

se v průběhu života astmatika může měnit a s ohledem na narůstající možnosti specifické léčby je zásadní určovat základní **fenotyp**, který vychází z alergologického vyšetření a přítomnosti eozinofilie. Pokud propojíme tyto jednoduché parametry s klinickým hodnocením (doba vzniku astmatu, přítomnost alergického terénu), můžeme eozinofilní astma (charakter zánětu „type-2 high“) rozdělit na 2 základní fenotypy – **eozinofilní alergické astma** (tzv. typ zánětu „Th2-high“) a eozinofilní astma nealergické (tzv. typ zánětu „ILC2-high“). Tzv. astma „type-2 low“ je daleko méně charakterizováno. Choroba je spojena s neutrofilii dýchacích cest a fixovanou obstrukcí s převahou kortikorezistentní (2, 4).

V heterogenní skupině „type-2 high“ astmatu z hlediska patogenese odlišujeme vývoj na podkladě získané, specifické imunity cestou alergické senzibilizace (zánět „Th2-high“ u alergického astmatu) a vývoj na podkladě vrozené nespecifické imunity, ve kterém hrají podstatnou roli tzv. „innate lymphoid cells“ 2. typu – ILC2. Lymfoidní buňky (ILC2) nemají antigenně specifický receptor, a na rozdíl od Th2 lymfocytů k jejich aktivaci nevede a není nezbytný antigenní (alergenní) podnět. Aktivovány jsou převážně epiteliálními cytokiny interleukinem 25 (IL-25), interleukinem 33 (IL-33) a thymickým stromálním lymfopoetinem (TSLP). Obě tyto cesty, které se vzájemně prolínají a vedou ke zvýšení počtu a k aktivaci eozinofilů v dýchacích cestách. Cytokiny produkované Th2 lymfocyty zahrnují interleukin (IL)-4, IL-5 a IL-13 (5, 6).

Eozinofily infiltrují plicní tkáň a podílejí se na jejím poškození jak prostřednictvím svých cytokinů, tak tvorbou zejména lipidových mediátorů a cytotoxických proteinů (bazický protein – MBP, eozinofilní kationový proteinů – ECP, eozinofilní peroxidáza – EPO). Uvedené cytotoxické proteiny nepříznivě působí na proteiny extracelulární matrice (ECM) v retikulární bazální membráně (7, 8).

Třetí fenotyp **non-eozinofilního, nealergického astmatu („type-2 low“ astma)** bývá spojen s nadváhou, jinými komorbiditami a ženským pohlavím. U těchto astmatiků **chybí jak přítomnost eozinofilie, tak klinicky významné alergie**, je však přítomna bronchiální hyperreaktivita a typické příznaky astmatu, začíná s převahou v dospělosti. Proces zánětu etiopatogeneticky zahrnuje subpopulaci Th1 a Th17 lymfocytů, které stimulují buňky dýchacích cest k vylučování chemoatraktantů (9).

Dělení zánětu (potažmo fenotypů / endotypů) astmatu není v běžné praxi však černobílé, typy zánětu se jednotlivě prolínají a v následném vývoji budeme určitě svědky dalších snah o určení etiopatogenetických podjednotek respiračního zánětu (viz Obr. 1).

Přístup k astmatickému pacientovi by měl dnes být projevem personalizované medicíny, kdy na podkladě typu astmatického zánětu a dalších doprovodných komorbidit se rozhodujeme o léčebné cestě.

**Jednou z léčebných modalit je pro alergického astmatika alergenová imunoterapie (dále AIT), která má „chorobu modifikující účinek“ a potenciál zabránit další progresi alergických projevů.**

**Jednou z léčebných modalit je pro alergického astmatika alergenová imunoterapie (dále AIT), která má „chorobu modifikující účinek“ a potenciál zabránit další progresi alergických projevů.**

## Imunomodulační vliv alergenové imunoterapie

Od doby, kdy poprvé britský lékař Leonard Noon v roce 1911 publikoval v časopise The Lancet své první zkušenosti s inovativním způsobem, jak pacienta zbavit příznaků alergické rýmy pomocí inokulace alergenového extraktu pylu trav, ušla alergenová imunoterapie velký kus cesty. Již v roce 1930 existoval první využitelný léčebný protokol a v roce 1954 byla publikována první kontrolovaná studie. Pochopení mechanismu účinku této léčebné modality by však nebylo možné bez objevu páté a poslední třídy imunoglobulinu – IgE v roce 1968. V 80. letech začaly probíhat rozsáhlé randomizované, placebem kontrolované klinické studie, které si vytýčily za cíl prokázat účinnost imunoterapie aplikované jak konvenčně, subkutánně (SCIT) a sublingválně (SLIT), ale i orálně (OIT). Léčebné cesty alergenu nazálně, bronchiálně, s podáním intralymfaticky či epikutánně nepostoupily do klinické praxe. Díky těmto studiím jsme získali množství důkazů o účinnosti a bezpečnosti

**Obr. 1.** Fenotypy astmatického zánětu

