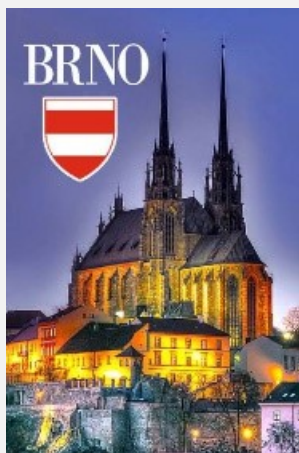


Bronchiální astma a alergie na zvířata



Datum vytvoření: 02/2025
Datum expirace: 02/2025



MUDr. Mgr. Jiří NEVRLKA

1. Farmakologický ústav LF MU Brno
2. ÚLM/OKMI FN Brno Bohunice
3. KNPT FN Brno Bohunice
4. UPIRA s.r.o. (Úspěšná péče o imunitu, respiraci a alergie)

www.upira.cz

„konflikt zájmů“

MUDr. Mgr. Jiří Nevrlka

- není zaměstnancem, ani podílníkem zdravotnického dodavatele.
- historicky dostal finanční odměnu za přednášky a/nebo konzultace od zdravotnických dodavatelů: **ALK-Abelló**, Astra Zeneca, Berlin-Chemie Menarini Group, Chiesi, GSK, MSD, Orion Pharma, Sandoz, Sanofi, **Stallergenes Greer**, TEVA, Thermo Fisher Scientific - Phadia, Zentiva.

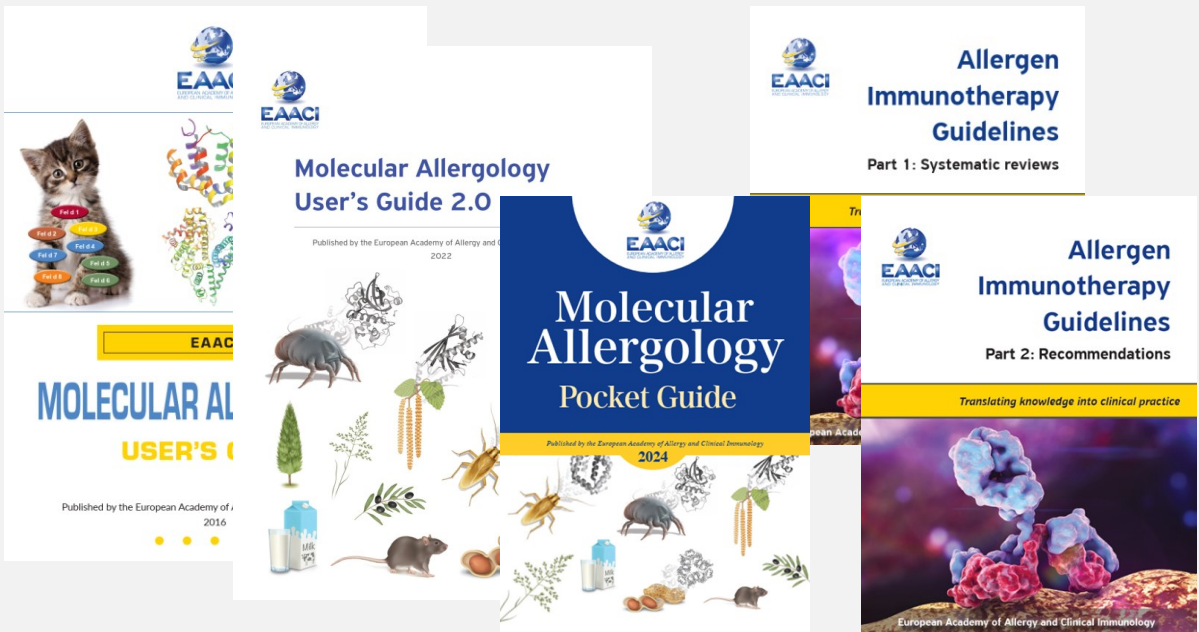
Prezentace nebyla podpořena zdravotnickým dodavatelem.

Osnova

- ZDROJOVÉ DOKUMENTY základní
- Epidemiologie ASTMATU versus ZVÍŘATA
- ZVÍŘATA – Alergická senzibilizace
- ALERGIE na ZVÍŘATA – *klinické souvislosti*
- ALERGIE na ZVÍŘATA – řešení
- ALERGIE na ZVÍŘATA – CRD (komponentní diagnostika)
- ALERGIE na ZVÍŘATA – trendy a perspektivy

3

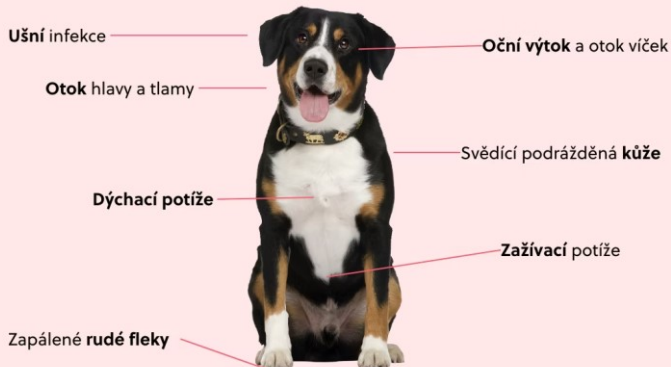
ZDROJOVÉ DOKUMENTY základní



4

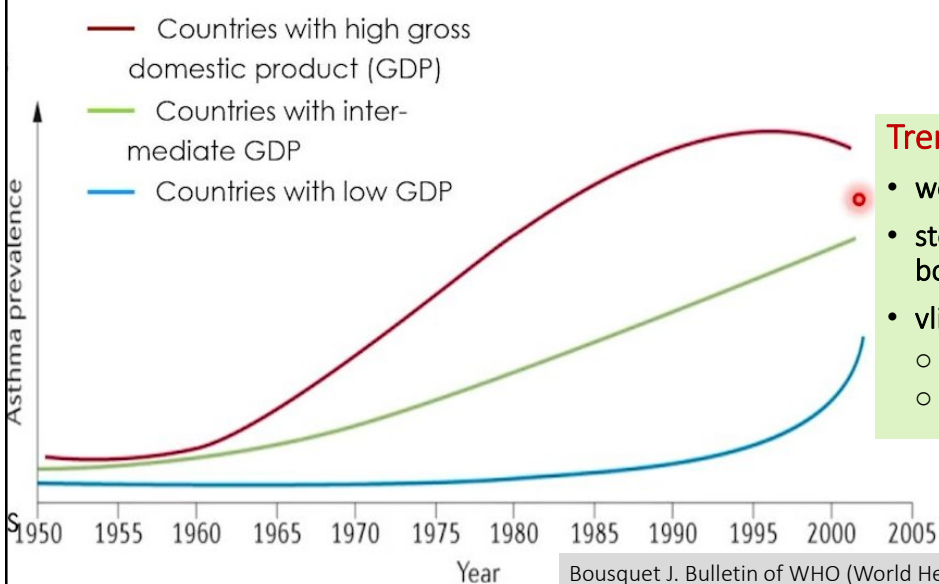
Epidemiologie ASTMATU versus ZVÍŘATA

Jak poznat, že je pes alergický



5

Background: ASTHMA BRONCHIALE - PREVALENCE



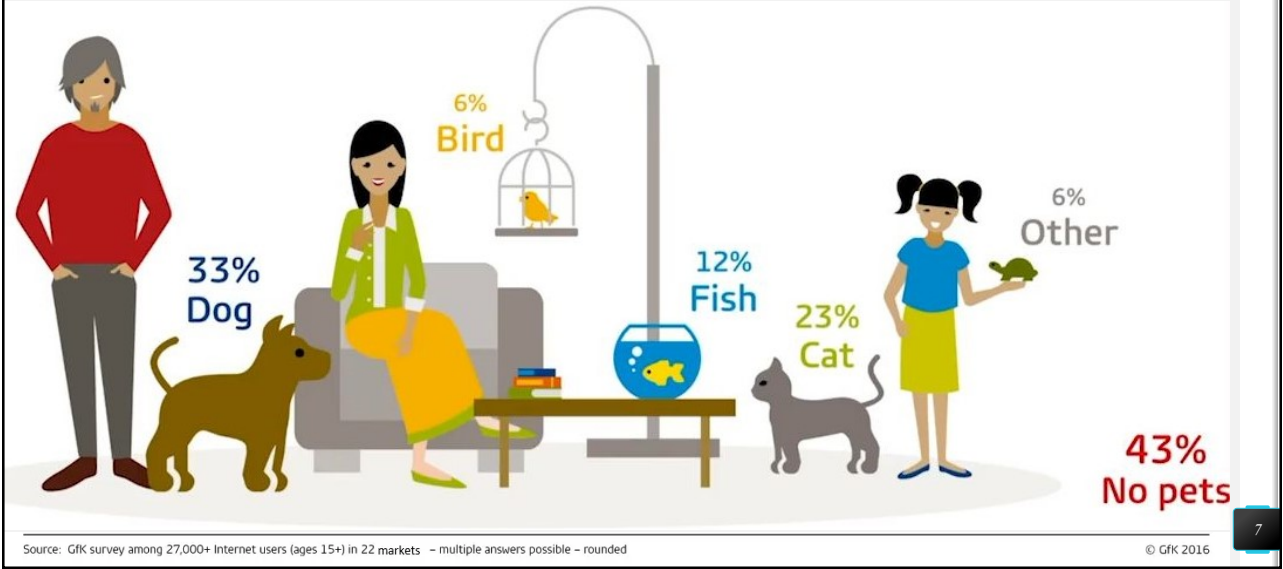
Trendy v prevalenci AB

- western life hypothesis
- stoupá s urbanizací (a bohatstvím společnosti)
- vliv kontaktu se zvířaty ?
 - rozsah kontaktu ?
 - charakter kontaktu ?

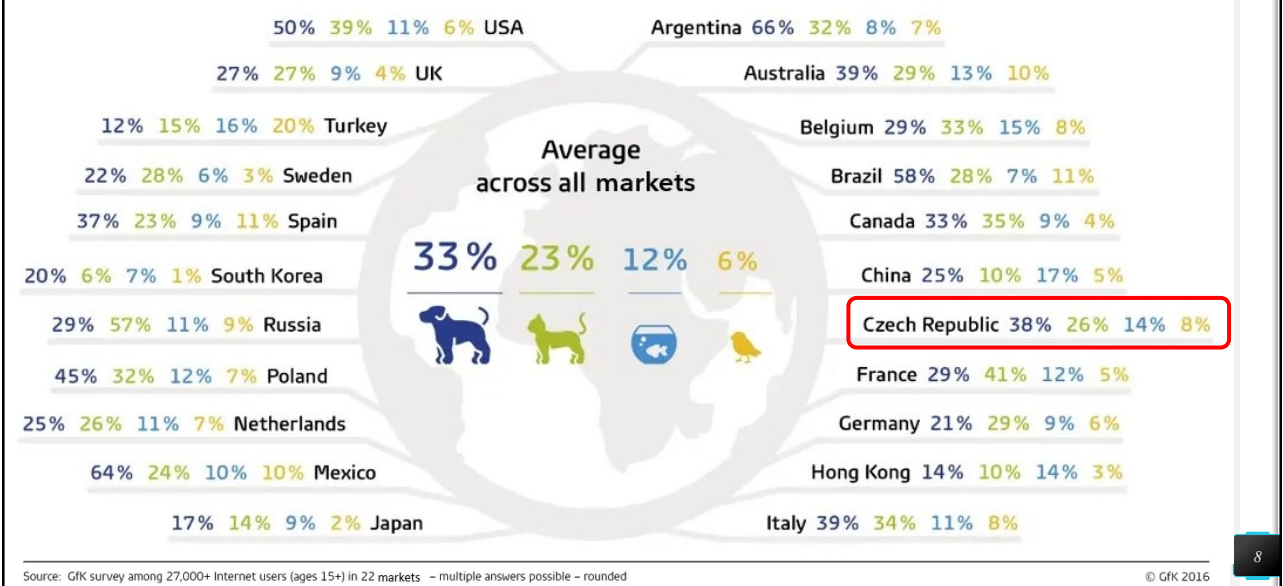
Bousquet J. Bulletin of WHO (World Health Organization) 2005

6

Background: ZVÍŘATA v rodinách - PREVALENCE



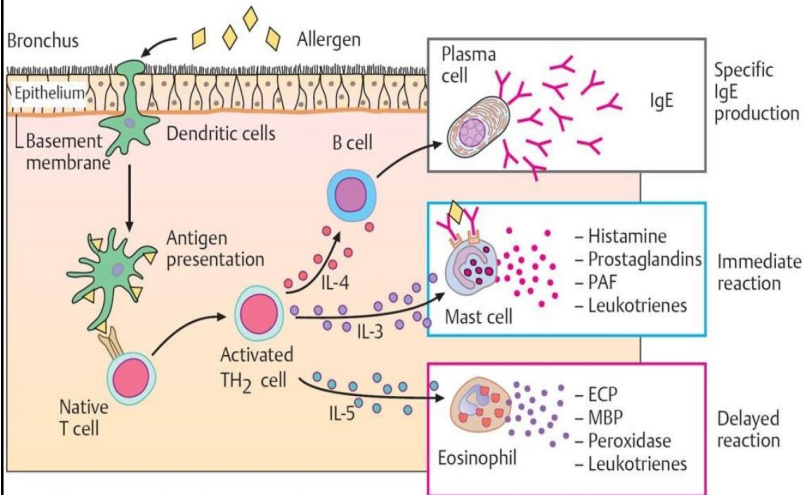
Background: ZVÍŘATA v rodinách - PREVALENCE



ASTMA a ALERGIE NA ZVÍŘATA - PATOFYZIOLOGIE

Asthma: immunopathogenesis.

Allergens attach to, and are taken up by, dendritic cells that lie in the ciliated respiratory epithelium. The interaction of the allergen (antigen), antigen presenting cells, and native T cells leads to the differentiation of the T cells to T-helper (TH₂) cells, which release cytokines. IL-4 activates B cells, which differentiate into plasma cells and release IgE that attaches to the surface of mast cells. The mast cells then degranulate when the allergens bridge two IgE molecules on their surface, especially when they are activated by IL-3. This cascade of events releases inflammatory mediators that are responsible for the bronchoconstriction/bronchospasm, mucosal swelling, and increased mucus production in allergic asthma. (ECP, eosinophil cationic protein; MBP, major basic protein; PAF, platelet-activating factor.)



Source : Pharmacology - An Illustrated Review (Thieme Illustrated Review Series) - Simmons, Mark

Imunopatogeneze AB

- **IgE medovaná reakce:** Po kontaktu s alergenem dochází k vazbě IgE na povrchu mastocytů a bazofilů, což spouští uvolňování mediátorů.
- **Klíčové alergeny:** Struktury Fel d 1 a Can f 1 vzhledem k jejich stabilitě a schopnosti vyvolat silnou imunitní odpověď.
- **Zánětlivý proces:** Uvolněné mediátory vedou k zánětu dýchacích cest. Opakovaná expozice může vést k chronickému zánětu, remodelaci bronchiálních struktur a nevratným změnám plicních funkcí.

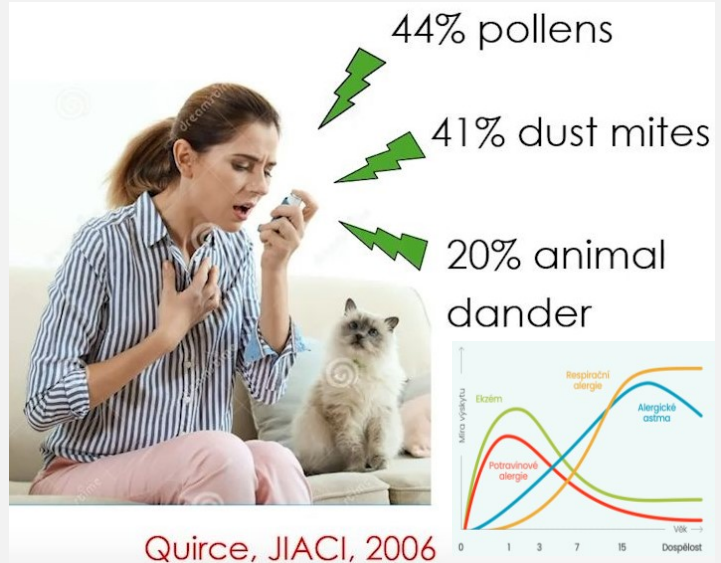
9

ASTMA a ALERGIE NA ZVÍŘATA - VÝZNAM

Rizikové faktory pro vznik AB (mezi 12 a 40 lety věku):

- Genetické faktory: 30-40%
- Environmentální faktory: 40-50%
 - **Alergie na zvířata: 15-20%**
 - Jiné alergeny (pyl, roztoči, plísně): 10-15%
 - Znečištění ovzduší: 5-10%
 - Kouření: 5-10%
- Obezita: 20-25%
- Jiné faktory (stres, infekce, atd.): 10-15%

Pelta Fernández R et al. Arch Bronconeumol. 2011



10

ZVÍŘATA – alergická senzibilizace

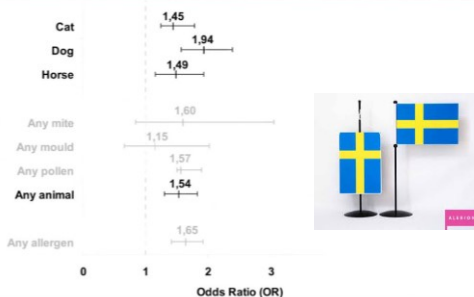


11

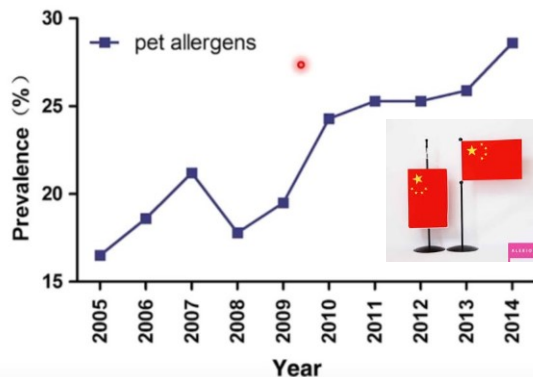
ZVÍŘATA a Alergická senzibilizace - PREVALENCE

- až 30 % pac. s alergickým astmatem je senzibilizováno na alespoň jeden zvířecí alergen (Kim et al., 2020)
- až 15 % pac. s astmatem má pozitivní testy na zvířecí alergen (Tovey et al., 2017).

Increase in allergic sensitization to furry animals from 1996 to 2006



Rönmark et al., JACI, 2009



Wang et al., BMJ Open, 2016

12

ZVÍŘATA a Alergická senzibilizace - PREVALENCE

Expozice zvířatům v raném dětství může mít zásadní vliv na vývoj imunitního systému.

- longitudinální studie provedená ve Švédsku ukázala, že děti žijící v domácnostech se psy měly zvýšené riziko rozvoje astmatu o 20 % (Fall et al., 2015).
- naopak expozice různorodým mikrobiálním prostředím může naopak snížit riziko alergií spojených se zvířaty (Fujimura et al., 2016).

No associations!



- No proof of protective or inducing effect
- Spike in sensitization → tolerance
- Other genetic or environmental factors

Exposure	Risk of sensitization from 0-13 years		Risk of allergic rhinitis at 7 years		Risk of allergic rhinitis at 13 years	
	OR [CI]	p-value	OR [CI]	p-value	OR [CI]	p-value
Dog allergen (Can f 1) in dust sample at 1 year	0.96 [0.88;1.04]	0.33	1.05 [0.86;1.29]	0.62	1.00 [0.87;1.16]	1.00
Cat allergen (Fel d 1) in dust sample at 1 year	0.97 [0.88;1.06]	0.51	0.99 [0.84;1.17]	0.91	1.10 [0.96;1.24]	0.19
House dust mite (Der p 1) in dust sample at 1 year	1.00 [0.93;1.06]	0.91	0.89 [0.73;1.07]	0.20	0.96 [0.88;1.05]	0.33
House dust mite (Der f 1) in dust sample at 1 year	1.01 [0.91;1.11]	0.90	0.89 [0.71;1.11]	0.30	0.89 [0.79;1.00]	0.05

13

ZVÍŘATA a Alergická senzibilizace – ALERGIE ?

NEJČASTĚJŠÍ TESTY NA ALERGIE

Od testů nečekejte odpověď ve smyslu ano/ne. Je třeba, aby alergolog porovnal výsledky s příznaky.

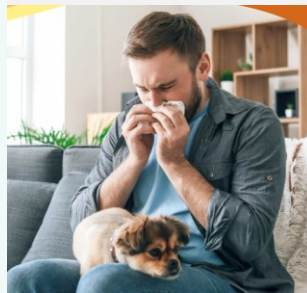


KOŽNÍ PRICK TEST

Při kožním prick testu se tekutina se zředěným alergenem kápne na kůži a poté se na tomto místě kůže jemně propíchne. Reakce se projeví malým svědivým pupencem na kůži, podobným reakci na štípnutí komárem.

KREVNÍ TEST

Krevní test na alergie určí, zda děti mají vytvořené protilátky IgE vůči různým alergenům.



ALERGIE SNIŽUJE KVALITU ŽIVOTA

Způsobuje poruchy spánku, únavu, nepozornost či změny nálady, což negativně ovlivňuje každodenní činnosti v práci, ve škole i volném čase, například při sportu.

PŘÍZNAKY ALERGIE

- Rýma nebo výtok z nosu
- Svědění nosu
- Kýchání

PŘÍZNAKY ASTMATU

- Kašel a sípání
- Potíže s dýcháním
- Stísněný hrudník



Dobrá cesta vydechovat - špatná cesta vydechat

klariety

14

ALERGIE NA ZVÍŘATA – klinické souvislosti



15

Alergie na ZVÍŘATA – senzibilizace vs. klinika

- typický vztah
 - bez klinických projevů
 - varianta vlastní vs. cizí
 - různá vnímavost druhů , ras, pohlaví, stáří
- ✓ Subjektivní vnímání x Objektivní skutečnost
 - ✓ Toleranční mechanismy: AIT versus přirozené
 - ✓ Rozsah expozice alergenům (i jiným iritantům)



16

Alergie na ZVÍŘATA – rozsah expozice alergenům

- **šíře expozice:** v domácnosti x venkovní (pouští dovnitř, pouští na zimu) x v práci x sousedi, příbuzní, přátelé x náhodný kontakt
- **kontaminace povrchů:** alergeny jako Fel d 1 jsou velmi stabilní a mohou se udržet v prostředí po dlouhou dobu (více než 6 měsíců) i po odstranění zvířete (Umetsu et al., 2015)
- **míra alergenů, které zvíře vylučuje:** závisí například na jeho stravě, zdravotním stavu nebo úrovni hygieny.
- **prevence šíření a kontaktu s alergenem**



17

ALERGIE NA ZVÍŘATA – řešení



18

Alergie na ZVÍŘATA – ŘEŠENÍ obecně

KTERÁ FORMA LÉČBY ALERGIE JE PRO MĚ NEJVHODNĚJŠÍ?

Váš alergolog vám pomůže najít nejlepší kombinaci

Vyhýbání se



OMEZTE KONTAKT

s alergenem, který vám způsobuje alergické příznaky. Může to být pyl v ovzduší, nebo alergeny domácích zvířat či roztoči u vás doma

Krátkodobá úleva



ANTIISTAMINIKA

blokuje histamin, který se v těle uvolňuje během alergické reakce. Jsou dostupné ve formě tablet, nosních sprejů, kapek do očí nebo krémů

KORTIKOSTEROIDY

napodobují hormon přirozeně dostupný v našem těle a pomáhají krátkodobě tlumit alergický zánět. Jsou dostupné ve formě nosních sprejů, inhalátorů, krémů nebo tablet

Dlouhodobá úleva



ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE

pomáhá naučit imunitní systém lépe zvládat kontakt s alergeny pravidelným podáváním malých dávek konkrétního alergenu. Je dostupná ve formě tablet, kapek a injekcí

klanfy

19

Alergie na ZVÍŘATA – ŘEŠENÍ obecně → AIT

- ✓ Strategie minimalizace expozice zvířecím alergenům: doporučení zahrnují odstranění domácích mazlíčků, pravidelné čištění, použití HEPA filtrů a optimalizaci ventilace (Platts-Mills, 2019).
- ✓ Standardní farmakoléčba až biologická léčba
- ✓ Alergenová imunoterapie (AIT): je jedinou léčbou, která může změnit přirozený průběh alergických onemocnění.

SAIT: CHARAKTERISTIKA EFEKTY KAUSÁLNÍ

- **SAIT má dlouhotrvající účinnost, efekty SAIT přetrvávají i po jejím ukončení.**

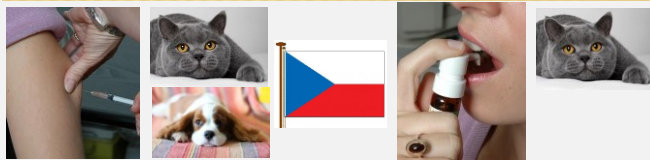
*Durham SR. et al. N Engl J Med 1999; 341: 468 -75.
Cools M. et al. Allergy 2000; 55:69 -73.*

- **SAIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu.**

*Jacobsen L. Allergy 1997;52: 914 -20.
Moller C. et al. JACI 2002; 109:251 -256.*

- **SAIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergenové polyvalentní senzibilizaci.**

*Des Roches A. et al. JACI 1997; 99:450 -53.
Pajno GB. et al. Clin Exp Allergy 2001;31:1392 -97.*



20

ALERGOLOG vs. PNEUMOLOG = ASTHMA bronchiale

➤ Společné doporučení ČSAKI + ČPFS

Teřl M, Čáp P, Dvořáková R, et al. **Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu**. Semily: GEUM, 2015. Revize: 2019 .. 2021: www.pneumologie.cz/guidelines (sekce bronchiální obstrukce)

2.1.1.3 CÍLENÁ VYŠETŘENÍ (C. PRŮKAZ ALERGIE)

Alergoimunologické vyšetření doporučujeme provést u každého nemocného astmatem, a to ve dvou základních situacích:

- 1) vždy při prvním stanovení diagnózy (včetně osob ve vysokém věku)
- 2) pokud nad astmatem z nejasných příčin ztrácíme kontrolu.

2.1.2.2 PREVENTIVNÍ A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A LÉČBA KOMORBIDIT

U již diagnostikovaného astmatu mají praktický význam především preventivní opatření sekundární (t.j. zabraňující progresi), resp. terciární (t.j. zabraňující vzniku komplikací), včetně léčby komorbidit a komplikujících stavů. Konkrétně:

- v případě zjištění **klinicky významné alergie**:
- ✓ **snaha o redukci expozice příčinným alergenům.**
- ✓ **zvážit zavedení alergenové imunoterapie (AIT).**



ALERGOLOG vs. PNEUMOLOG = ASTHMA bronchiale

➤ Společné doporučení ČSAKI + ČPFS

2.1.2.2 PREVENTIVNÍ A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A LÉČBA KOMORBIDIT

- ✓ **zvážit zavedení alergenové imunoterapie (AIT).**

kteřá **není alternativou ani konkurencí protiastmatické farmakoterapie**, ale kauzální léčbou alergické přecitlivělosti. **Tuto léčbu doporučujeme zvážit u každého nemocného, kde je prokázána klinicky významná alergie** (je ověřena souvislost mezi expozicí danému alergenů a potížemi pacienta).

..
 Léčba AIT má svá rizika a vyžaduje zkušenost. **Konečnou indikaci a dohled nad AIT provádí specialista alergolog/imunolog.**



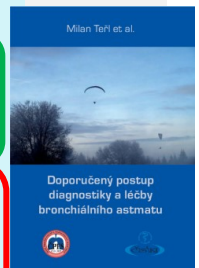
SAIT a ASTHMA BrONCHIALE (primární léčba AR)

2.1.2.2 PREVENTIVNÍ A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A LÉČBA KOMORBIDIT

✓ **zvážit zavedení alergické imunoterapie (AIT).**

➤ Většinou je AIT podávána pacientům s projevy **alergické rýmy komplikované lehčími formami astmatu**. Podmínkou je, že je k dispozici standardizovaný terapeuticky alergén s ověřenou účinností a astma je pod dobrou kontrolou.

➤ Výjimkou je léčba **sublinguální roztočovou tabletou (HDM-SLIT)**, jejíž podávání je včleněno do doporučení **stupňovité léčby astmatu** a lze ji zvážit také u dospělých pacientů s astmatem nedostatečně kontrolovaným protizánětlivou léčbou, je-li $FEV_1 > 70\%$ predikované hodnoty.



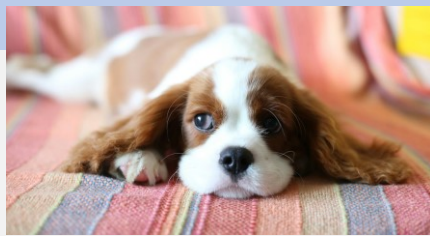
ASTMA a ZVÍŘATA – AIT pes + kočka (EAACI 2017)

Study Author, year, country	Allergen(s) type							Aller- gen no.		Compar- ator		AIT Protocol							Short-term effective- ness		Long-term effective- ness		Asthma exacerbations EX Bronchial tests												
	Grass pollen(s)	Tree pollen(s)	Weed(s)	Mould(s)	HDM	Cat	Dog	Other (s)	Single	Multiple	Placebo	Routine care	Active	Pre-seasonal	Co-seasonal	Continuous	Conventional	Cluster	Semi-rush	Rush	Ultra-rush	Rx duration		Product type/Name (manufacture)	Symptom score	Medication score	Combined score	Symptom score	Medication score	Combined score	Safety	Quality of life	Lung function	Corticosteroid use	
Cantani, 1996 Italy	X	X	X	X	X	X			X	X												3m	Mixture of grass, other pollen, mould, house dust mite and cat and dog dander	X	X									X	
Haugaard, 1992, Denmark						X	X			X	X					X						5 m	Extracts used for diagnosis and treatment were Pharmedgen® cat epithelium extract and dog dander extract (Pharmacia AB, Uppsala, Sweden, AEK, Hershholm, Denmark).									X	X	X	X
Sundlin, 1986, Sweden					X	X				X	X					X						18 m	Partially purified, standardized allergenic extracts of cat or dog dander									X		X	X



ASTMA a ZVÍŘATA – AIT pes (EAACI 2017)

Study Author, year, country	Allergen(s) type										AIT Protocol										Short-term effective- ness		Long-term effective- ness		Asthma exacerbations EX											
	Grass pollen(s)	Tree pollen(s)	Weed(s)	Mould(s)	HDM	Cat	Dog	Other (s)	Single	Multiple	Placebo	Routine care	Active	Pre-seasonal	Co-seasonal	Continuous	Conventional	Cluster	Semi-rush	Rush	Ultra-rush	Rx duration	Product type/Name (manufacture)	Symptom score	Medication score	Combined score	Symptom score	Medication score	Combined score	Safety	Quality of life	Lung function	Corticosteroid use	Bronchial tests		
Valovirta, 1984, Finland						X		X	X							X						1 y	Commercial standardised aluminium hydroxide bound dog dander extract (Alutard SQ)												X	X
Valovirta, 1986, Finland 2 nd paper original study 1984						X		X	X							X						1 y	Commercial standardised aluminium hydroxide bound dog dander extract (Alutard SQ)	X											X	



25

ASTMA a ZVÍŘATA – AIT kočka (EAACI 2017)

Study Author, year, country	Allergen(s) type										AIT Protocol										Short-term effective- ness		Long-term effective- ness		Asthma exacerbations EX																	
	Grass pollen(s)	Tree pollen(s)	Weed(s)	Mould(s)	HDM	Cat	Dog	Other (s)	Single	Multiple	Placebo	Routine care	Active	Pre-seasonal	Co-seasonal	Continuous	Conventional	Cluster	Semi-rush	Rush	Ultra-rush	Rx duration	Product type/Name (manufacture)	Symptom score	Medication score	Combined score	Symptom score	Medication score	Combined score	Safety	Quality of life	Lung function	Corticosteroid use	Bronchial tests								
Alvarez-Cuesta, 1994, Spain						X		X	X							X						1 y	The allergen extract was obtained from Alergia e Inmunologia (Abell6, S.A., Madrid, Spain) and prepared by extracting the raw material (cat dander supplied by Allergon AB Engelholm, Valinge, Sweden)	X	X					X					X	X						
Hedlin, 1999, Denmark	X	X			X	X			X	X	X					X						3 y	Partly purified and standardized extracts of cat dander, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , timothy pollen, and birch pollen were provided by ALK (Hørsholm, Denmark).												X	X					X	
Ohman, 1984, US						X		X	X							X						3 m	Active-treatment vials reconstituted in 50% glycerine to a concentration of 13 units of cat allergen 1 per millilitre												X	X					X	X
Pene, 1998 France						X		X	X													6 w	Fel d 1 peptides																		X	

26

ASTMA a ZVÍŘATA – AIT kočka (EAACI 2017)

Study Author, year, country	Allergen(s) type										Allergen no.	Compar-ator	AIT Protocol					Short-term effective-ness			Long-term effective-ness															
	Grass pollen(s)	Tree pollen(s)	Weed(s)	Mould(s)	HDM	Cat	Dog	Other (s)	Single	Multiple			Placebo	Routine care	Active	Pre-seasonal	Co-seasonal	Continuous	Conventional	Cluster	Semi-rush	Rush	Ultra-rush	Rx duration	Product type/Name (manufacture)	Symptom score	Medication score	Combined score	Symptom score	Medication score	Combined score	Safety	Quality of life	Lung function	Corticosteroid use	Asthma exacerbations
Taylor, 1978, US						X			X	X							X					4 m	1.6 mg/ml cat allergen										X	X		
Van Metre, 1988, US						X			X	X						X						2 y	Cat allergenic extract ALK 1209/22945 2 was supplied by Allergologisk Laboratoris, Copenhagen, Denmark										X	X	X	X
Alvarez-Cuesta, 2007, Spain						X			X	X						X						1 y	Aqueous solution of standardized semi-purified cat dander extract				X	X	X							



ASTMA a ZVÍŘATA – AIT SLIT kočka (EAACI 2017)

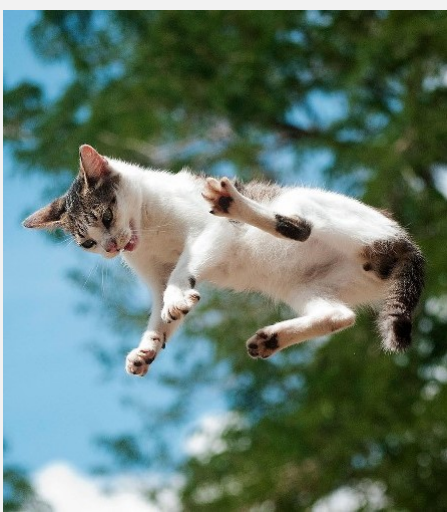
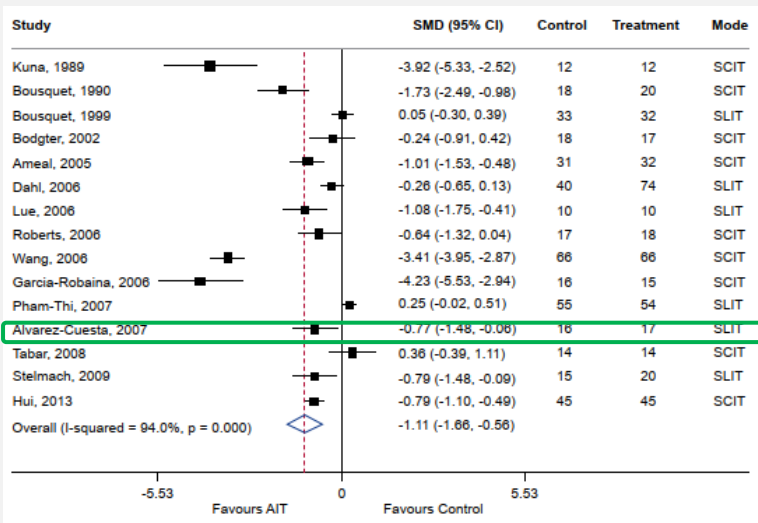
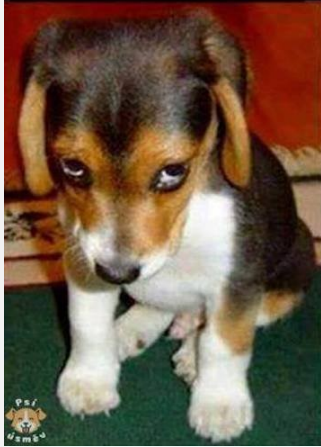


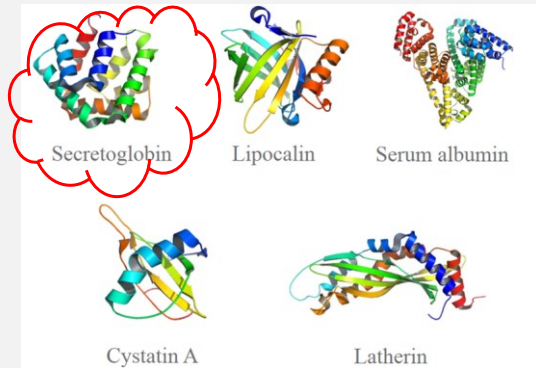
Figure 2 Meta-analysis of double-blind RCTs for symptom scores comparing AIT (SLIT and SCIT) and placebo groups (random effects model). Test of ES=0: z=3.96 p = 0.000; Heterogeneity $\chi^2 = 234.28$ (d.f. = 14) p = 0.000; I² (variation in ES attributable to heterogeneity) = 94.0%. Estimate of between-study variance $\tau^2 = 1.0488$

ALERGIE NA ZVÍŘATA – CRD (komponentní diagnostika)

**KDYŽ VYNADÁŠ
SVÉMU PSOVI**



**KDYŽ VYNADÁŠ
SVÉ KOČCE**



[Figure 2] - Molecular structures of animal allergens. The secretogloblin family is represented by Fel d 1 (1ZKR), lipocalins by Equ c 1 (1EW3), serum albumins by Equ c 3 (4F5U), cystatins by human cystatin A (1GD3) and latherins by Equ c 4 (3ZPM). In parentheses, ID numbers of the crystal structures accessible in the PDB databank <https://www.rcsb.org>

29

Background: ALERGEN – definice a značení

- **Alergen vs. alergenový zdroj, specifické sIgE komponentní vs. extraktové**

Alergen je konkrétní molekula (obvykle bílkovina), která váže k ní specifické IgE protilátky _ tzv. **komponentní sIgE (component, c-sIgE)**. To je jedním ze základních zdrojů rozvoje alergického zánětu, resp. alergické klinické odezvy. Alergen je produktem určitého zdroje, např. u vzdušných alergenů nějaké rostliny (pyl), plísně (spóry) či zvířete (lupy a výměšky). Jeden alergenní zdroj může vůči pacientovi vytvářet více alergenů, resp. vyvolávat více typů specifické IgE protilátkové odpovědi _ souhrně proto odlišujeme **tzv. extraktové sIgE (whole extract, we-sIgE)**.

- **Nomenklatura alergenů:**

Jména alergenů jsou založena na latinském názvosloví zdrojových rostlin, hub a živočichů a na čísle označujícím pořadí jejich objevu. Například hlavní alergen břízy Bet v 1 je pojmenován podle latinského názvu stromu *Betula Verrucosa* (rodové a druhové jméno). Zkříženě reaktivní alergen stejné „rodiny“ PR-10 proteinů u jablka (*Malus domestica*) se jmenuje Mal d 1, ale u arašídů (*Arachis hypogea*) Ara h 8, protože čísla 1 až 7 už byla obsazena jinými dříve definovanými alergeny arašídů.



30

Background: ALERGENY a jejich význam

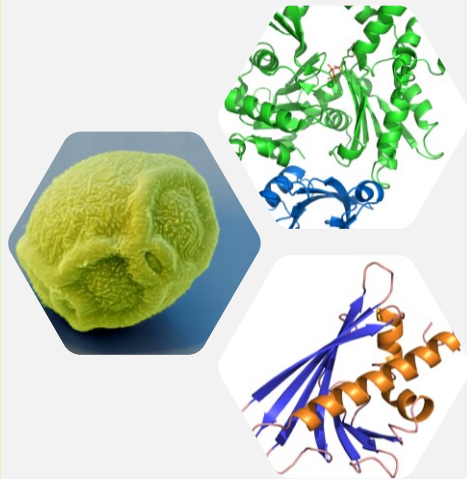
• Hlavní vs. vedlejší alergen a klinický význam alergenů:

Hlavní (major) alergen je rozpoznáván IgE protilávkami > 50% pacientů alergických na daný zdroj. **Vedlejší (minor) alergen** je rozpoznáváno <50% alergické populace.

Ve většině případů, jsou-li u konkrétních pacientů přítomny IgE protilátky proti hlavním alergenům, představují i větší až dominantní část z celkového poolu sIgE proti alergenovému zdroji a mají (mimo jiné i proto) **dominantní klinický význam**.

Některé zdroje inhalačních alergenů obsahují jediný typ dominantního hlavního alergenu se zásadním klinickým významem, např. **Bet v1 břízového pylu**. Naproti tomu u jiných zdrojů je situace složitější, např. pro pylu trávy byly popsány hlavní alergenové skupiny – skupiny 1 (Phl p 1 atd.) a skupiny 5 (Phl p5).

Výše uvedené ale neplatí paušálně pro všechny alergenové zdroje, zejména u potravin jsou možnosti daleko pestřejší. U mnohých potravin jsou nejvíce klinicky rizikové naopak frekvencí výskytu vedlejší alergenové skupiny. Roli také hraje individuální vnímavost pacientů.



31

Alergie na ZVÍŘATA – ALERGENY (CRD)

BOB FURRY ANIMALS

24

Molecular Allergy User's Guide 2.0



[Figure 1] - Known allergens of furry animals, as listed in the database of the WHO IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee (www.allergen.org). Proteins belonging to the lipocalin family are depicted in blue, serum albumins are shown in orange, Igheins in dark green, immunoglobulins in light grey, cystinins in purple, secretoglobins in dark red, NPC1 in light orange, kallikrein in dark grey and end tyrocytase in light green.

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ zpřesnit diagnostiku skutečného příčinného alergenu.
- ✓ určit možnosti zkřížené mezidruhové reaktivity pro zjištěný alergen.
- ✓ určit potenciální riziko zjištěného alergenu pro pacienta (proastmatické alergenové skupiny).
- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.

Canonica GW et al. World Allergy Organ J. 2013; Barber, D et al. Molecular allergy and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. Allergy. 2021; 76: 3642–3658.

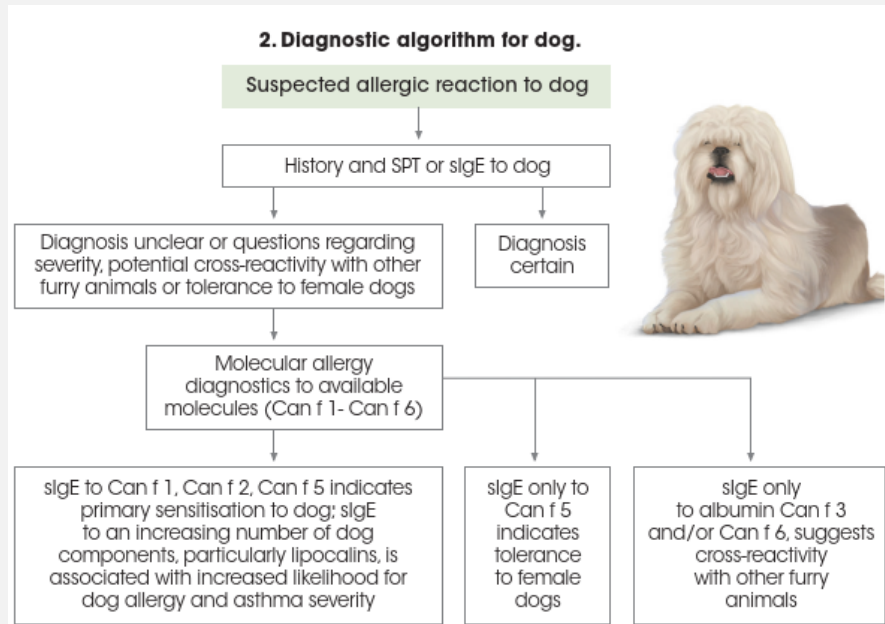
32

Alergie na ZVÍŘATA – ALERGENY pes _DG (CRD)

B06 FURRY ANIMALS

24

Molecular Allergy, User's Guide 2.0

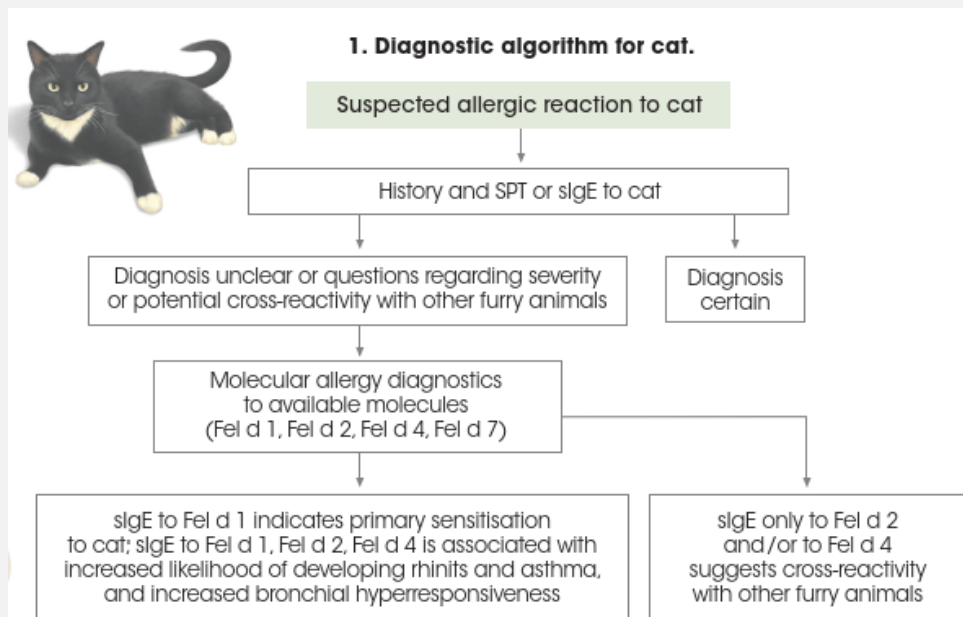


Alergie na ZVÍŘATA – ALERGENY kočka _ DG (CRD)

B06 FURRY ANIMALS

24

Molecular Allergy, User's Guide 2.0



Alergie na ZVÍŘATA – CRD pes a kočka: význam

24

Molecular Allergy User's Guide 2.0

Lipokaliny Can f1 a f2
specifické ukazatele primární senzibilizace

Sérový albumin Can f3
mezidruhová zkřížená reaktivita

Sérový albumin Fel d2
mezidruhová zkřížená reaktivita

Lipokalin Fel d4
mezidruhová zkřížená reaktivita

Sekretoglobulin Fel d1
specifický ukazatel primární senzibilizace

Lipokalin Can f6
mezidruhová zkřížená reaktivita

Kallikrein Can f5
tolerance na feny, specifický ukazatel

PRO ASTMATICKÉ ANTIGENY
Fel d1+(d4), d2, d4, d7
Can f1+(f4/f6), f2, f5

Imunoglobulin A Fel d5
potravinová rizika

35

Alergie na ZVÍŘATA – CRD: senzibilizační profily

18 years

Pet allergen component patterns in COPSAC₂₀₀₀

Intersection Size

Component	Intersection Size
Fel_d1_Cat	41
Fel_d2_Cat	7
Equ_d3_Horse	3
Equ_c1_Horse	2
Can_f5_Dog	2
Can_f4_Dog	2
Can_f3_Dog	1
Can_f2_Dog	1
Can_f1_Dog	1

Fel d1

COPSAC COPENHAGEN PROSPECTIVE STUDIES ON ASTHMA IN CHILDHOOD

36

Alergie na ZVÍŘATA – CRD: zkřížená reaktivita

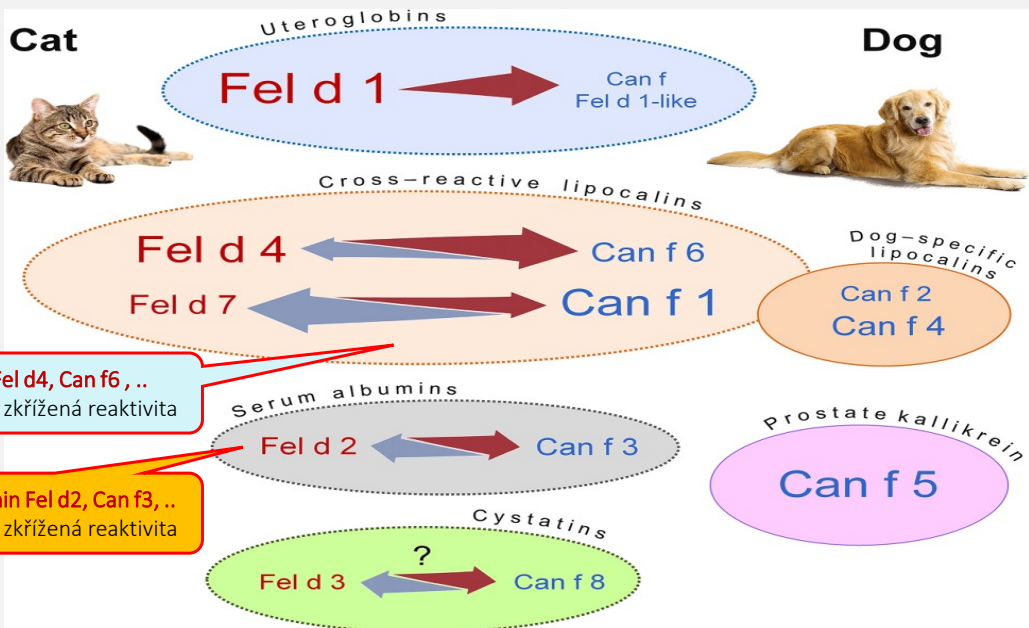
Sérový albumin Fel d2, Can f3, ..
mezidruhová zkřížená reaktivita



Allergen	Protein	Degree of cross-reactivity
Can f 1, Fel d 7	Lipocalin	moderate risk of cross-reactivity
Can f 3, Fel d 2, Equ c 3, Sus s 1	Serum albumin	high risk of cross-reactivity with other serum albumins
Can f 6, Fel d 4, Equ c 1, Cav p 6, Mus m 1	Lipocalin	moderate risk of cross-reactivity with some lipocalins
Can f 8, Fel d 3	Cystatin	moderate risk of cross-reactivity
Equ c 6, Equ a 6	Lysozyme	high risk of cross-reactivity

Lipokalin Fel d4, Can f6, ..
mezidruhová zkřížená reaktivita

Alergie na ZVÍŘATA – CRD: zkřížená reaktivita



Hemmer, W.
How molecular
diagnostics help
us to correctly
identify pet
allergies. *Allergo
J Int* 32, 123–
129 (2023).
[https://doi.org/
10.1007/s40629
-023-00255-8](https://doi.org/10.1007/s40629-023-00255-8)

Lipokalin Fel d4, Can f6, ..
mezidruhová zkřížená reaktivita

Sérový albumin Fel d2, Can f3, ..
mezidruhová zkřížená reaktivita

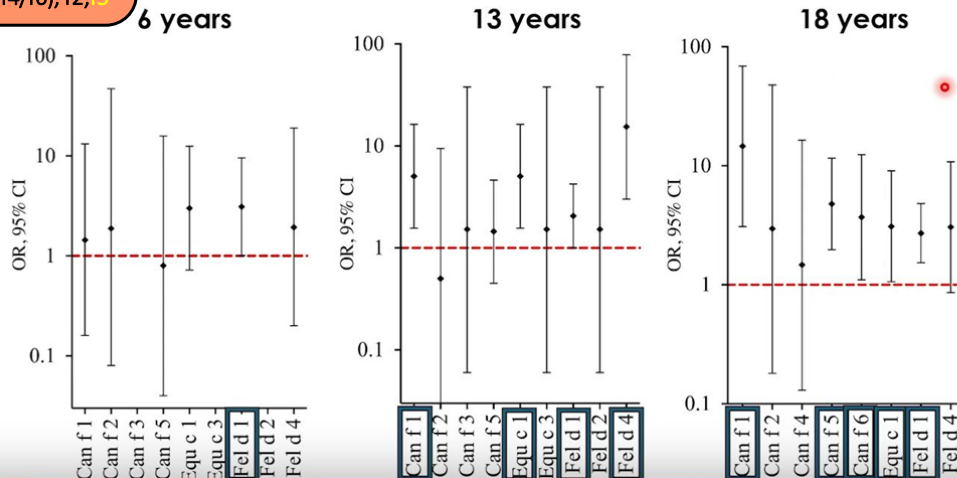
Alergie na ZVÍŘATA – CRD: proastmatické antigeny

PRO
ASTMATICKÉ
ANTIGENY

Fel d1+(d4), d2, d4, d7
Can f1+(f4/f6), f2, f5

Pet components and current asthma

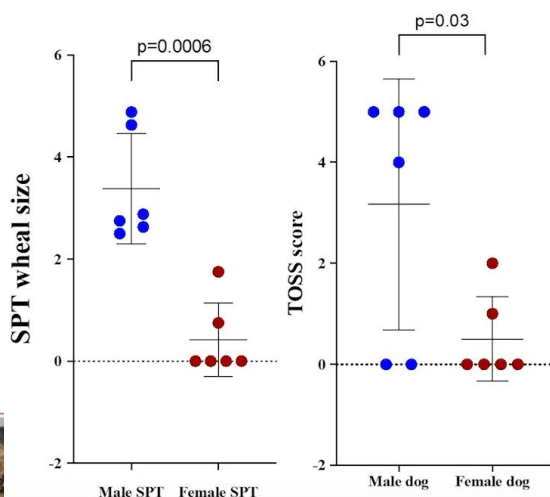
COPSAC
COPENHAGEN PROSPECTIVE STUDY
ON ASTHMA IN CHILDHOOD



39

Alergie na ZVÍŘATA – CRD: Can f5 prostat. antigen

Double blinded RCT on male dog allergy



- 22 children from COPSAC₂₀₀₀ with previous sensitization to dog
- Extracts made from male and female dogs separately
- SPT: Male dog and female dog
- Conjunctival allergen provocation: Negative control, male dog and female dog → TOSS
- Conclusion: children monosensitized to Can f5 tolerate female dogs
- Up to 58% of dog allergic patients are monosensitized to Can f5¹
- Measure Can f1-6

Schoos, JACIIP., 2019

1. Liccardi, JACIIP, 2020



40

Alergie na ZVÍŘATA – CRD: indikace AIT

Testování sIgE-CRD může lékařům pomoci:

- ✓ určit, zda zjištěný alergen, resp. CRD profil, je svou povahou vhodný pro AIT.



Zpřesněná diagnóza na molekulární úrovni může pomoci:

- ✓ K lepšímu zařazení pacientů do alergenové SPECIFICKÉ imunoterapie
- ✓ K zlepšení nákladové efektivity i výsledků terapie
- ✓ K zlepšené kvalitě života pacientů

Barber, D, Diaz-Perales, A, Escribese, MM, et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy*. 2021; 76: 3642– 3658.



41

ALERGIE NA ZVÍŘATA – trendy a budoucí perspektivy



42

Alergie na ZVÍŘATA – TRENDY A PERSPEKTIVY

✓ **Biologická terapie:** látky, jako je omalizumab (anti-IgE) nebo mepolizumab (anti-IL-5) už ukázaly jasné výsledky u těžkého alergického astmatu (Castro et al., 2020).

- A mohou být vhodnou průlomovou terapií při zatím pro tíži astmatu kontraindikovanou AIT.

✓ **Nové směry ve vývoji AIT s alergenem zvířat:** studie zkoumají použití rekombinantního Fel d 1 pro AIT s cílem snížit její alergenicitu (možné NÚ) a zvýšit účinnost (Smith et al., 2023).



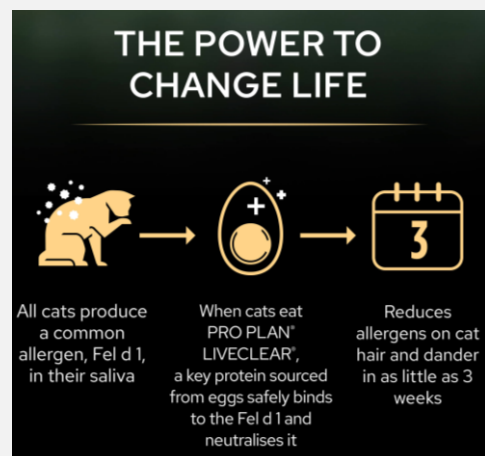
43

Alergie na ZVÍŘATA – TRENDY A PERSPEKTIVY



✓ **Redukce množství zvířetem vylučovaných alergenů:** krmivo obsahující specifické protilátky proti Fel d 1 může snížit množství alergenu v srsti kočky až o 47 % (Weese et al., 2020)

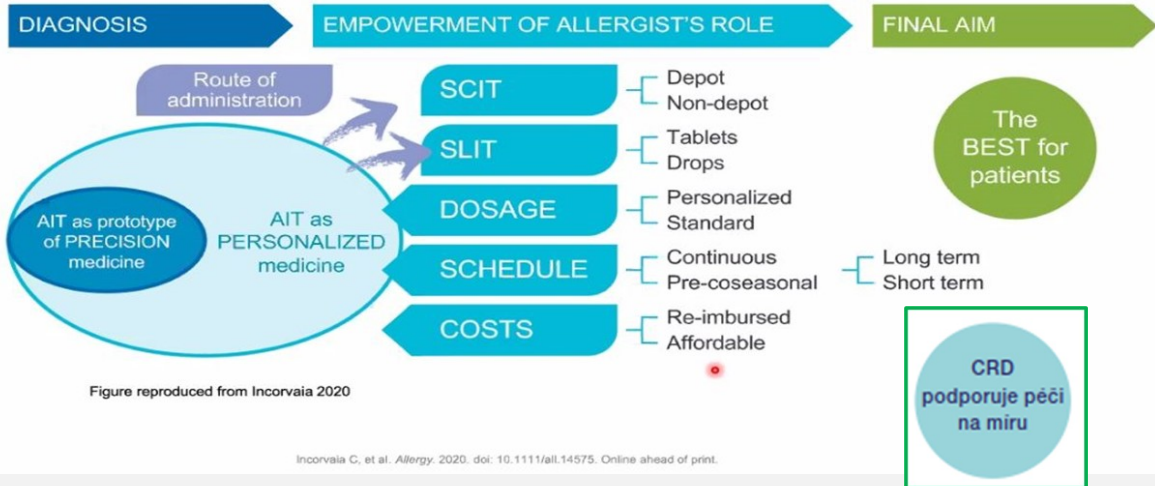
✓ **Neutralizace alergenů na úrovni zvířete:** vakcína aplikovaná kočce indukuje tvorbu protilátek proti Fel d1 sekretoglobulinu, je aktuálně uváděná na trh USA (vakcína HypoCat vyvinutá společností Benchmark)



44

Alergie na ZVÍŘATA – TRENDY A PERSPEKTIVY

AIT AS PERSONALIZED TREATMENT



45



46

Co si odnést pro praxi ?

- ✓ spolupracujte s ALERGOLOGEM a aktivně se informujte na možnost provedení SAIT u Vašich astmatiků
- ✓ SAIT není konkurencí farmakoterapie astmatu, ale je jejím ideálním doplňkem s možností kauzálního (chorobu modifikujícího) ovlivnění astmatu
- ✓ možnosti SAIT v léčbě a ovlivnění astmatu jsou větší než jen aplikace HDM (roztočových) sublinguálních tablet
- ✓ recentně CZ lze využít poměrně pestrou terapeutických alergenů
- ✓ racionální indikace SAIT = „Čím dříve, tím lépe“

Bronchiální astma a alergie na zvířata

