

léčby i následně v dvouletém sledování již bez imunoterapie. Z hlediska alergické rinokonjunktivitidy byla signifikantně snížena potřeba farmakoterapie vůči placebo. **Studie prokázala modifikující vliv AIT na přirozený průběh choroby, imunomodulační efekt léčby přetrvával i po ukončení SLIT** (17, 18, 19, 20).

Dalším **zásadním pokrokem v léčbě alergického astmatu bylo zařazení sublingválních tablet s obsahem roztočů domácího prachu do léčby dospělých astmatiků s roztočovou alergií.** (21, 22, 23, 24, 25).

Roztočová alergie je ve střední Evropě nejzávažnější formou nesezónní inhalační alergie. Dominantním zdrojem alergenů bytového prachu jsou roztoči, alergologicky důležité rody jsou v našich podmínkách téměř výlučně *Dermatophagoides pteronyssinus* a *D. farinae*. Astmatologické studie ukazují 20–50% senzibilizaci na alergeny roztočů v astmatické populaci. Vnímaví jedinci vytvářejí specifické IgE protilátky už při množství 2 µg Der p 1 / 1 g prachu. Účinek roztočů na lidský organismus je komplexní. Roztoči přenášejí také mikrobiální a plísňové antigeny, bakteriální lipopolysacharidy, respektive patogenní molekulární vzory (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs), čímž významně vstupují do mechanismů přirozené imunity. Mnohé roztočové molekuly jsou účinné proteázy, které působí destruktivně na epitel dýchacích cest (štěpí mezibuněčné spoje), a tak umožňují hlubší průnik alergenů a infekčních agens do makroorganismu. Včasná senzibilizace roztočovými alergeny způsobuje vyšší pravděpodobnost vzniku AB než jiné druhy senzibilizace.

Alergie na roztoče je obecně poddiagnostikovaná, řada pacientů ji považuje za „trvalé nachlazení“, na obturaci nosu, zahlenění a pokašlávání se postupně adaptují. Pro roztočovou alergii je charakteristický víceméně celoroční průběh. Podle aktuálních dat má 30–35 % našich pacientů alergii na roztoče, ale jen 8 % je léčeno AIT (26, 27).

Studie, které vedly k zařazení roztočové AIT jako léčebné modality v alergickém astmatu, byly provedeny se sublingválními tabletami, které obsahují extrakt stejného poměru hlavních složek *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p1, Der p2) a *Dermatophagoides farinae* (Der f1 a Der f2).

Kvalitní data ze studií s roztočovou SLIT (MT02,– 04, MITRA) s použitím rychle rozpustných sublingválních tablet přinášejí poznatky o významném zlepšení symptomů a ovlivnění času do první exacerbace u perzistujícího astmatu, za současné výrazné redukce až vysazení terapie inhalačními steroidy u astmatu (4, 5, 13, 16). Zlepšení symptomů bylo pozorováno ve studiích po 8–14 týdnech léčby, signifikantní účinnost byla dokladována u 70 % léčených. Překvapivě bylo dokladováno, že léčba byla více účinná u pacientů s perzistujícími, závažnějšími příznaky alergické rinitidy a/nebo astmatu (v. s. pravděpodobně z důvodů výchozích parametrů). I to je důvod, proč je recentně zařazena indikace roztočové tabletové SLIT nejen v lehčích stadiích astmatu, ale také u astmatu středně těžkého – těžkého.

Díky přesvědčivým výsledkům kontrolovaných studií byla roku 2017 zařazena indikace roztočové tabletové SLIT v dokumentu GINA jako podpůrná terapie nejen u lehčích forem astmatu, ale také u astmatu středně těžkého až těžkého (léčba na stupni 3 a 4, tj. středně vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů, ideálně

je-li astma spojeno současně s alergickou rinitidou s prokázanou dominující alergickou vazbou na roztoče). Onemocnění by mělo být zároveň alespoň pod částečnou kontrolou a hodnota FEV1 by měla dosahovat minimálně 70 % náležitých hodnot (1). EAACI ve své meta-analýze klinických studií shrnuje, že alergenová imunoterapie umožňuje redukcii terapie astmatu. Pokud se jedná o alergickou formu astmatu s vazbou na roztoče, pak u jeho kontrolovaných forem jednoznačně doporučuje nasazení SLIT proti roztočům v tabletové formě, u dětských pacientů připouští i použití kapek. V případě částečně kontrolovaného či nekontrolovaného astmatu je tato léčba podmíněna dosažením kontroly choroby v době zahájení terapie, FEV1 překračujícím 70 % náležitých hodnot a absencí těžké exacerbace v posledním roce (12, 28).

V současnosti je obecně uznáváno, že alergenová imunoterapie zůstává jedinou kauzální léčbou respiračních alergií. Dlouhodobá efektivita AIT v reálné klinické praxi je však nadále diskutována. Výsledky z klinických randomizovaných kontrolovaných studií nelze plně zobecnit na širokou populaci pro přísná kritéria vstupu do studií. Proto jsou následná sledování velkých souborů pacientů velmi potřebná v rutinní klinické praxi. Cenné jsou dobře postavené **studie typu RWE (real-world evidence)**, která užívají data z reálného života a přinášejí důkazy nad rámec výsledků z randomizovaných kontrolovaných studií. Důkazy získané z RWE studií hrají v současnosti významnější roli při rozhodování o zdravotní péči, přispívají ke sledování postmarketingové bezpečnosti a jsou důležitá pro přijímání regulačních rozhodnutí.

Sledování léčby s AIT založené na rozsáhlé německé longitudinální předpisové databázi publikované v r. 2018 prokázalo, že pylové tablety SLIT („5 grass tablet 300 IR, single grass tablet SQ“) mají preventivní účinek při progresi z alergické rýmy na astma (18). Studie zahrnovala 2 robustní kohorty pacientů, jednu léčenou pouze farmakoterapií (n = 71 275) a druhou se SLIT (n = 2 851). Bylo doloženo celkové snížení o téměř 19 % v užívání symptomatické léčby ve skupině SLIT. Sekundárním cílem byl nový vznik astmatu během léčby a po jejím ukončení. Léčba pomocí SLIT v klinické praxi snížila množství předepsaných anti-astmatických léků téměř o 21 % a v následném sledování trvalo celkové snížení o 16,7 %. Studie měla výhodu velkých kohort s možností sledování šestileté preskripce farmakoterapie a významně doložila dlouhodobou účinnost SLIT v reálném životě (29).

Recentní studie publikovaná v r. 2022 pod názvem REACT (Real world Effective) se zabývala dlouhodobou účinností alergenové imunoterapie u pacientů s respirační alergií. Jedná se o retrospektivní kohortovou studii využívající data v období let 2007 až 2017. Indikací pro zařazení do sledování byla diagnóza alergické rýmy (AR) s nebo bez astmatu a s léčbou či bez léčby AIT. Pro zajištění srovnatelných skupin byl soubor pacientů léčených AIT srovnán s kontrolní skupinou v poměru 1 : 1 s odpovídajícími charakteristikami. Výsledky byly analyzovány během 9 let sledování. Sledovaná data 46 024 subjektů léčených AIT bylo porovnáno s kontrolními subjekty a 14 614 z nich bylo zahrnuto do astmatické kohorty. Dle výsledků při srovnání s rokem před indexem AIT bylo zjištěno konzistentní snížení předepsané farmakoterapie pro alergickou rýmu a astma ve srovnání s kontrolními subjekty. Navíc skupina AIT měla významně vyšší pravděpodobnost ukončení léčby