

ne dlouhodobou toleranci. Výzkum posledních desetiletí objasnil mechanismy AIT, které jsou základem imunoterapií indukované tolerance. Zahrnují snížení alergen specifických pomocných T leukocytů (T helper cells, Th2), indukci regulačních T a B lymfocytů a produkci IgG a IgA blokujících protilátek. Tyto a další mechanismy jsou stále předmětem dalšího bádání ve snaze dosáhnout bezpečnějších, účinnějších a pohodlnějších režimů a také trvalejší dlouhodobé tolerance. Předmětem zkoumání jsou také nová adjuvancia, rekombinantní alergeny (včetně hypoalergenních variant) a kombinace alergenů s imunomodifikátory nebo monoklonálními protilátkami zaměřenými na Th2 buněčné dráhy. To je však samozřejmě vysoce experimentální oblast.

Alergenová imunoterapie

Alergenová imunoterapie je léčba, jejímž cílem je normalizovat patologicky zvýšenou odpověď organismu na neškodné látky (alergeny), kterým je vystaven, tedy navodit vůči nim toleranci. Imunoterapii alergenem v ČR indikují a provádějí výhradně alergologové. Je však důležité a v zájmu pacientů vysloveně žádoucí, aby se s jejími principy a možnostmi seznámili i lékaři jiných oborů, jako jsou praktici, pediatři, internisté, pneumologové a otorinolaryngologové. Jen tak je možno v dostatečné míře zabezpečit, aby byla tato specializovaná léčba zahájena včas. Bylo zjištěno, že průměrná prodleva od stanovení diagnózy alergie do zahájení imunoterapie je několik let, přičemž jen malý podíl nemocných potenciálně profitujících z této léčby ji skutečně dostává.

- Podstatou AIT je dlouhodobé podávání přesně stanovených dávek příčinného alergenů ve snaze indukovat specifickou toleranci na příslušný alergen.
- Na rozdíl od jakékoli farmakoterapie působí kauzálně. Alergenová imunoterapie odstraňuje příčinu (specifickou přecitlivělost), na jejímž podkladě se alergické onemocnění rozvíjí.
- AIT je zatím jedinou léčebnou metodou schopnou ovlivnit dlouhodobý vývoj a průběh alergického onemocnění.

Alergenová imunoterapie se v praxi provádí řadu desetiletí (poprvé byla popsána v roce 1911), nejprve jen empiricky, v posledních desetiletích jako metoda už zcela vyhovující požadavkům medicíny založené na důkazech (evidencebased medicine, EBM). V minulých letech byl často užíván výraz hyposenzibilizace, později specifická imunoterapie (alergenem). V současné době je doporučován název alergenová imunoterapie, který zdůrazňuje imunologickou intervenci léčebným alergenem.

Mechanismus účinku AIT zatím není zcela přesně objasněn. Cílem je potlačit převahu Th2 lymfocytů, která je podstatou alergické reaktivity ve prospěch Th1 odpovědi. Klíčová je zřejmě aktivace T a B regulačních lymfocytů (Treg, Breg), ale i regulačních buněk z oblasti přirozené imunity (regulační přirozené lymfoidní buňky [regulatory innate lymphoid cells, ILCreg] a regulační přirození zabíječi [regulatory natural killers, NKreg]) a tvorba blokujících protilátek izotypu IgG4. Byly prokázány změny v produkci atopických cytokinů, potlačení vlivu Th2 na produkci cytokinů IL4, IL5 a IL13, a naopak vzestup antialergicky tlumivě působících cytokinů IL10 a transformujícího růstového faktoru β (transforming growth factor β , TGF β). V důsledku těchto změn klesá produkce

specifických protilátek IgE a je snížena aktivace efektorových buněk účastnících se alergického zánětu (mastocyty, bazofily a eozinofily).

Indikace AIT

Alergenová imunoterapie je indikována u pacientů s alergickou rýmou a alergickým bronchiálním astmatem a u pacientů se závažnou celkovou reakcí na jed blanokřídlého hmyzu. Nezbytnou podmínkou správné indikace AIT je průkaz přecitlivělosti I. typu (protilátkami IgE zprostředkované přecitlivělosti) na určitý alergen a současně průkaz příčinné souvislosti mezi expozicí tomuto alergenem a vznikem obtíží. To znamená, že k indikaci AIT nestačí testační a/nebo laboratorní průkaz senzibilizace na konkrétní alergen, ale pacient musí mít současně i klinické symptomy alergie při kontaktu s tímto alergenem. To znamená, že má obtíže v době kvetení sezonních pylových alergenů či existuje jasná souvislost mezi kontaktem s celoročně se vyskytujícími alergeny (roztoči z prachu, zvířecí alergeny) a rozvojem alergických potíží. V současné době se doporučuje používat výhradně standardizované alergeny s účinností prokázanou v klinických studiích. Na českém trhu aktuálně splňují výše uvedené požadavky tyto terapeutické alergeny: extrakty pylů břízy (břízovitých), dále travin a plevelů a extrakty roztočů a jedů blanokřídlého hmyzu (včela a vosa). Terapeutické extrakty alergenů psa a kočky jsou zatím stále podávány, ale jejich distribuce i schémata podávání jsou poněkud problematická a diskutabilní. Podávání dalších léčebných alergenů (potravin, léků) a AIT u pacientů s jinými diagnózami (potravinová alergie, atopický ekzém...) se provádí ve specializovaných centrech a mají zatím spíše experimentální charakter.

Kontraindikace AIT

U každého pacienta je nutno individuálně zvážit přínos a rizika této léčby. Alergenová imunoterapie je kontraindikována u nemocných s maligními a závažnými interními chorobami a u pacientům s aktivním autoimunitním onemocněním. V případě akutního infekčního onemocnění se doporučuje při alteraci celkového stavu pacienta léčbu přechodně přerušit. Léčbu nezahajujeme u dětí mladších 5 let a u osob starších 65 let pro nedostatek dat z klinických studií. Rovněž tak nezahajujeme léčbu AIT v graviditě, přičemž pokračování dobře tolerované léčby v tomto období je přípustné. Vždy je nutná kontrola a případná úprava souběžně užívané léčby (betablokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, které představují jistý potenciál nežádoucí bronchokonstrikce či případné diatézy angioedému). U pacientů s astmatem není možné podat AIT, pokud by plicní funkce nebyly dostatečné (objem vzduchu vydechnutého během první sekundy usilovného výdechu musí být alespoň > 70 % náležitých hodnot). Kontraindikací je samozřejmě i nonadherence k léčbě ze strany pacienta.

Způsob podávání AIT

Aplikace subkutánní (SCIT): Depotní injekce jsou podávány do paže ve dvou fázích (vzestupně, trvající cca čtyři měsíce s aplikací 1x za jeden až za dva týdny, a udržovací s aplikací 1x za čtyři až osm týdnů). Účinná úhrnná doba léčby se doporučuje tři až pět let. U pacientů se sezónní pylovou alergií existují i zkrácené formy předsezónní terapie (nejčastěji