

AIT, a ta byla oficiálně akceptována WHO v roce 1989. V roce 2017 byl publikován Evropskou akademií pro alergologii a klinickou imunologii (EAACI) zásadní dokument vyjadřující se k úloze AIT v léčbě alergické rhinokonjunktivitidy a astmatu (10). Soustavný nárůst informací o efektivitě a bezpečnosti zejména sublingvální formy AIT (SLIT) vedl v roce 2017 k posunu v dokumentu Globální iniciativy pro astma (GINA), v němž byla nově SLIT s obsahem alergenů roztočů domácího prachu doporučena jako imunomodulační terapie v léčbě alergických forem astmatu, a to i ve vyšší tíži, v krocích 3 a 4 (středně těžké až těžké astma) (11). Tento posun byl reflektován i v doporučení EAACI z roku 2019 (12).

Alergenová imunoterapie je akceptována jako imunomodulační terapie IgE-zprostředkovaných alergických onemocnění a představuje kauzální léčebnou cestu zejména v oblasti inhalačních alergických chorob, včetně alergického eozinofilního astmatu. Na rozdíl od farmakoterapie AIT navozuje alergenovou toleranci, jejímž výsledkem je dlouhotrvající ústup příznaků přetrvávající až několik let po jejím ukončení. Kromě zmírnění příznaků a snížení spotřeby medikace přináší AIT i tolik žádaný „účinek modifikující chorobu“ (13, 14).

Detailní mechanismy odpovědné za prospěšný efekt AIT jsou stále záležitostí odborných diskuzí.

Různé typy inducibilních Treg lymfocytů kontrolují řadu aspektů alergického zánětu. Přirozeně se vyskytující Treg buňky FoxP3+CD4+CD25+ a inducibilní Treg lymfocyty typu 1 (Tr1) přispívají k řízení alergen-specifické imunitní odpovědi několika hlavními způsoby, které lze shrnout jako potlačení aktivity dendritických buněk; potlačení efektorových buněk – zejména Th2; potlačení alergen-specifického IgE a indukce IgG4, IgG1; potlačení aktivity mastocytů, bazofilů a eozinofilů a potlačení migrace efektorových buněk do tkání. AIT navozuje snížení podílu buněk Th2 sekretujících IL-4 ve prospěch Treg lymfocytů s indukcí tvorby IL-10 specifických pro stejný alergenní epitop, se zvýšením jejich počtu a aktivity. V recentní literatuře je věnována pozornost buňkám prezentujícím antigen především monocytomakrofágové linie, týká se zpracování alergenu a jeho předkládání T lymfocytům při pravidelné a dlouhodobé aplikaci. Systémové změny imunitní odpovědi vedou ke snížení četnosti a aktivace efektorových buněk včetně eozinofilů v cílových tkáních. Popsaný imunomodulační proces omezuje rozvoj alergického zánětu, se kterým vždy souvisí možnost tkáňového poškození. AIT může být

definována jako navození dlouhodobé klinické tolerance vůči alergenům, což imunologicky znamená změny paměťových alergen-specifických T a B lymfocytů, jakož i navýšení prahových hodnot aktivity žírných buněk a bazofilů, které již nenavozují alergické příznaky (15).

Řada dalších imunitních podnětů v průběhu AIT je diskutována a vede k dalšímu výzkumu a vývoji terapeutických alergenů, které by byly schopny imunizace s redukcí alergizace v průběhu AIT.

Alergenová imunoterapie u bronchiálního astmatu

V roce 2002 byla publikována velmi citovaná klinická studie PAT (Preventive Allergy Treatment), která u 205 dětí s alergickou rýmou ve věku 6–14 let prokázala, že SCIT (namířená proti pylu stromů, preparátem Alutard SQ) zvyšuje významně šanci neprogredovat do bronchiálního astmatu v průběhu tří let léčby (OR = 2,52). Sledování těchto dětí bylo následně extendováno na dobu pěti a desíti let (včetně tříletého období léčby) a po celé toto dlouhé období přetrvávala snížená šance vyvinout astma v aktivní větví s AIT. Tento výsledek vedl k otázce, zda má SCIT skutečně chorobu-modifikující účinek. Této interpretaci výsledků bránila určitá limitace, nejednalo se o zaslepenou a placebem kontrolovanou studii (16).

Průlomovou studií v historii alergenové imunoterapie byla studie GAP (Grazax Asthma Prevention). Jedná se dosud o nejrozsáhlejší pediatrickou studii s vazbou na AIT a je první velkou klinickou dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studií, která hodnotila prevenci astmatu při sublingvální tabletové alergenové imunoterapii (3, 6, 7). Studie zahrnovala 3 roky kontinuální sublingvální imunoterapie preparátem GRAZAX® 75 000 SQ-T s následným dvouletým sledováním. Preparát GRAZAX® je perorální lyofilizát standardizovaného alergenového extraktu z travního pylu bojínku lučního.

Do studie bylo zařazeno 812 dětí (5–12 let) s relevantní historií alergické rinokonjunktivitidy s vazbou na pyl trav a bez anamnézy nebo příznaků astmatu. Jednalo se o pětiletou studii, kdy **léčba SLIT tabletou GRAZAX® probíhala s tříletým kontinuálním podáváním a následným dvouletým sledováním**. Ve skupině dětských alergiků léčených sublingvální imunoterapií bylo prokázáno signifikantní snížení příznaků astmatu, užívání léků na astma již od druhého roku aktivní

Obr. 2. Předpokládaný imunomodulační vliv AIT

