

stav a kvalitu života. Proto musí být pacient důkladně vyšetřen kompetentním specialistou a nelze se při indikaci léčby opírat pouze o výsledky hodnot specifických IgE protilátek. Mechanismy AIT nejsou dosud zcela objasněny a známé mechanismy ilustruje schéma 1.

Alergoidy

Alergoidy jsou chemicky modifikované alergeny, které jsou v důsledku modifikace méně alergenní (méně nežádoucích účinků), více imunogenní (snazší dosažení dostatečné dávky alergenu, možnost kratšího podávání) a jsou lépe odolné proti proteolýze (možnost kombinovat alergeny s proteolytickou aktivitou v jednom přípravku). Mechanismus účinku AIT není do detailů znám, do popředí výzkumu se stále více dostávají slizniční dendritické buňky a regulační subtypy T lymfocytů a B lymfocytů (Treg a Breg), pro jejichž indukci je nezbytná dostatečná doba podávání AIT. Tyto přístupy užívají kratší léčebné režimy, například se třemi až šesti předsezónními injekcemi pro pylovou alergii. Není proto divu, že v nejlepším případě prokázaly pouze skromnou účinnost a žádné výhody z hlediska bezpečnosti ve srovnání s delšími cykly v průběhu několika let s použitím konvenčních standardizovaných alergenových extraktů. Zatím nejsou žádná přímá srovnání s těmito přístupy a konvenčními alergenovými extrakty.

Chemická modifikace alergenů pomocí glutaraldehydu nebo formaldehydu za vzniku alergoidů, se změněnou terciární strukturou a sníženou alergenicitou prokázala mírnou účinnost, ale žádné zjevné výhody oproti standardním extraktům, pokud jde o snížení alergických nežádoucích účinků.

AIT u astmatu

V polovině 90. let minulého století byla publikována metaanalýza poukazující na skutečnost, že AIT je léčebnou možností u vysoce selektovaných pacientů s alergickým astmatem. V následujících letech řada dalších studií a metaanalýz opakovaně reportovala snížení symptomů, snížení bronchiální hyperreakivity a redukcí užívání protiastmatické medicíny u SCIT i SLIT oproti placebo. Sublinguální imunoterapie na roztoče domácího prachu (house dust mite sublingual immunotherapy, SLITHDM) prokázala signifikantní snížení symptomů a signifikantní redukcí denní dávky inhalačních kortikosteroidů a během pětiletého sledování (tři roky léčby, dva roky poté sledování) snížení rizika rozvoje astmatu u dětí. Účinek léčby byl natolik významný, že byla SLITHDM implementována do guidelines Global Initiative for Asthma (GINA 2020) pro léčbu lehkého až středně těžkého asthma bronchiale dospělých a dětí starších 12 let.

Perorální AIT potravinových alergií

Perorální imunoterapie potravinových alergií je stále převážně intenzivně studovanou oblastí moderní alergologie. Už v roce 2017

obsahoval doporučený postup European Academy of Allergy & Clinical Immunology (EAACI) pro AIT, že perorální AIT může být zvážena u dětí od čtyř až pěti let s perzistující IgE zprostředkovanou alergií na kravské mléko, slepičí vejce a arašidy. Většina studií prokazovala účinek desenzibilizace u 60–80 % léčených dětí, čímž se zvýší práh pro reaktivitu při náhodném požití alergenu. Počátkem roku 2020 byl americkou Food and Drug Administration (FDA) schválen v USA první přípravek pro perorální AIT u alergie na arašidy u dětí Palforzia (peanut allergen powderdnfp). Užívá se jako prášek zamíchaný do jídla, po titraci s dávkou v řádu týdnů je denně podávána udržovací dávka. Léčba zvyšuje tolerovanou dávku alergenního proteinu, současně je ale nadále nutné pokračovat v eliminační dietě.

Závěr

Internisté by dnes měli vědět, že alergolog disponuje uznávanou metodou AIT, jejíž účinnost a poměr riziko/přínos je nesrovnatelně vyšší než tzv. desenzibilizace v letech minulých. Došlo k vývoji nových galenických forem, zejména rychle rozpustných sublinguálních tablet, snáze použitelných u dětí a výrazně zvyšujících adherenci pacientů k této léčbě. Dříve byly pro tento účel používané jen injekční formy alergenů, a pokud byly na trhu perorální kapky (na cukr pro děti), nebyly vstřebatelné z dutiny ústní a jejich skutečná biologická dostupnost byla problematická. Výsledky byly také tím pádem nestandardní. U některých alergenových vakcín byl doložen v poslední době i chorobu modifikující účinek, což žádná farmaka v alergologii neumějí. Přitom cena AIT není tak astronomická jako u biologické léčby a nemá její úskalí ani nebyl doložen rozvoj následné autoimunity po jejím užití. Podání AIT má své vymezené indikace a kontraindikace. Je známo, že AIT má mnohostranně příznivý vliv. Terapie AIT zmírňuje klinickou symptomatologii alergické rinokonjunktivitidy, zabraňuje rozšíření i na jiné pylové alergeny a snižuje riziko rozvoje astmatu. Její mechanismus účinku není zatím zcela objasněn. Důležitá je aktivace především tzv. regulačních buněk, zejména T a B lymfocytů navozujících postupně určitou toleranci k příslušnému alergenu, s produkcí protizánětlivých cytokinů, zejména IL10, a tvorbou blokujících protilátek izotypu IgG4. Vše ve výsledku vede k určité zpětnovazební blokaci specifických IgE protilátek (cestou blokujících IgG4) a inhibici Th2 odpovědi jako takové. Zkušenosti s AIT jsou v ČR velmi bohaté u dětí i dospělých, s pyly i roztoči. V poslední době jsou k dispozici i studie s robustními daty nejen o rinokonjunktivitidě, ale i o vlivu AIT na asthma bronchiale. Téměř skokově se změnila situace v oblasti galenických forem AIT. Velmi se v praxi posledních let i u nás osvědčily sublinguální rychle dispergovatelné tablety nerozlišující dávku pro děti či dospělé vyžadující každodenní aplikaci jednotné dávky, což nesmírně usnadňuje adherenci k léčbě a velmi výrazně zlepšuje i léčebné výsledky, kterými se samozřejmě účinnost měří. Zájemce o hlubší ponor do velmi zajímavé oblasti nezbývá než odkázat na oborovou literaturu.

LITERATURA

1. Čáp P. Role alergologie ve vnitřním lékařství dnes a naopak. *Vnitr Lek.* 2019;65:143-147.
2. Čáp P. Sublinguální imunoterapie roztočovými tabletami u alergické rýmy a astmatu. *Remedia.* 2017;27:78-84.
3. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, et al. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:450-453.
4. Global initiative for asthma (GINA). 2022 GINA report; Global strategy for asthma management and prevention, 2022 [Internet]. GINA, 2022. Available from: <https://ginasthma.org/wpcontent/uploads/2022/07/GINAMainReport2022FINAL220701WMS.pdf>.
5. Hamilton R. Diagnostika a léčba alergie na jedy blanokřídlého hmyzu. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10:323-329.