

roku, „Breakthrough of the year“. I v dalších letech přinášel výzkum v oboru důležité poznatky a rozvíjely se nové směry, jako je imuno-metabolismus, neuroimunologie, zkoumaly se interakce imunitního systému a mikrobiomu a dále se odhalovaly nové aspekty imunitních reakcí. Nečekaným impulsem k bezprecedentnímu zrychlení výzkumů a pokroků na poli imunologie byl ale nečekaný nástup pandemie onemocnění covid-19 v roce 2020. Intenzivní vědecká práce vedla nejenom k rozvoji našeho porozumění imunitní odpovědi vůči virům, ale i k rychlé konverzi těchto znalostí do praktického zvládnání pandemie ve světovém měřítku. Naprosto po zásluze byl vývoj vakcín proti viru SARS-CoV-2 vyhlášen „Breakthrough of the year“ pro rok 2020. Kromě ocenění moderní vědy a jejího přínosu pro zmiňovanou pandemii nás příběh světové pandemie a jejího ovlivnění dostupnosti vakcín také vede k reflexi více než stoleté historie objevu principu vakcinace a připomíná důležitost imunitního systému a znalost jeho principů pro samotnou životní existenci. Doba pandemie dále přispěla ke zrychlení aplikace nejenom biologických objevů, ale i technologických přístupů do praktického použití. Kromě pokroků v samotné imunologii se přidávají i možnosti technických věd, informatiky a nově i umělé inteligence, které výrazně posouvají celé odvětví.

V tomto sdělení přinášíme konkrétní pokroky v jednotlivých oblastech imunopatologických stavů, jimiž jsou hlavně alergie, imunodeficience, imunita a infekce, očkování, autoimunitní onemocnění a imunologie nádorových onemocnění.

## Alergie

Vývoj biologických léčiv cílených na klíčové molekuly alergického zánětu přinesl již v polovině poslední dekády nové možnosti individualizované léčby těžkých forem astmatu typu Th2 (eozinofilní fenotyp). Jedná se o biologika blokující cytokiny Th2 spektra nebo jejich receptory: anti-interleukin 5 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) a anti-interleukin 4/interleukin 13 (dupilumab). Pacienti na této terapii mají menší počet závažných exacerbací, dochází u nich ke zlepšení plicních funkcí, lze snížit, ev. vysadit orální kortikosteroidy (KS) a potřebují méně úlevové medikace.

Protilátky dupilumab (anti-IL-4/anti-IL-13) od roku 2019 a mepolizumab (anti-IL-5) jsou od roku 2021 schváleny i pro léčbu chronické rinosinusitidy s polypy (CRwNP).

Další rozšíření indikací biologické léčby v alergologii představuje schválení dupilumabu (anti-IL-4/anti-IL-13) pro terapii těžké atopické dermatitidy u dospělých a dětí nad 12 let, které je od podzimu 2021 rozšířeno i pro věkovou kategorii 6–12 let. Na rozdíl od dospělých není u dětí podmínkou zahájení terapie předchozí selhání systémové imunosupresivní léčby. V klinické praxi vidíme významné zlepšení stavu kůže, pruritu a zlepšení celkové kvality života. U dětí lze díky této terapii snížit potřebu systémových KS na přemostující období před samotným zahájením biologické léčby.

Od roku 2022 je dalším nově schváleným lékem pro těžké astma tezepelumab (anti-TSLP). TSLP, thymický stromální lymfopoetin produkovaný slizničními epitelálními buňkami, aktivuje ILC2 (přirozené lymfoidní buňky 2), které jsou spolu s Th2 lymfocyty hlavním zdrojem Th2 cytokinů.

Ve fázi výzkumu jsou další potenciální biologika zaměřená na Th2 zánětlivou odpověď, například protilátky proti interleukinu 33, REGN3500 a ANBO20 (etokimab). Po expozici infekčnímu agens nebo alergickém stimulu je IL-33 spolu s IL-25 produkován slizničními epitelálními buňkami a působí na ILC2 podobně jako TSLP.

V roce 2019 došlo k zásadní změně v terapii astmatu týkající se úlevové medikace. Globální iniciativa pro astma (GINA) u dospělých a dětí nad 12 let nadále nedoporučuje samotné užívání krátkodobě působících betamimetik (SABA) u dospělých a dětí nad 12 let. Rychlá úleva od symptomů obstrukce dýchacích cest vedla často k jejich nadužívání a někdy i k vysazování pravidelné protizánětlivé medikace, zvláště u lehkého astmatu. Bylo prokázáno, že samotné užívání SABA zvyšuje riziko závažných exacerbací maskováním nekontrolovaného zánětu dýchacích cest. V současných doporučeních figuruje na všech stupních závažnosti astmatu jako preferovaná úlevová terapie kombinace nízké dávky inhalačního kortikosteroidu (IKS) a formoterolu (dlouhodobého betamimetika s rychlým nástupem účinku), která riziko závažných exacerbací snižuje, na rozdíl od užití samotného SABA jako úlevové medikace.

U dětí nad 6 let věku by v případě užití úlevové medikace měla být zároveň se SABA podána i nízká dávka IKS, ev. i zde již lze podat kombinaci IKS-formoterol. Dle doporučení GINA z roku 2022 by tato kombinace měla být úlevovým lékem volby u středně těžkého a těžkého astmatu.

Od roku 2021 je Evropskou lékovou agenturou (EMA) schválena první perorální alergénová imunoterapie potravinové alergie (PA) přípravkem Palforzia (odtučněný prášek z podzemnice olejné) pro léčbu alergie na arašíd. Je určen pro děti ve věku 4–17 let a pacienty, kteří v průběhu léčby dosáhnou dospělosti. V současné době tento přípravek není v ČR dostupný a zatím se ani jiná forma alergénové imunoterapie pro PA (orální podání nativní nebo tepelně upravené potraviny) v našich alergologických ambulancích rutinně neprovádí.

## Imunodeficience

Primární imunodeficience, tedy vrozené poruchy imunity, charakteristické zejména (ale ne výlučně!) zvýšenou vnímavostí k infekcím, představují heterogenní skupinu více než 450 onemocnění s velmi pestrým spektrem klinických a laboratorních projevů. Velký rozvoj poznání v tomto oboru imunologie zaznamenala po přelomu tisíciletí v důsledku široké dostupnosti genetické diagnostiky zejména pomocí sekvenování nové generace (next generation sequencing, NGS), která umožnila genetickou diagnózu u významného počtu nosologických jednotek. Jenom za poslední dva roky se mezinárodní klasifikace primárních imunodeficiencí rozrostla o 24 nových nemocí a pohybuje se kolem 500.

Širší dostupnost genetického vyšetření však nemusí ve všech případech vést k jednoznačnému určení diagnózy. Stále častěji se při vyšetřování pacientů s klinickými obtížemi a laboratorními nálezy svědčícími pro možnou primární imunodeficienci setkáváme s nejasnými nálezy, jakými jsou například nosičství variant v genech známých svou rolí v imunitní odpovědi, které však nevedou k jasné ztrátě jejich funkce, takzvaných variant nejasného významu (variant of unknown significance, VUS). Obdobný problém činí neojedinělé nálezy heterozygotních