

nické imunologie (EAACI) přesné diagnostické stanovení příčinného alergenu, správnou klinickou indikaci, výběr vhodné terapeutické formy a monitorování efektu léčby (3, 4). Pro Českou republiku jsou autoritativními dokumenty „Průvodce alergenovou imunoterapií: doporučení České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP“ v poslední podobě z roku 2021 a SPC nabízených terapeutických alergenů (3, 5).

Mechanismy účinku AIT

Specifická alergenová imunoterapie sahuje do fundamentálních mechanismů patogeneze alergie jako hypersenzitivní reakce přecitlivělosti typu I podle Coombsa a Gella. Její mechanismus účinku je v dnešní době chápán primárně jako komplexní reorganizace regulačních funkcí T-lymfocytů vedoucí k odklonu od nadměrně vystupňované Th2-mediované odpovědi, která je typická pro inhalační alergii (6).

Za klíčové mechanismy účinku AIT se považují (7):

- indukce alergen specifických regulačních T-lymfocytů (Treg) s produkčním profilem IL-10 a TGF- β ,
- ovlivnění maturace antigen prezentujících dendritických buněk směrem k tolerogenní odpovědi,
- posun v produkci protilátek se snížením podílu vůči příčinnému alergenu specifických IgE oproti zvýšení specifických IgG4 protilátek (ve funkci „blokujících“ protilátek),
- potlačení aktivačních signálů v mastocytech a bazofilech a redukce jejich alergenem vyvolané degranulace s uvolňováním biologicky aktivních mediátorů,
- redukce hyperreakivity sliznic v cílových orgánech se snížením lokální eozinofilní infiltrace a snížením tvorby proalergických cytokinů v místě expozice alergenu.

To vše může vést k vytvoření stabilní imunitolerance vůči příčinnému alergenu a navození dlouhodobého efektu, který přetrvává i po ukončení terapie (2, 8).

Efektivita AIT

Specifická alergenová imunoterapie je vysoce účinná v přímém léčebném ovlivnění

respiračních alergií. Vede prokazatelně ke snížení nazální, resp. bronchiální hyperreakivity, k ústupu projevů alergické rýmy, resp. bronchiálního astmatu, ke snížení spotřeby standardní (úlevové) farmakoterapie a konečně ke zlepšení kvality života léčených pacientů (8). Účinnost AIT byla EBM prokázána při léčbě respirační alergie pylové, roztočové, plísňové, zvířecí i latexové (9). Nejvíce zkušeností, důkazů, ale také největší rozsah použití této léčebné metody alergologie v praxi je v rámci pylové (sezónní) a roztočové (celoroční) alergické rýmy. Součástí respektovaných doporučení Global Initiative for Asthma (GINA) pro léčbu bronchiálního astmatu je od roku 2017 aplikace roztočového sublinguálního tabletového extraktu (10).

V léčbě alergické rýmy je AIT plně srovnatelná a dle mnoha studií dokonce účinnější než standardní farmakoterapie, tj. H1-antihistaminika a nazální kortikosteroidy (např. metaanalýza Devillier JF et al. 2014 pro terapii alergické rýmy způsobené pylem travin (11)). Ostatně základní (registrační) klinické studie dokladující efekt moderních AIT léků pro terapii alergické rýmy jsou postaveny právě na průkazu dalšího prospěchu vůči standardní farmakoterapii (označované často zmatečně jako „placebo“) (5).

Abychom dosáhli v praxi při léčbě AIT optimálních výsledků a včas odhalili případné non-respondéry, je třeba včas a adekvátně zhodnotit její efekt (12). To se provádí obvykle po jednom roce nebo po první (max. druhé) sezóně včasné nasazené léčby. Optimální je přitom využít standardizované klinické parametry (13, 14).

AIT má nejen přímý léčebný efekt, ale současně i jedinečnou pozici vzhledem ke svému chorobu modifikujícímu účinku. Představuje v současnosti jedinou možnost kauzální léčby respiračních alergií. Je schopna, na rozdíl od standardní farmakoterapie, zlepšit až zvrátit vývoj (zhoršování) alergického onemocnění. Jde o triádu potenciálních benefitů, kdy AIT má při dostatečně dlouhém podávání (doporučuje se obvykle podávání 3 až 5 předsezónně-sezónních kurzů nebo u celoročních alergenů plných let) (4):

- 1) poskytovat dlouhotrvající účinnost s efekty přetrvávajícími i po jejím ukončení (2),
- 2) u vybraných skupin pacientů snižovat riziko progresu alergického onemocnění,

zejména přechodu z izolované alergické rýmy k manifestnímu průduškovému astmatu, i když dostupné studie jsou počtem i kvalitou zatím omezené a tento efekt nelze považovat za univerzálně prokázaný (2, 15),

- 3) potenciálně zpomalit rozvoj alergického procesu ve smyslu přechodu od alergenové monosenzibilizace k široké polyvalentní senzibilizaci; dosavadní data jsou však nejednotná a ochranný účinek proti vzniku nových senzibilizací zatím nelze vnímat jako jednoznačně potvrzený u všech skupin pacientů (2, 15).

AIT je vhodné indikovat dle zásady „čím dříve, tím lépe“. S postupem alergického procesu a rozvojem zánětlivého postižení šance na úspěch klesá a není rozhodně žádoucí čekat v indikaci až na selhání efektu standardní farmakoterapie. Naopak u vhodně a časně indikovaných pacientů (i dospělého věku) dochází někdy až k plné remisi alergického onemocnění. Také ekonomické analýzy dokumentují, že AIT je cost-effective strategie zejména při zahájení v raných stádiích onemocnění, s kumulativními úsporami dosahujícími významné hodnoty v horizontu 5–10 let (16).

Je třeba také zmínit častou interakci inhalační alergie a dalších etiologických faktorů v rámci respiračních onemocnění. V prostředí aktivního alergického zánětu obvykle stoupá nazální, resp. bronchiální hypersenzitivita i pro obecné iritanty jako chlad, prach, těkavé látky a pachy (17). Neléčená inhalační alergie má také potenciálně negativní důsledky pro četnost a tíži respiračních infekcí (18). Včasný léčebný zásah prostřednictvím AIT tak může mít pozitivní důsledky i pro primárně nealergické respirační potíže.

Indikace AIT

V České republice je za indikaci i provedení léčby zodpovědný lékař specialista oboru alergologie a klinická imunologie (3). AIT je typickým příkladem personalizované léčby, kde lékař musí pečlivě zvážit indikaci, kontraindikace, možnosti spolupráce i vhodnost typu administrace a konkrétního terapeutika individuálně pro každého pacienta.

Správná indikace AIT vyžaduje splnění následujících kritérií (3, 4, 5):