a leggyakrabban alkalmazott szer, hatásos és biztonságos valamennyi életkorban. Gyermekdózisa 1 vagy 2 adag (= 100 vagy

200 µg); Babyhalerrel vagy egyéb kornak megfelelő segédeszközzel csecsemőknél és kisgyermeknél is használható. A formoterol gyors, de hosszú hatású β_2 -agonista (LABA – *Long-Acting Beta Agonist*), kis dózisu inhalációs szteroiddal alkalmazva rohamoldásra is megfelelő 12 év felett. Az *ipratropium-bromid* akut asztmában SABA-val felváltva adható. A fenoterollal alkotott kombináció 6 év alatt orvosi felügyelettel alkalmazható [11, 13].

Kontrolláló szerek

Az *inhalációs szteroidok* (ICS, pl. budesonid, flutikazon, ciklezonid) a leghatékonyabb gyulladáscsökkentő szerek perzisztáló asztmában, szignifikánsan csökkentik az exacerbációk gyakoriságát és súlyosságát. Korai gyermekkoról preventíven alkalmazva nem változtatják meg az asztma lefolyását és nem előzik meg a légzésfunkció csökkenését. Kezdeti kontrolláló terápiaként 5 év felett és alatt is alkalmazhatók állandó kis dózisban az ICS-ok [13-15].

Gyermekeknél kis és közepes adagban az ICS jól tolerálható, hosszú távú alkalmazása is biztonságos, nem okoz hipofizis–mellékvese tengely szuppressziót. A terápia első évében a növekedés átmenetileg lelassul, de a végső testmagasságra nincs hatással többéves folyamatos alkalmazás mellett sem. A különböző fenotípusok befolyásolják az ICS-re adott választ (pl. túlsúly) [13-15].

A *leukotrién-receptor-antagonista* (LTRA) montelukaszt kevésbé hatásos, mint az ICS. Gyermekkorai asztmában javulás várható tőle, már fél éves kortól adható. 2-5 évesek intermittáló asztmájában csökkenti az exacerbációk gyakoriságát, ha vírus vagy hideg levegő indukálta a zihálást. Hatékony fizikai terhelés vagy aszpirin által kiváltott betegségben. Rhinitissel kombinált allergiás asztmában mindkét állapotra kedvező hatású [13-15].

A *hosszú hatású β_2 -agonisták* (LABA, formoterol, szalmeterol) csak ICS-sel együtt alkalmazhatók kiegészítő kezelésként részlegesen kontrollált vagy nem kontrollált asztmában, fenntartó terápiára 6 éves kor felett [13, 15]. A budesonid+formoterol turbóhaler 12 évnél idősebbeknél fenntartó és akut rohamoldó terápiára is alkalmazható.

A *nyújtott hatású orális teofillin* 6 éves kor felett alkalmazható. Nem nyújtott hatású, más gyógyszerfor-

májú teofillin kisgyermeknél is alkalmazható. Keskeny a hatásszélesség és a metabolizmusban egyéni eltérések mutatkozhatnak, emiatt könnyen túladagolható (fejfájás, hányás, idegrendszeri görcsök) [13-15].

Az *anti-IgE* (sc. *omalizumab*) közepesen súlyos és súlyos allergiás asztmában javasolt, 6 év felett használható [11, 13].

A *szisztémás kortikoszteroidok* (p. os, im., iv.) súlyos, akut exacerbációban rövid ideig alkalmazhatók, a per os készítmények preferáltabbak. 5 év alatt 2 mg/ttkg prednizolon (max. 20 mg <2 év, max. 30 mg 2-5 év), 5 éves kor felett 1-2 mg/ttkg, max. 40 mg adható akut fellángolásban. A mellékhatások miatt hosszabb ideig csak nagyon súlyos esetben megfontolandók [13, 15].

A *specifikus immunterápia* (SIT) során nagy tisztaságú specifikus allergént tartalmazó vakcinát emelkedő adagban, majd fenntartó dózisban évekig alkalmaznak [13].

Terápiás megfontolások

A jól kontrollált betegség érdekében szükséges az eszközök használatát megtanítani, és időnként ellenőrizni. A gyógyszerek légúti bejuttatása kisebb gyermekeknél és csecsemőknél nehéz feladat. Az inhalálható gyógyszerek részben hajtógázzal ellátott, nyomás alatt lévő tartályok, részben porkapszulák, amelyek belégzéssel lépnek működésbe. A leginkább elterjedt szárazpor inhaláló a Discus, a Turbuhaler és az Easyhaler. A különféle térfogatnövelők, életkorra szabott spacer maszkkal vagy anélkül, a gyermek szája és a porlasztandó gyógyszer között segítik a belégzést, ugyanis így több belégzéssel képes bejutni a készítmény. Az otthoni hörgőtágító kezelés adagolós gyógyszerbelégzővel (inhalációs eszközzel), vagy súlyos esetben gépi porlasztóval történhet [11]. Az inhalált gyógyszerek beadását segítő és térfogatnövelő eszközökkel kapcsolatos legfontosabb tudnivalókat a **III. táblázatban** összegezzük.

A kezelés lépcsőzetes, amelyet a tünetek perzisztálása, súlyossága, gyakorisága, az asztma fenotípusa határoz meg. Ha az asztma nem jól kontrollált, felfelé kell lépni a kezelési lépcsőn, ha legalább három hónapon át jól kontrollált a beteg, csökkenteni kell a gyógyszereket a szükséges minimumig (**IV. táblázat**) [13].

5 év alatti gyermeknél a kezelési lépéseket a **V. táblázat** mutatja [14].

III. táblázat

Az inhalált gyógyszerek beadását segítő és térfogatnövelő eszközök [11]

Korosztály	Célszerű eszköz	Belégzési technika
0-2 éves	Adagolós, nyomás alatt levő inhaláló (MDI)	Alaplégzés, kistérfogatú eszköz, arcmaszk
3-7 éves	MDI	5-10 alaplégzés, kisebb-nagyobb térfogatú eszköz szájszutorával
> 5 éves	Száraz por inhalálás	Mély, gyors belégzés, 10 mp levegő-visszatartás
> 7 éves	MDI	Maximális belégzés 10 mp levegő-visszatartás, szájszutorával

IV. táblázat

A gyermekkori asztma lépcsőzetes kezelése 5 év felett [11, 13]

5. lépcső	Rohamoldó SABA (vagy kis dózisú ICS+formoterol 12 év felettiéknél) + fenntartó szerek + kiegészítő gyulladáscsökkentők – ipratrópium (>12 év, GINA ajánlás) és – anti-IgE-kezelés (>6 év, GINA ajánlás) – anti-IL5 (sc. mepolizumab vagy iv. reslizumab, >12 év, GINA ajánlás) – kis dózisú orális szteroidkezelés (OCS): folyamatosan csak nagyon súlyos esetben indokolt, ha a 4. lépcsőben javasolt terápia ellenére gyakoriak az exacerbációk
4. lépcső	Rohamoldó SABA (vagy kis dózisú ICS+formoterol 12 év felettiéknél) + 2 vagy több fenntartó szer – 1. választandó: közepes vagy nagy dózisú ICS + LABA és – LTRA, vagy – hosszú hatású teofilin vagy – ipratrópium (>12 év, GINA ajánlás)
3. lépcső	Rohamoldó SABA (vagy kis dózisú ICS+formoterol 12 év felettiéknél) + 1 vagy 2 fenntartó szer – közepes dózisú ICS (5-11 év között 1. választandó), vagy – közepes vagy nagy adagú ICS, vagy – kis dózisú ICS + LTRA (egyéb allergiás betegség fennálláskor), vagy – kis dózisú ICS + LABA kombináció, budesonid + formoterol fenntartó (12 év felett rohamoldó szerként is vagy beklometazon-propionát + formoterol) vagy – kis dózisú ICS + hosszú hatású teofilin adása
2. lépcső	Rohamoldó SABA + fenntartó szer – 1. választandó: kis dózisú ICS, vagy – LTRA (allergiás rhinitis-szel társuló asztmában, fizikai terhelés kiváltotta asztmában)
1. lépcső	Rohamoldó szer – SABA – állandó alacsony dózisú ICS megfontolása azoknál, akiknél nagy az exacerbáció rizikó

V. táblázat

A gyermekkori asztma lépcsőzetes kezelése 5 év alatt [14]

4. lépcső	A legjobb kezelés még nem meghatározott. – ICS dózisának és adási gyakoriságának emelése + rendszeres LTRA
3. lépcső	Rohamoldó (SABA) + 1 vagy 2 fenntartó szer – 1. választandó: ICS dózis megduplázása (ha 3 hónapos kezelés után a kis dózissal nincs megfelelő asztma kontroll) – kis dózisú ICS + LTRA
2. lépcső	Rohamoldó (SABA) + fenntartó szer – 1. választandó: kis dózisú ICS (legalább 3 hónapig a megfelelő asztma kontroll eléréséhez) vagy – LTRA
1. lépcső	Rohamoldó szer (SABA)

Az asztma akut exacerbációja

Az akut asztmás roham súlyos, életet veszélyeztető állapot, kezelése gyors hatású, nagy dózisú β_2 -agonisták ismételt belélegeztetésével, oxigénterápiával, orális szteroidok korai alkalmazásával zajlik. Ipratrópium-bromid is adható súlyos fellángolásnál. Ha a beteg nem reagál a terápiára, intenzív osztályos megfigyelés alatt iv. magnézium-szulfát adása is megfontolandó. A hagyományos szerekhez adott intravénás aminofilin nem jár előnyökkel. Kerülendő a nyugtató, nyákdó, köhögéscsillapító, antihisztamin, kalcium, antibiotikum adása, valamint a fizioterápia alkalmazása [11, 13, 14].

Atópiás dermatitis (AD)

Az atópiás dermatitis egy krónikus, relapszusokkal és erős viszketéssel, bőrszárazsággal járó betegség, amelynek kialakulásában genetikai hajlam, immunre-

gulációs eltérések és az epidermális barrier funkció károsodása játszik szerepet. Az AD jellemzően korai gyermekkorban (2 év alatt) alakul ki, lokalizációja korfüggő, és gyakran emelkedett IgE-szinttel, eozinofiliával, más allergiás megbetegedésekkel társul. A betegség előfordulási gyakorisága a gyermekpopulációban 15-20% [1, 16]. Az AD etiológiáját, epidemiológiáját, életkorokra jellemző tüneteit, gondozási és kezelési szempontjait a sorozat előző cikkei ismertették [17, 18].

Ételallergia

Az ételallergia „egy adott ételre kialakuló, reprodukálható, specifikus immunválaszon alapuló adverz reakció.” [1] Az allergiás betegség többnyire IgE- vagy sejtmediált, míg a szintén ételekhez kapcsolható káros reakciók közé tartozó intolerancia (pl. laktóz, glutén) különböző mechanizmusokon alapul. A leggyakoribb allergének a tejfehérjék, tojás, búza, szója, mogyoró,

diófélék, hal, kagyló. Egyes esetekben a gyermek kinőheti. Az akut tünetek érinthetik a bőrt (pl. urticaria, viszketés, periorális dermatitis, angioödéma), a gasztrointesztinális traktust (pl. hasfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés), a légzőrendszert (pl. orrdugulás, orrfolyás, tüsszögés, nehézlégzés, laringeális ödéma), és a kardiovaszkuláris rendszert (pl. ritmuszavar, hipotenzió). Krónikus tünetként gyarapodásbeli elmaradás is jelentkezhet. Az ételallergia okozhat anafilaxiát és súlyos krónikus betegséget (pl. enterocolitis, eozinofil oesophagitis) [1, 19].

Gyermekekben 5-8% körüli az előfordulása, ez az első allergiás kórkép, amely a kisdedeket és kisgyermeket érinti. Már csecsemőkorban a szoptatás során a fajidegen fehérjék allergiát okozhatnak az érzékenyekben. Ebben a korcsoportban a tehéntejfehérjék (TTF, pl. tápszerben) a leggyakoribb okok. A tejallergia 12 hónapos korra alakul, és 18 hónapos korra tehető a tojásallergia megjelenése. 3 éves kor alatt a tojásallergia prevalenciája 6-8%, utána a TTF érzékenység 2%. Búzaallergia is előfordulhat, amely nem összekeverendő a cöliakiával, mert ezt IgE mediált tünetek jellemzik. A tej és a tojás allergiát a gyermekek iskoláskorban kinőhetik [1, 19, 20]

Az ételallergia más allergiás kórkép komorbiditása lehet. Közepes-súlyos atópiás dermatitisben szenvedő csecsemők és kisgyermek legalább 30%-a valamilyen ételallergiában is szenved, és ez súlyosbítja az AD tüneteit [19].

A diagnosztikában ebben a kórképben is a Prick teszt és a szérum étel-specifikus IgE-szintjének kimutatása állnak rendelkezésre. Azonban sejt-mediált allergiában nincs laboratóriumi diagnosztikus módszer, ebben az esetben a diagnózis menete az elimináció, majd azt követően az ételpróba. [19]

Megelőzésében fontos a kizárólagos anyatejes táplálás 4-6 hónapos korig, vagy veszélyeztetett csecsemőknek hipoallergén, hidrolizált tápszer adható. Megdőlt az a hit, hogy az allergén ételeket minél később kell adni, az új ajánlás szerint a 4-6 hónapos kor után bevezethetők a rizikós ételek. Prevencióként a terhesség és a szoptatás alatt sem kell kerülni az anyának az allergiakeltő táplálékokat. A szójabázisú tápszerek nem előzik meg az allergiás betegségeket. [19]

A terápia alapja a reakciót okozó proteinek elkerülése, az adott ételkészlet nem fogyasztható. Azonban fontos, hogy az allergén étel specifikusan meghatározható, és így nem szükséges, sőt ártalmas is lehet a széleskörűen kizáró, szigorú diéta, ugyanis tápanyaghiányhoz vezethet, és megnehezíti a beteg és a család életét. Enyhe allergiában antihisztaminokat adhatunk. Tanulmányozzák az anti-IgE hatású omalizumab és az immunterápia alkalmazhatóságát. [19] Súlyos esetben, anafilaxia rizikóban 2 adag autoinjektor adrenalin kell a betegnek magánál hordania, ha ismételt ellátásra szorulna. Kezelésként alkalmazhatók még: kortiko-

szteroidok, leukotrién-receptor-antagonista, specifikus immunterápia, extrém esetben anti-IgE [1, 21].

További allergiás kórképek

Anafilaxia

Akutan jelentkező, szisztémás, életet veszélyeztető túlérzékenységi reakció. Tünetei a bőrreakciók, urticaria, légúti duzzanat, angioödéma, amelyek miatt nehéz-, stridoros légzés, görcsök, hasi fájdalom jelentkeznek. Gyerekkorban ritkábbak a kardiovaszkuláris tünetek. Elsődleges kezelése a 0,01 mg/ttkg/dózisú im. adott adrenalin. 30 kg alatt a 0,15 mg-os, 30 kg felett a 0,3 mg-os autoinjektor alkalmazható. További ellátása: segélyhívás, allergén expozíció megszüntetése, átjárható légutak biztosítása, inhalációs β_2 -agonista, antihisztamin, kortikoszteroid használható [1, 21].

Csalánkiütés

A csalánkiütés (urticaria) gyermekkorban ritkán allergiás eredetű, leggyakrabban háttérben akut vírusinfekció áll [1].

Rovarcsípés

Enyhe lokális reakció esetében hűtéssel, lokális antihisztaminnal kezelhető. Ha a nagy lokális reakció nem múlik a szokásos helyi terápiára, 2 mg/ttkg prednizolonnal kezelhető, anafilaxia esetén adrenalin a kizárólagos életmentő gyógyszer [1].

Adverz gyógyszer-reakciók

Gyógyszerekre adott adverz reakciók: igazolt gyógyszerallergia esetén az adott szer teljes kerülése javasolt. Egyes szerek gyakrabban allergizálnak, pl. penicillinszármazékok, antikonvulzív szerek, szulfonamidok, nem szteroid gyulladáscsökkentők [1].

IRODALOM

1. Tulassay, T.: Klinikai gyermekgyógyászat. Novák, Z. (fejezetszerk.): Allergiás betegségek. Medicina, Budapest 2016, 277-288 old. – 2. Kadocsa, E.: Gyermekorvos Továbbképzés 13(2), 49-54 (2014) – 3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N (ARIA Workshop Group; World Health Organization): J Allergy Clin Immunol 108(5 suppl): S147–S334 (2001). – 4. Roberts, G., Xatzipsalti, M., Borrego L. M., Custovic A., Halken S., Hellings P. W., Papadopoulos N. G., Rotiroti G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E.: Allergy 68: 1102–1116. (2013) – 5. Mezei Gy.: Gyermekorvos Továbbképzés 13(2), 55-59 (2014). – 6. Brożek, J.L., Bousquet, J., Agache, I., Agarwal, A., Bachert, C., Bosnic-Anticevich, S., Brignardello-Petersen, R., Canonica, G.W., Casale, T., Chavannes, N.H., Correia de Sousa, J., Cruz, A.A., Cuervo-Garcia, C.A., Demoly, P., Dykewicz, M., Etxeandia-Ikobaltzeta,

I., Florez, I.D., Fokkens, W., Fonseca, J., Hellings, P.W., Klimek, L., Kowalski, S., Kuna, P., Laisaar, K.T., Larenas-Linnemann, D.E., Lødrup Carlsen, K.C., Manning, P.J., Meltzer, E., Mullol, J., Muraro, A., O'Hehir, R., Ohta, K., Panzner, P., Papadopoulos, N., Park, H.S., Passalacqua, G., Pawankar, R., Price, D., Riva, J.J., Roldán, Y., Ryan, D., Sadeghirad, B., Samolinski, B., Schmid-Grendelmeier, P., Sheikh, A., Togias, A., Valero, A., Valiulis, A., Valovirta, E., Ventresca, M., Wallace, D., Waserman, S., Wickman, M., Wiercioch, W., Yepes-Nuñez, J.J., Zhang, L., Zhang, Y., Zidarn, M., Zuberbier, T., Schünemann, H.J.: *J Allergy Clin Immunol.* 140(4), 950-958 (2017). – 7. Santos, A.F., Borrego, L.M., Rotiroli, G., Scadding, G., Roberts G.: *Clin Transl Allergy.* 5(1), 2 (2015). – 8. Brozek, J.L., Bousquet, J., Baena-Cagnani, C.E., Bonini, S., Canonica, G.W., Casale, T.B., van Wijk, R.G., Ohta, K., Zuberbier, T., Schünemann, H.J.: *J Allergy Clin Immunol.* 126(3), 466-76 (2010). – 9. Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N.: *Allergy.* 59(4), 373-87 (2004). – 10. <http://emedicine.medscape.com/article/889259-overview> (2017.10.15.) Medscape: Pediatric Allergic Rhinitis. – 11. <http://www.medimagister.hu/data/upload/File/docstore/20092/gygyermekkoriasthma.pdf> (2017.10.18.) – 12. Szeffler, S. J., Chmiel, J. F., Fitzpatrick, A. M., Giaccoia, G., Green, T. P., Jackson, D. J., Nielsen, H. C., Phipatanakul, W., Raissy, H. H.: *J Allergy Clin Immunol.* 133(1):3-13 (2014) – 13. Gina Committees: Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (For Adults and Children older than 5 years). Global initiative for asthma. Pocket guide for professionals, updated 2017. – 14. Gina Committees: Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger. Global initiative for asthma. Pocket guide for professionals, updated 2015. – 15. Ronina, A., Covari, F., Fuhlbrigge, A.F., Williams, P., Kelly, H.W. and the Childhood Asthma Management Program Research Group: *Curr Respir Care Rep.* 1(4), 243–250 (2012). – 16. Lyons, J.J., Milner, J.D., Stone, K.D.: *Immunol Allergy Clin North Am.* 35(1), 161–183 (2015). – 17. Kovács E.: *Gyógyszerészet* 61. 598-602. (2017) – 18. Soós Gy.: *Gyógyszerészet* 61,

522-526 (2017). – 19. Kliegman, R. M.: *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th Edition. Nowak-Wegrzyn, A., Sampson, H. A., Sicherer, S. H. Food Allergy and Adverse Reactions to Foods. 1573-1580 (2016) – 20. Hidvégi E.: *Gyermekorvos Továbbképzés* 13(2), 60-63 (2014) – 21. <https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20and%20Parameters/Food-Allergy-Summary.pdf> (2017.10.19.)

BUDAI, K. A.: *Paediatric allergies*

The prevalence of paediatric allergy is increasing, which includes the allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis, food allergy, drug allergy, insect bite and anaphylaxis. The comorbidity of these diseases occurs quite often.

The allergic rhinitis (AR) appears most frequently at school age. Because of the risk factor of the later emerging asthma, therefore in certain cases it is also necessary to investigate. The therapy begins with oral or local second-generation antihistamines or with local chromones. In mild persistent or in moderate-severe intermittent rhinitis the intranasal corticosteroids are the most effective.

The asthma develops typically in early childhood, but the symptoms can disappear in adolescents. For children under the age of 5, both the diagnosis and the drug therapy are challenging. The management of asthma comprises the decrease of environmental allergens and trigger factors, the drug therapy and the immunotherapy, as well. The treatment is stepwise, the short-acting β_2 -agonists (salbutamol) are the first choice as reliever drugs, and the inhaled corticosteroids are used as early controllers.

Food allergy may occur in infants. The most frequently allergens are the milk proteins, egg, soy, peanut, nuts, fish, shellfish. In the prevention the exclusive breastfeeding until the age of 4-6 months is of impact and after that the high-risk foods can be introduced. The basis of the therapy is the elimination of allergenic food, but the broad exclusionary, highly restrictive diet is not necessary. Anaphylaxis should be treated with adrenaline.

¹ Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest, Hőgyes E. u. 7-8. 1092

² Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Budapest, Bókay János u. 53-54. – 1083

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

