

Mechanismy a působení alergenové imunoterapie

Petr Panzner

***Ústav imunologie a alergologie
LF UK a FN Plzeň***



Zavedení termínu „alergie“
- rozlišení imunity
a přecitlivělosti

Pasivní přenos alergen-
specifické přecitlivělosti
sérovým faktorem

Léčba $\text{Al}(\text{OH})_3$
konjugovanými
alergenovými extrakty

1906

1911

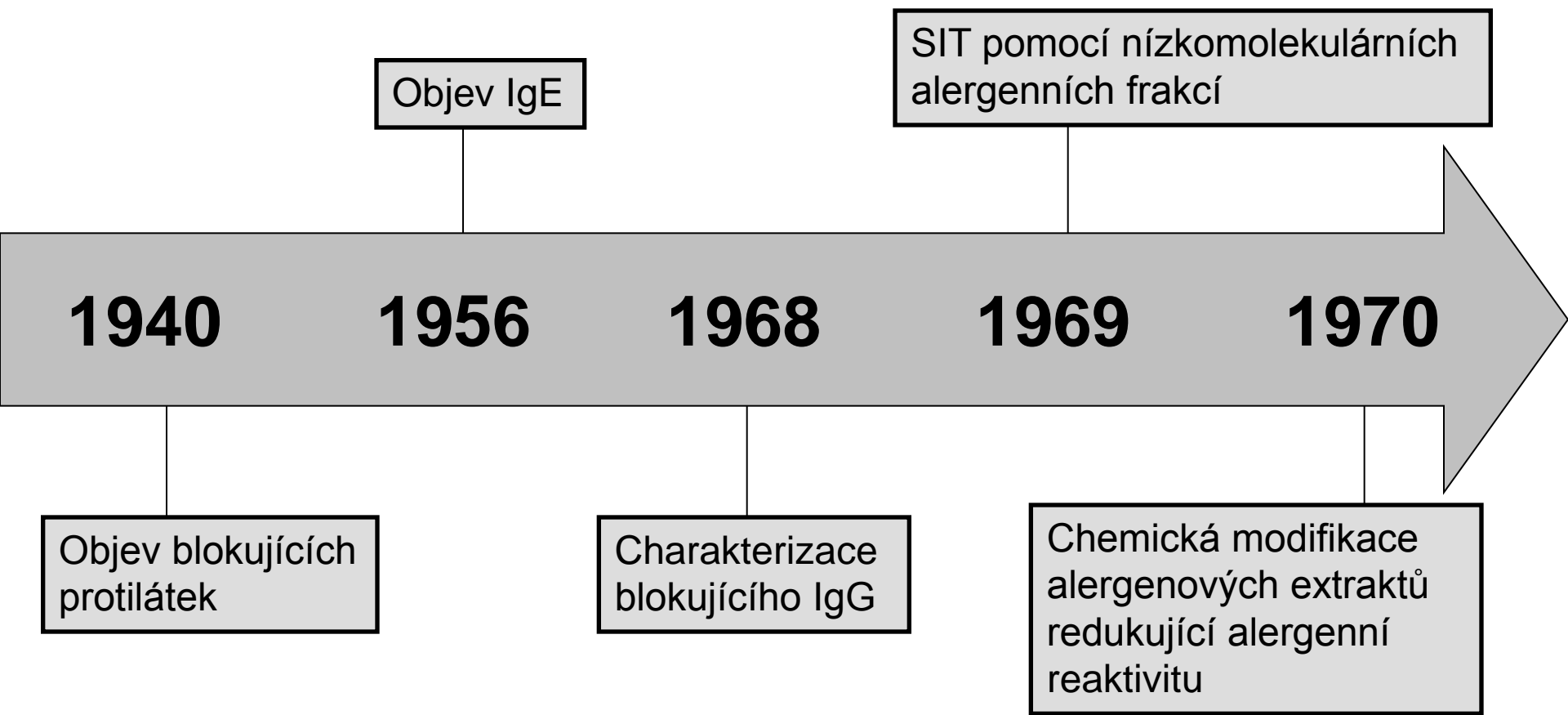
1921

1935

1937

První „imunizace“
proti „toxinu“ pylu trav

Objev alergen-specifického
sérového faktoru, který při přenosu
od úspěšně léčených pacientů
neléčeným pacientům blokuje
alergickou kožní reakci



1940

Objev blokujících
protilátek

1956

Objev IgE

1968

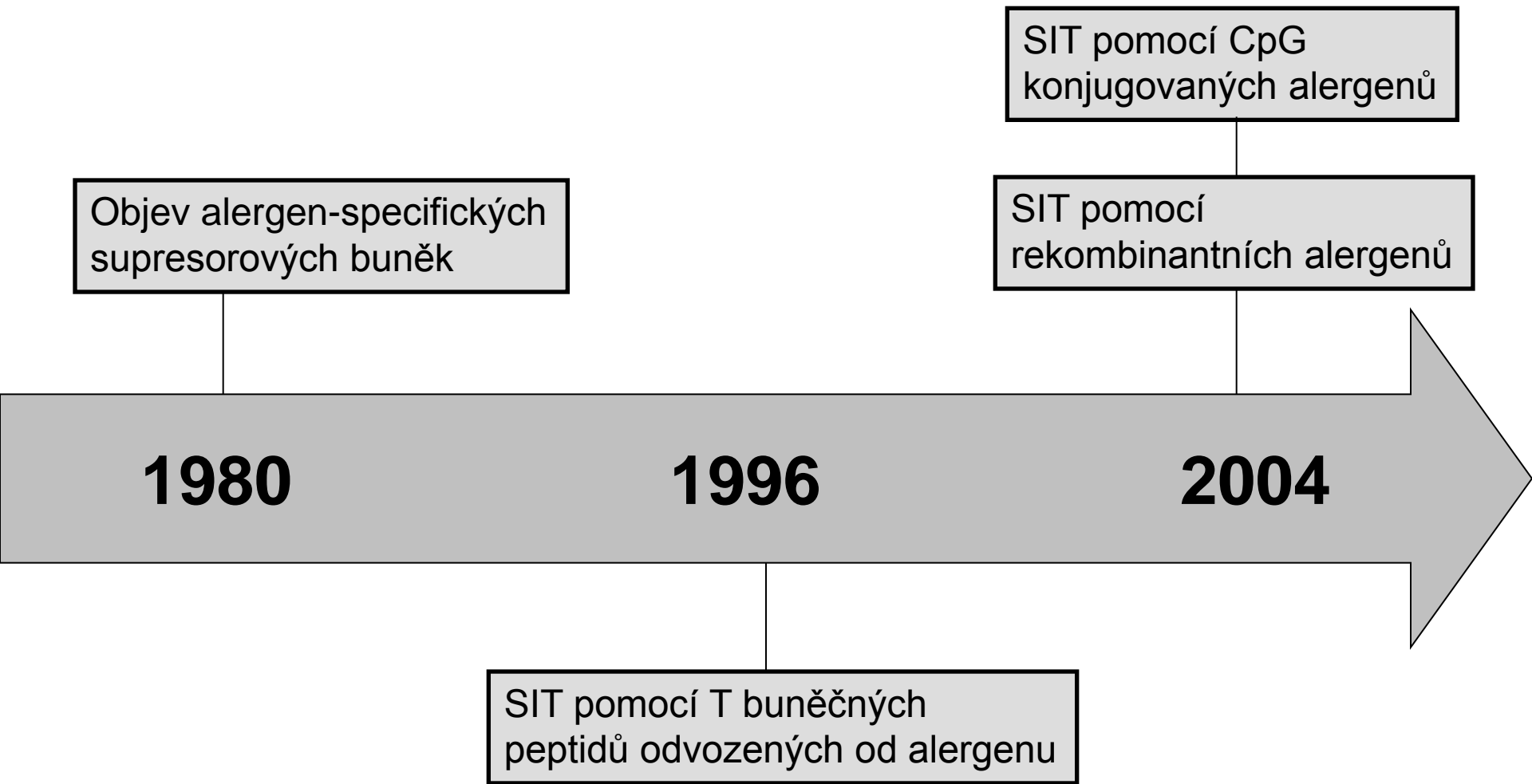
Charakterizace
blokujícího IgG

1969

SIT pomocí nízkomolekulárních
alergenních frakcí

1970

Chemická modifikace
alergenních extraktů
redukující alergenní
reaktivitu



Objev alergen-specifických
supresorových buněk

1980

1996

SIT pomocí T buněčných
peptidů odvozených od alergenu

SIT pomocí CpG
konjugovaných alergenů

SIT pomocí
rekombinantních alergenů

2004

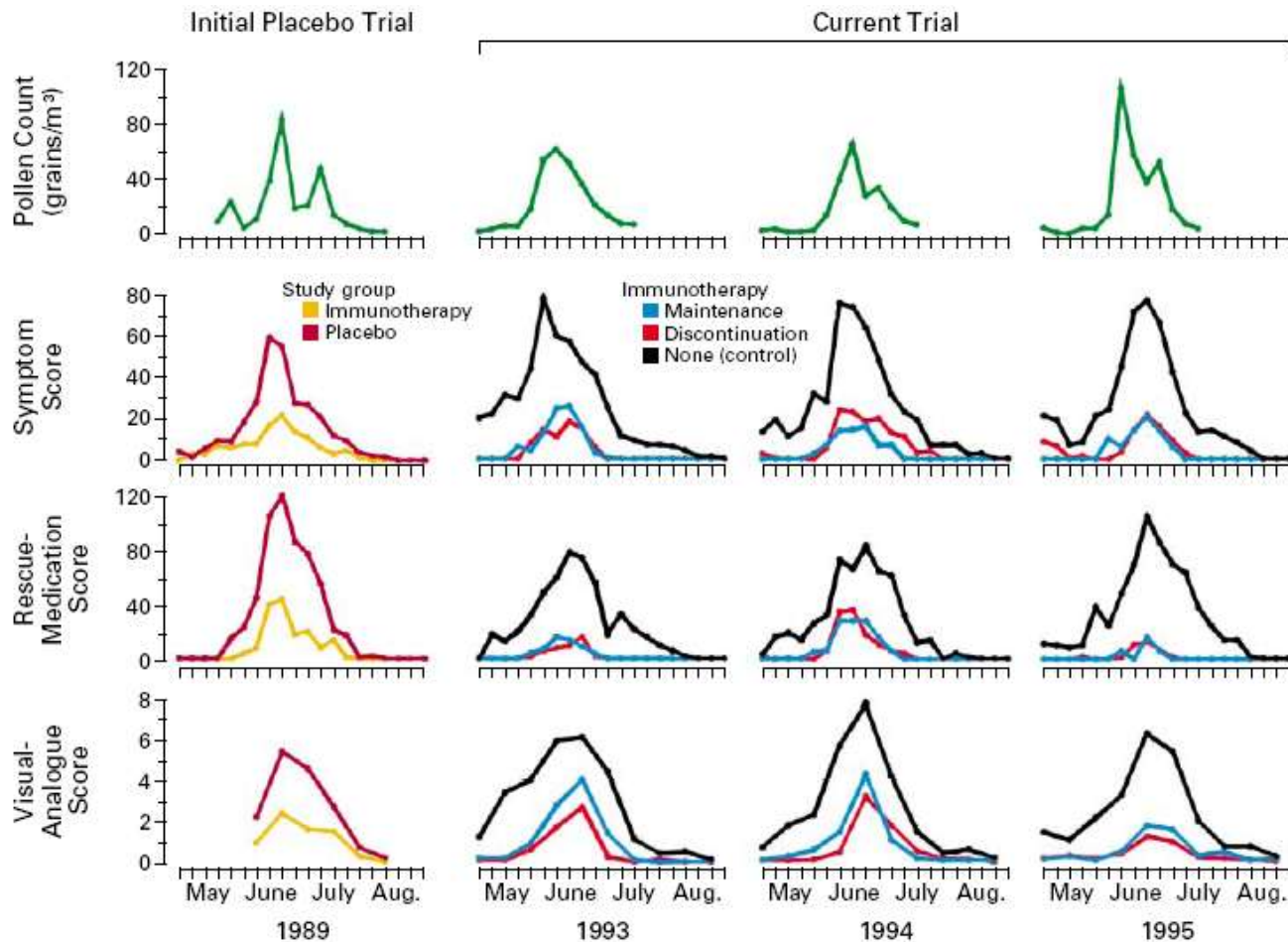
- Působení SCIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SCIT
 - imunomodulační účinek
- Působení SLIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SLIT
 - imunomodulační účinek

- Působení SCIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SCIT
 - imunomodulační účinek
- Působení SLIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SLIT
 - imunomodulační účinek

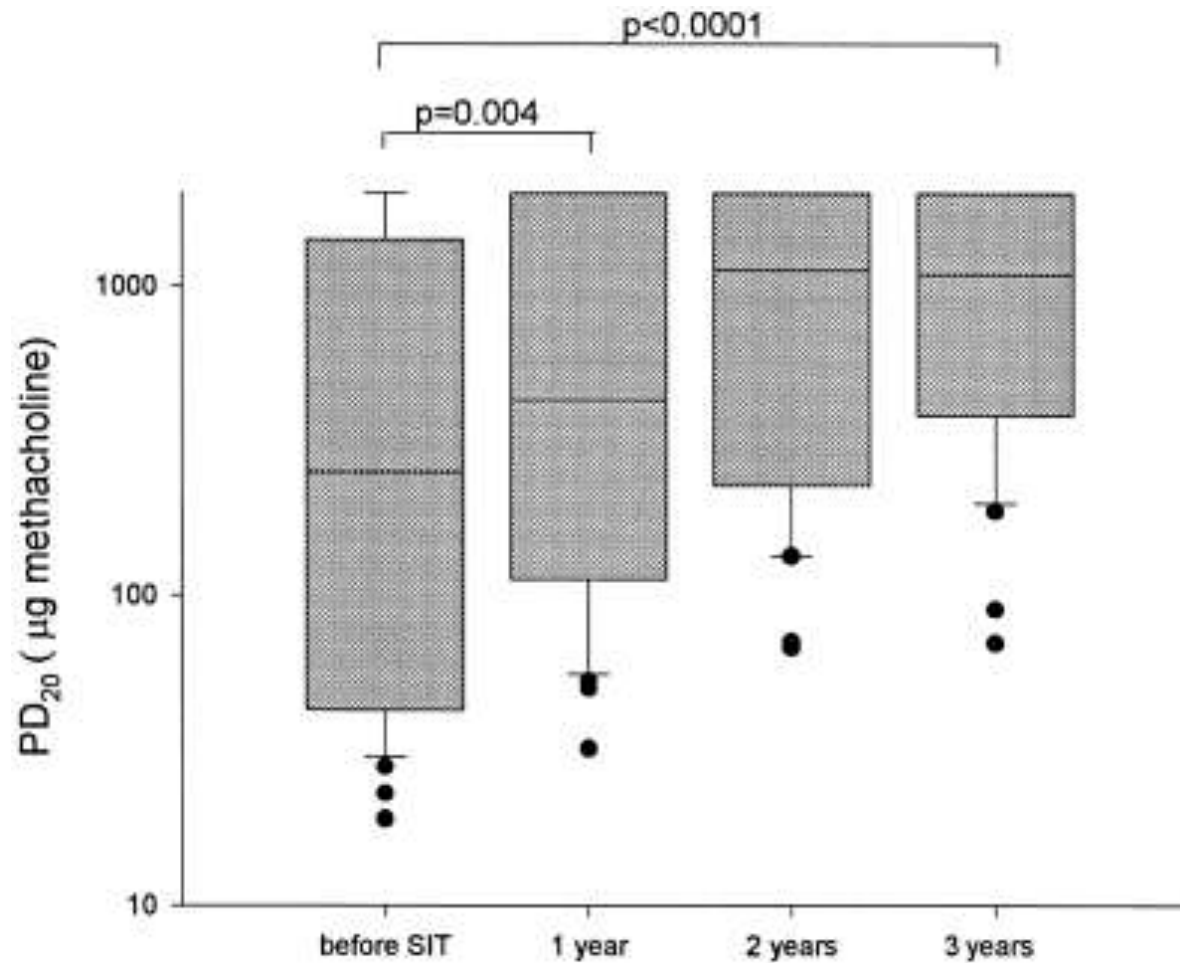
Dlouhodobé působení SCIT

- klinický účinek přetrvávající i po ukončení léčby
- snížení rizika progresse alergického onemocnění
 - ve smyslu tíže onemocnění
(rhinitis → astma)
 - ve smyslu šíře senzibilizace
(→ polyvalentní alergie)
- zásadní otázka z hlediska nákladů na léčbu ve srovnání s farmakoterapií

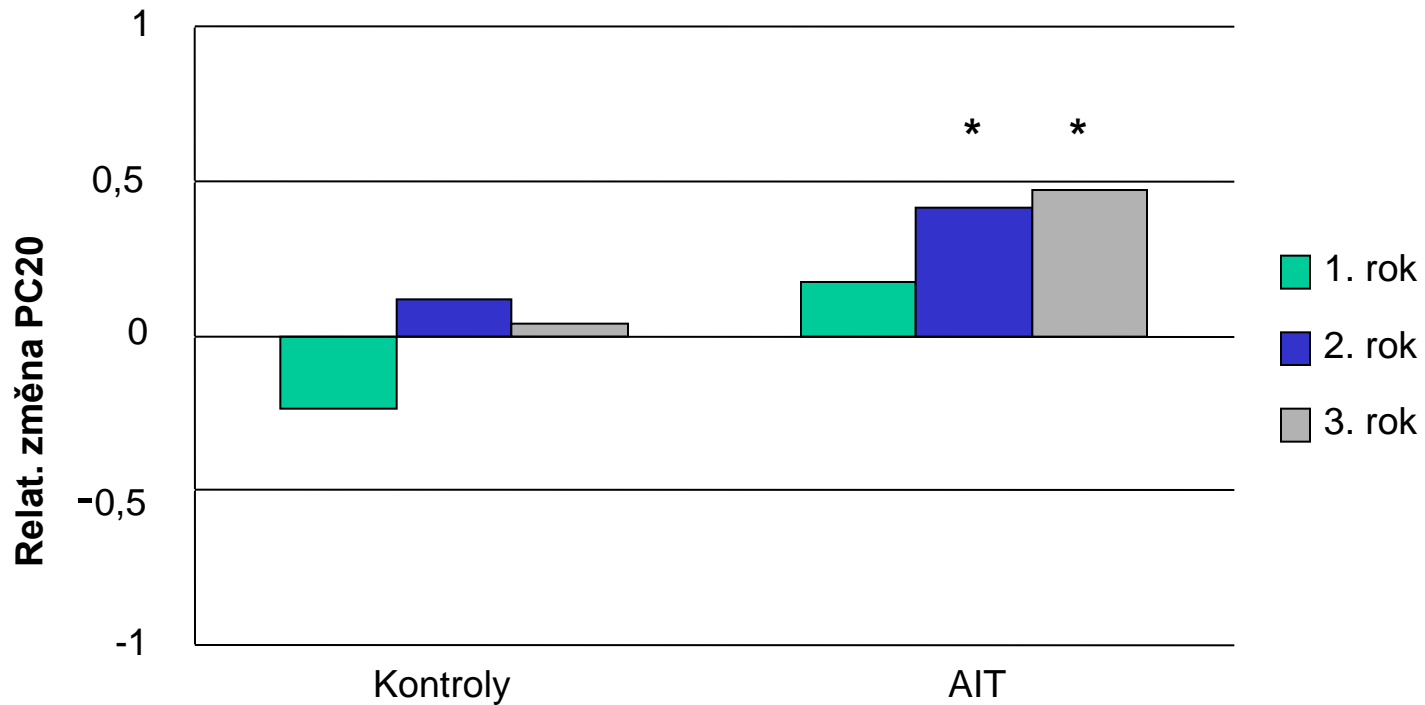
Dlouhodobý klinický účinek SCIT



Změny bronchiální reaktivity



Bronchiální reaktivita v pylové sezóně



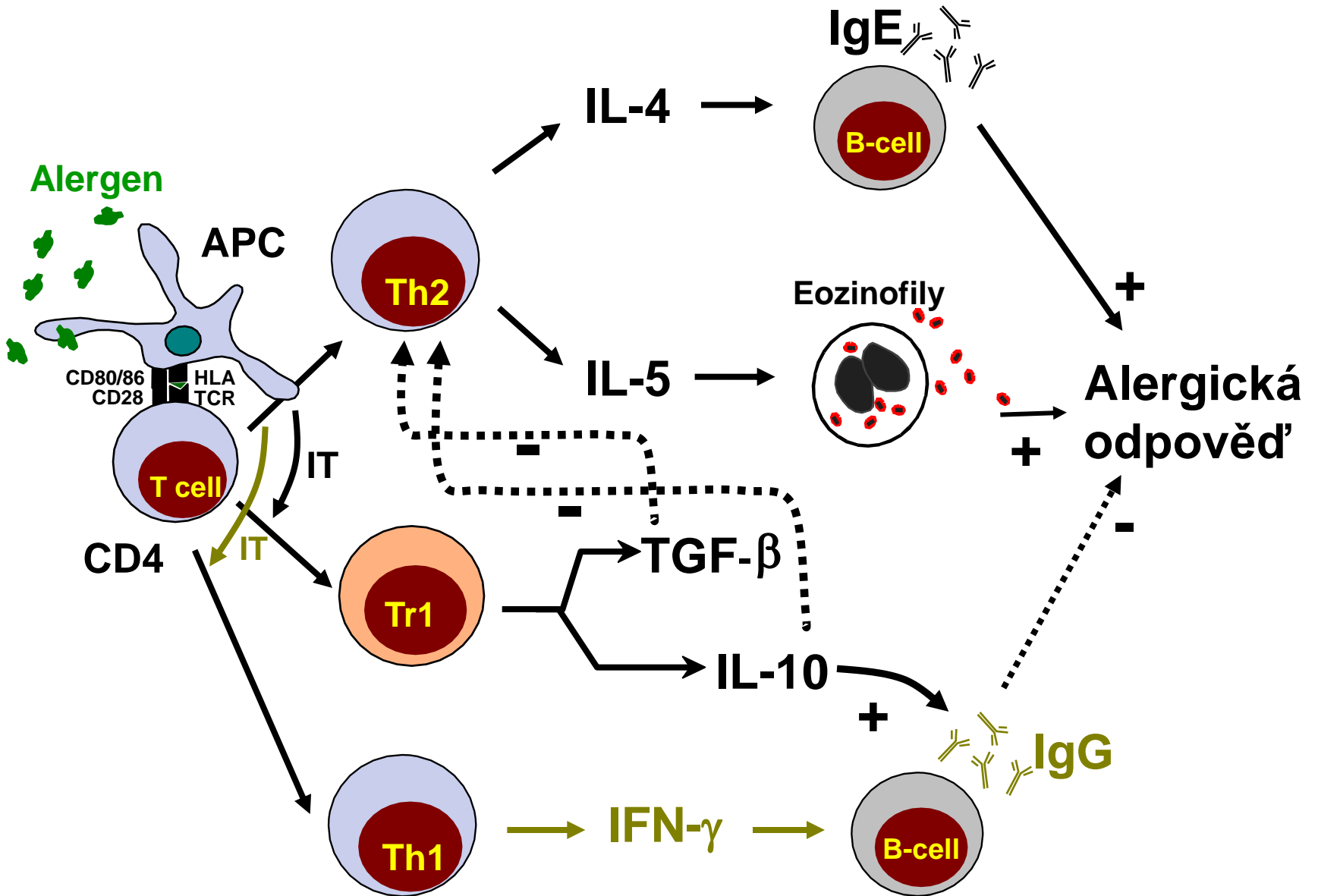
SCIT jako prevence senzibilizace na další alergeny

	Počet pacientů	Nové senzibilizace				
		Žádné	Kočka	Pes	Alternaria	Trávy
Imunoterapie	22	10	6	4	2	1
Kontroly	22	0	12	8	6	6

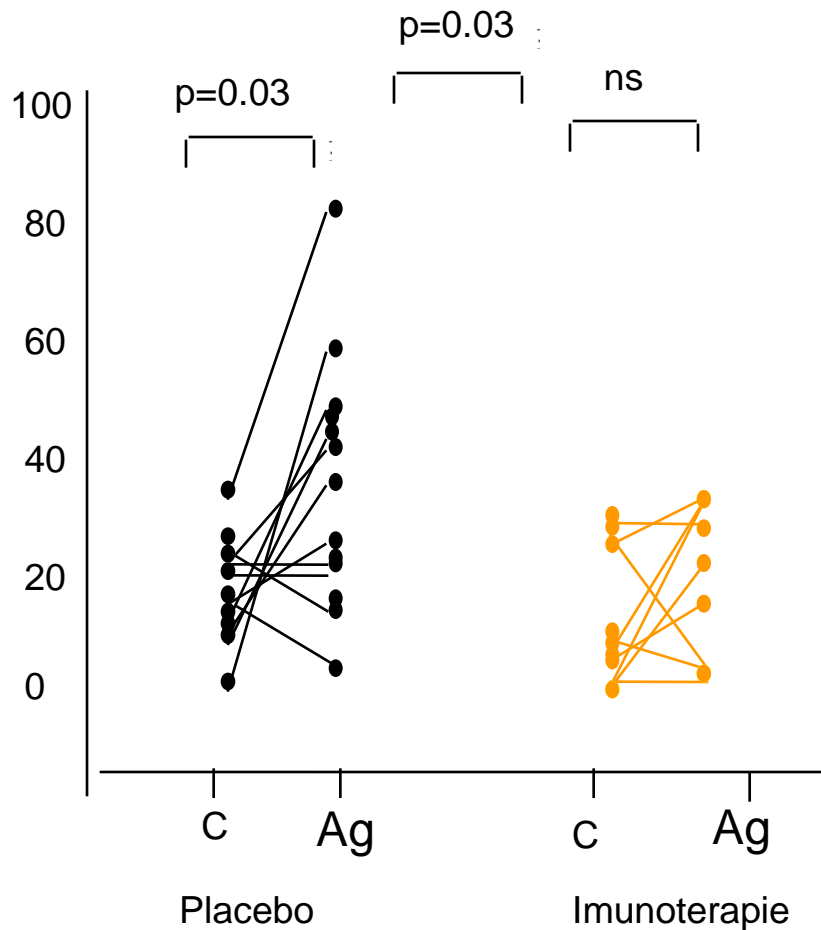
Polysenzibilizovaní pacienti po 4 (T1) a 7 letech (T2)

	N	Polysenzibilizovaní T1(%)	Polysenzibilizovaní T2(%)
SIT			
Rhinitis	2938	620(21,10)	702 (23,89)
Astma a rhinitis	4244	1086 (25,59)	1234 (29,07)
Celkem	7182	1706 (23,75)	1936 (26,96)
FARMAKOTERAPIE			
Rhinitis	499	318 (63,72)	356 (71,34)
Astma a rhinitis	715	508 (71,05)	576 (80,56)
Celkem	1214	826 (68,04)	932 (76,71)

- Působení SCIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SCIT
 - imunomodulační účinek
- Působení SLIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SLIT
 - imunomodulační účinek



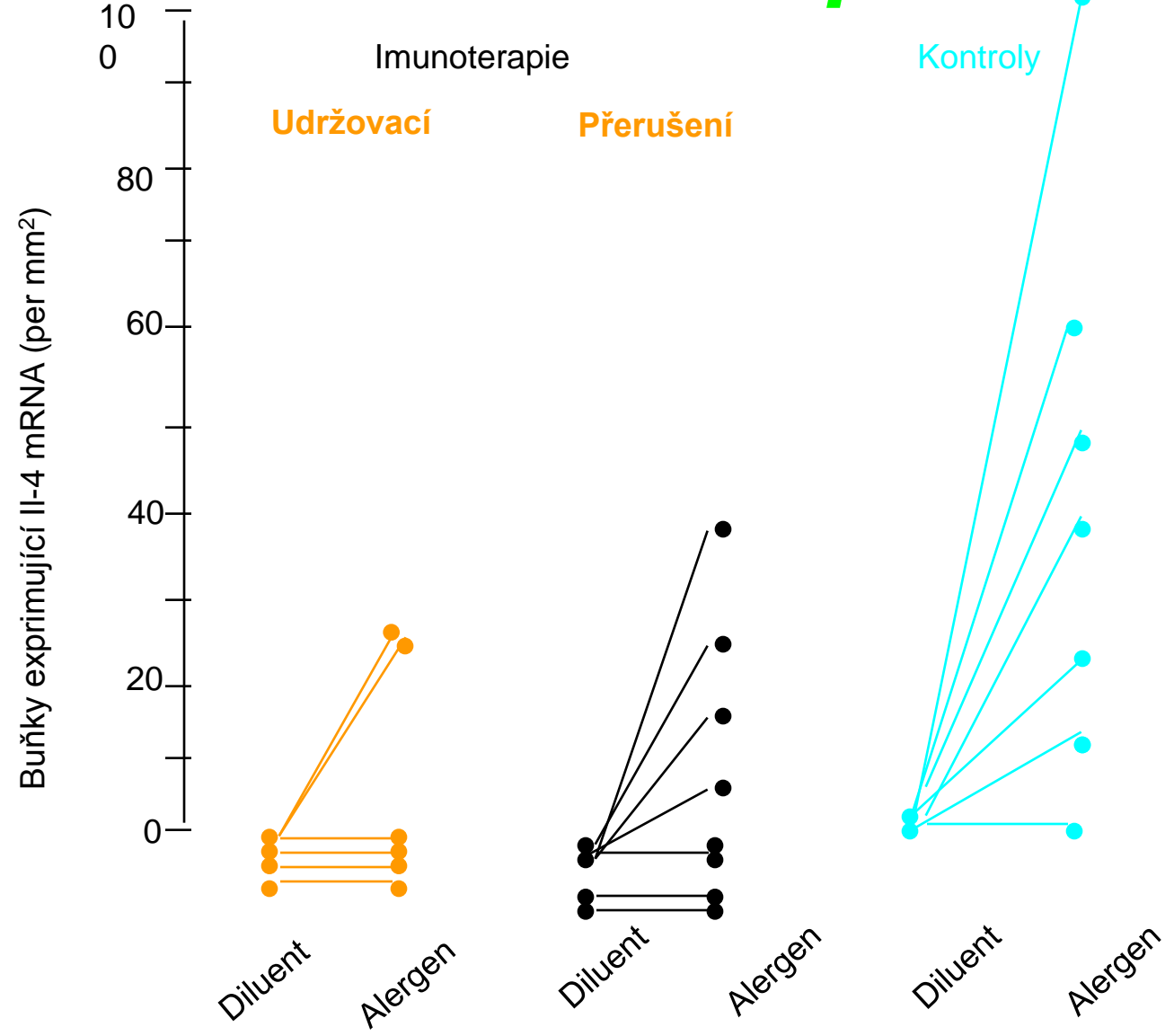
CD4 Immunoreaktivita buněk nosní sliznice po provokaci alergenem



SCIT - mechanismy účinku (protilátky)

- zvýšení hladiny IgE protilátek s postupným následným snižováním
- zvýšení hladiny alergen-specifických IgG protilátek
- tvorba antiidiotypových protilátek

Exprese IL-4 mRNA na buňkách kůže po intradermálním podání alergenu



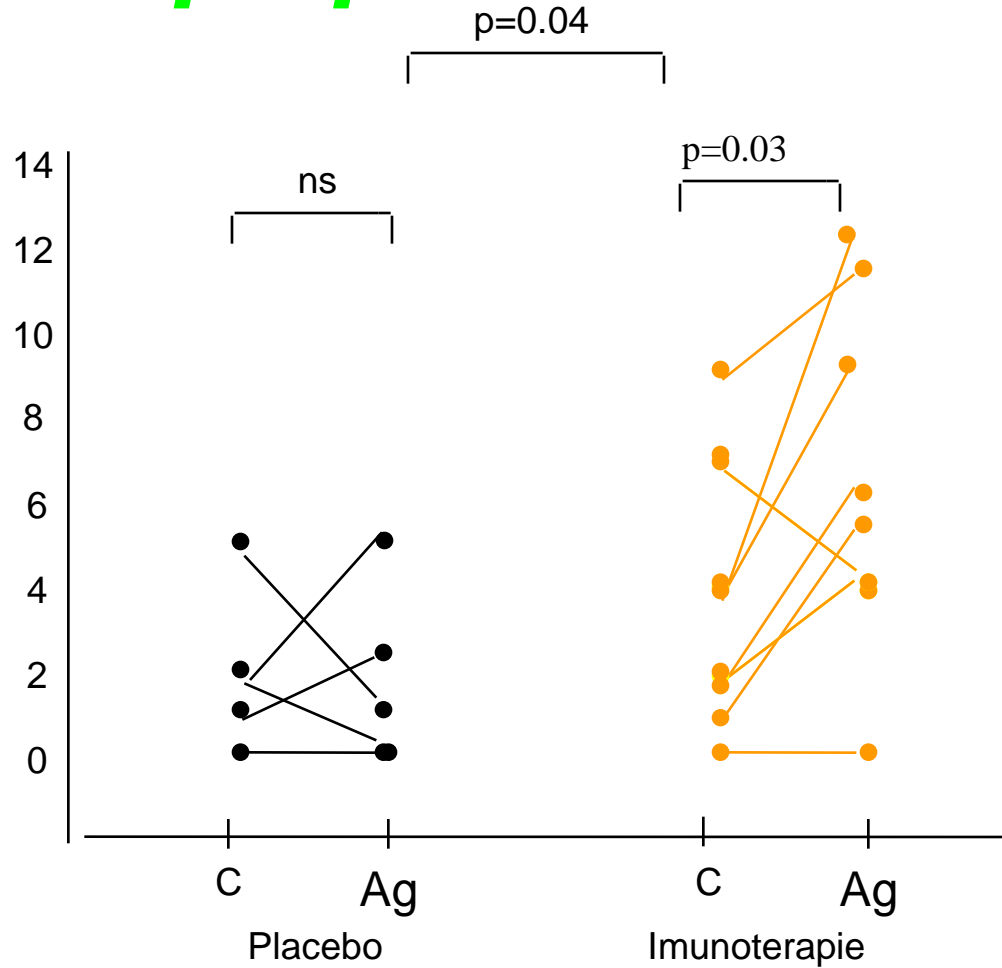
SCIT - mechanismy účinku (žírné buňky)

- snížení počtu tkáňových mastocytů
- snížení migrace mastocytů v epitelu
- snížení uvolňování mastocytárních mediátorů po expozici alergenu

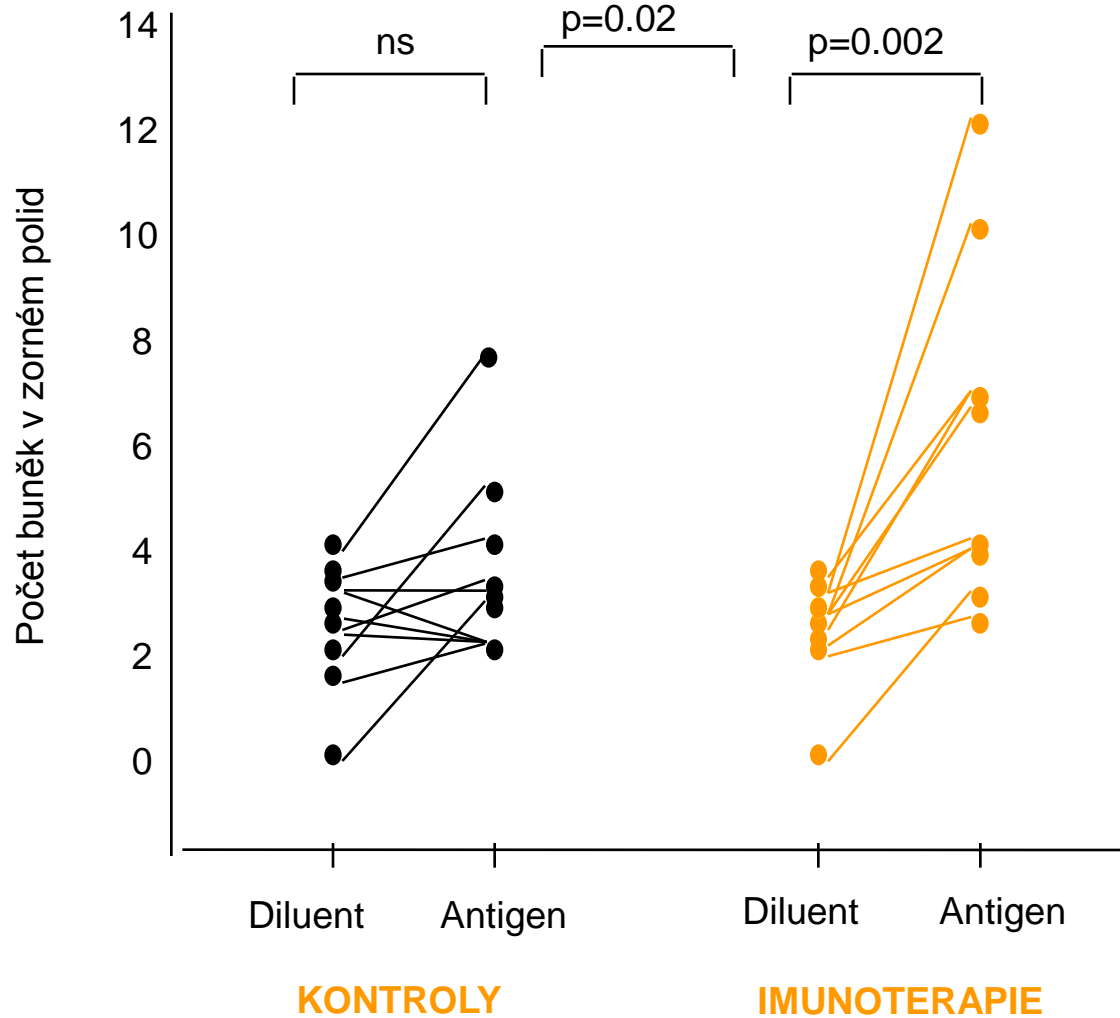
SCIT - mechanismy účinku (eozinofily)

- snížení počtu eozinofilů v BAL
- snížení koncentrace eozinofilních mediátorů (ECP) v BAL
- snížení počtu eozinofilů v biopsii nosní sliznice po expozici alergenu

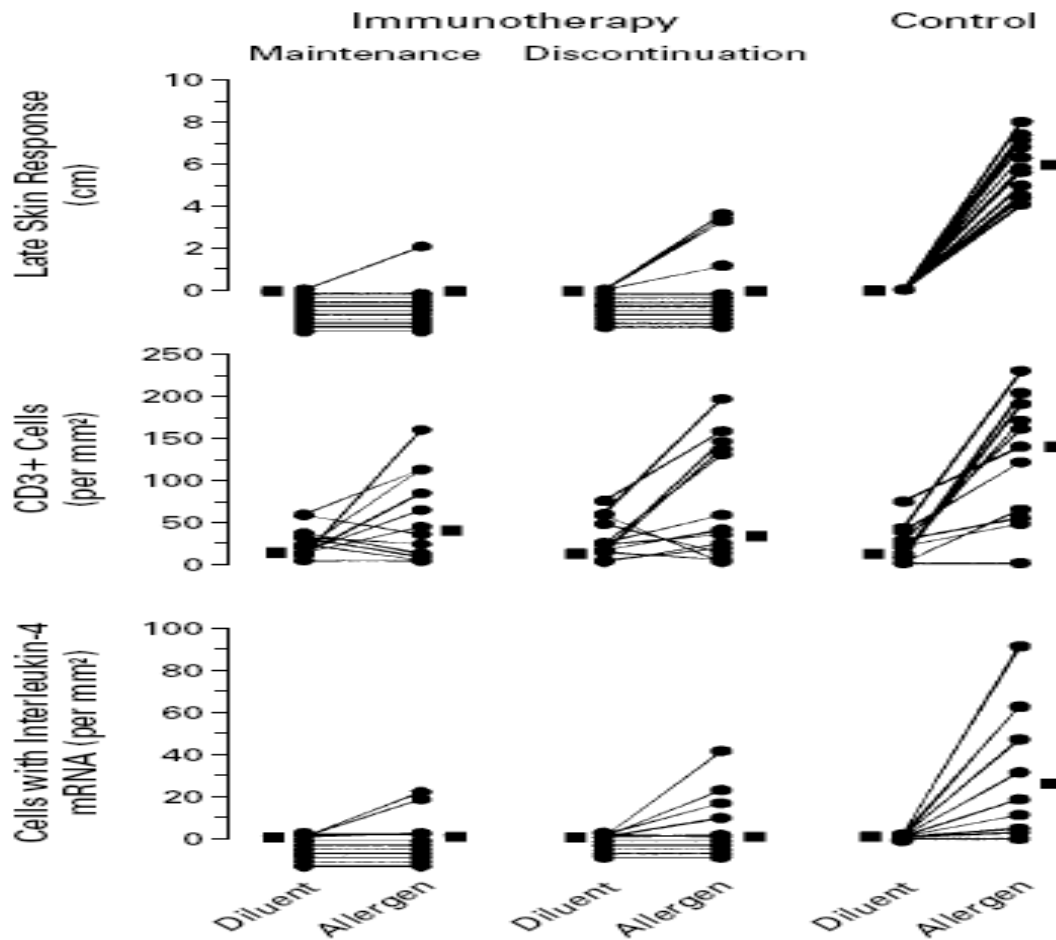
IFN- γ mRNA + buňky v nosní sliznici po provokaci alergenem



IL-12 mRNA exprese v kožní biopsii po expozici alergenu

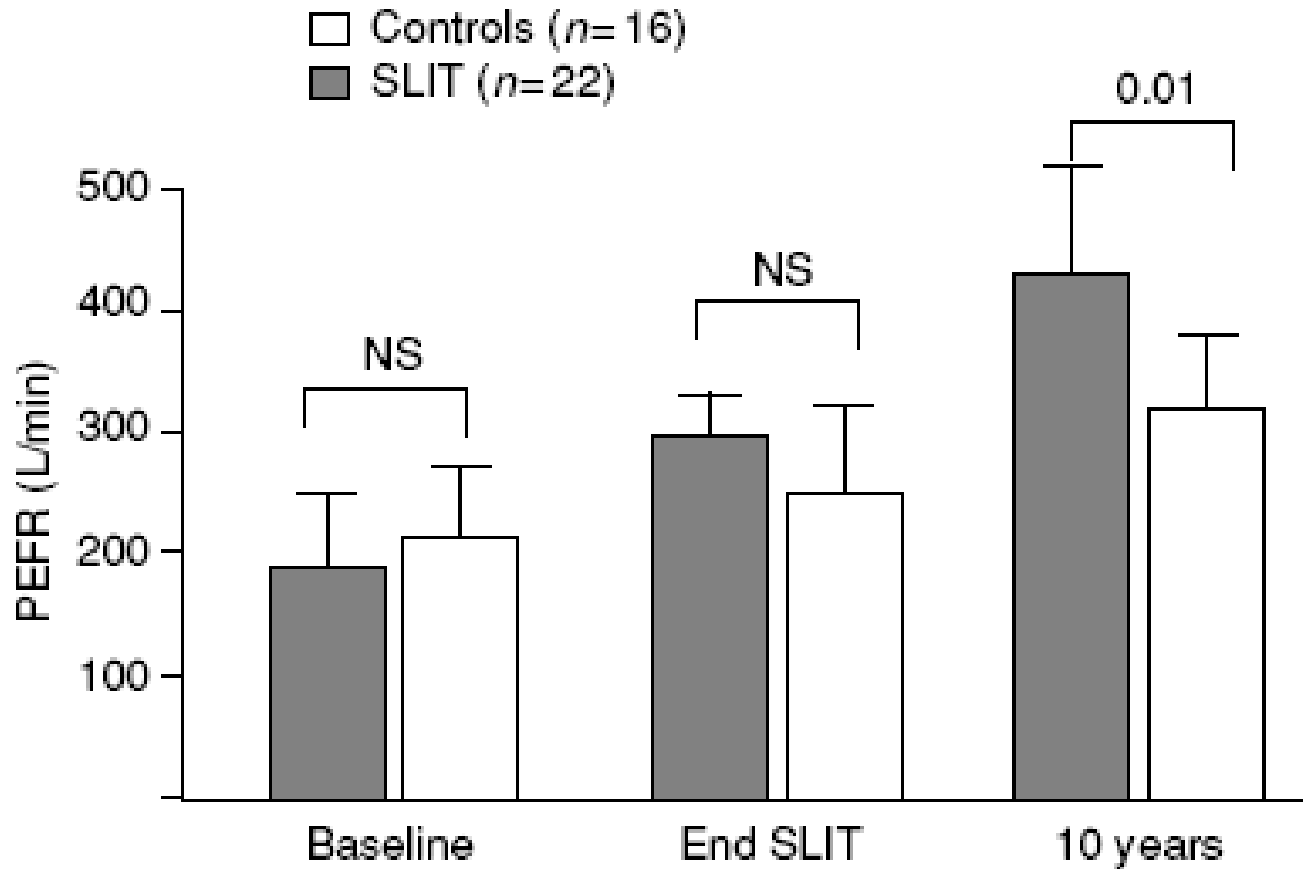


Dlouhodobé přetrvávání imunologických změn u SCIT



- Působení SCIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SCIT
 - imunomodulační účinek
- Působení SLIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SLIT
 - imunomodulační účinek

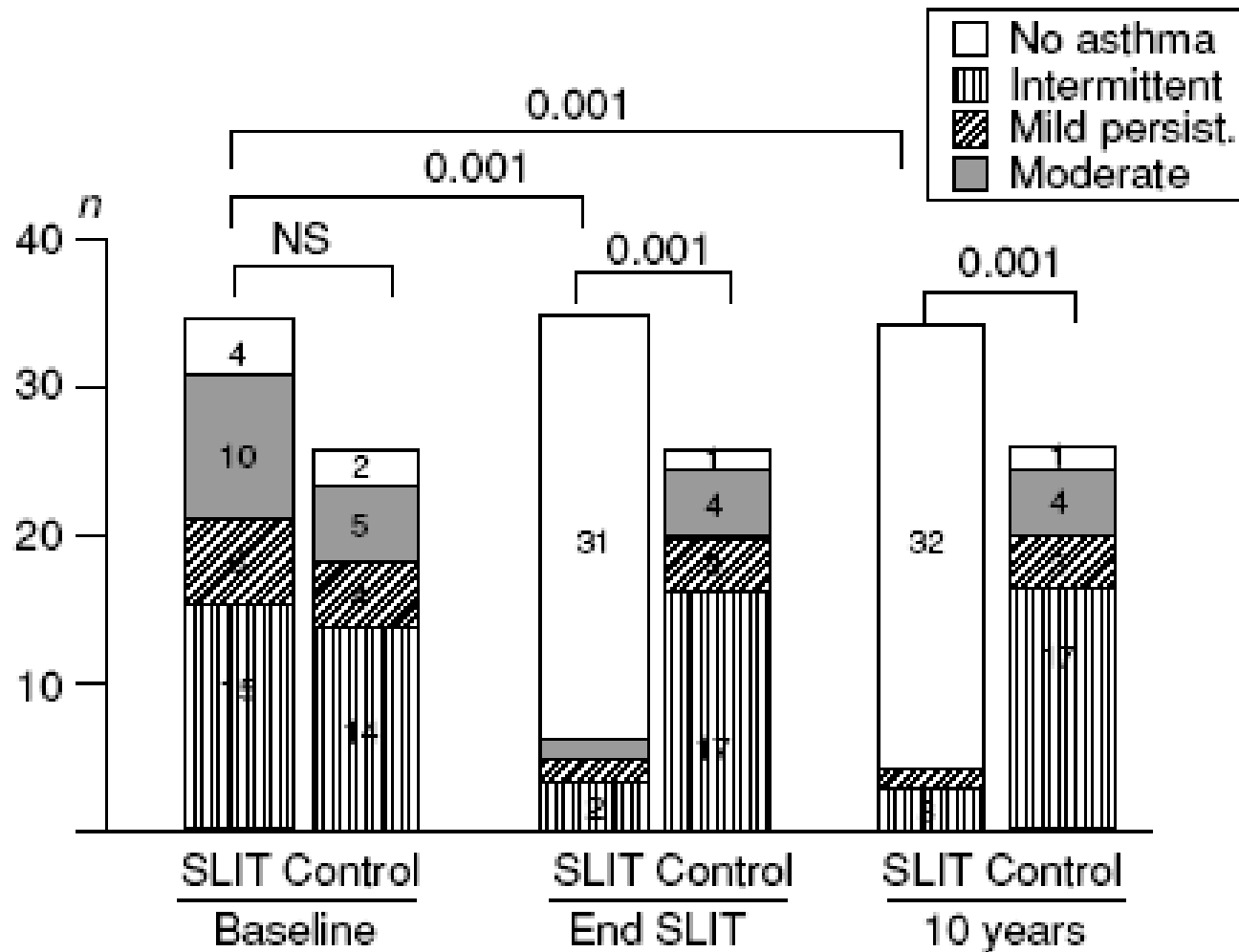
Dlouhodobý účinek SLIT na plicní funkce



Vliv SLIT na omezení rizika rozvoje astmatu

	Před SLIT	Konec SLIT	Po 10 letech	P
Počet pacientů užívajících astmatické léky				
SLIT	31/35	4/35	3/35	0,001
Kontroly	23/25	24/25	24/25	NS
Počet pacientů s polysenzibilizací				
SLIT	19/35	21/35	22/35	NS
Kontroly	9/25	11/25	11/25	NS

Vliv SLIT na omezení rizika rozvoje astmatu

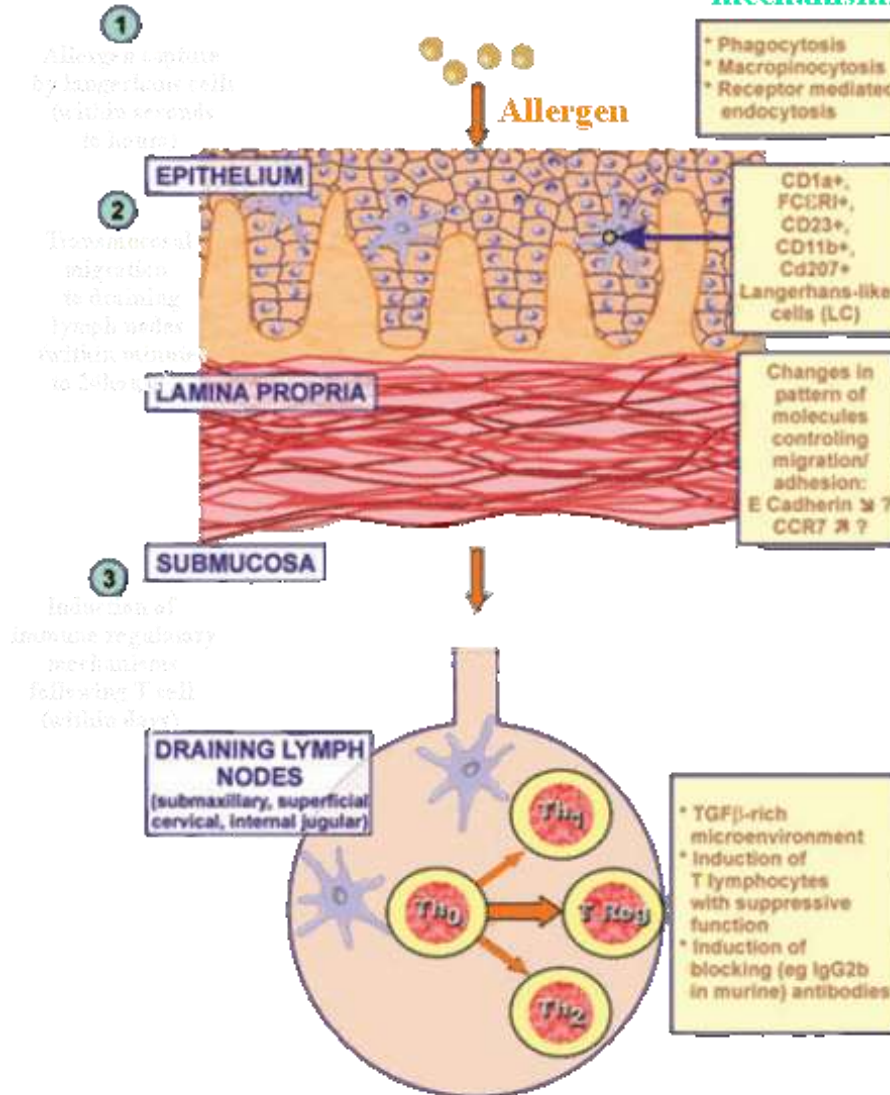


- Působení SCIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SCIT
 - imunomodulační účinek
- Působení SLIT
 - terapeutické a preventivní
- Mechanismy SLIT
 - imunomodulační účinek

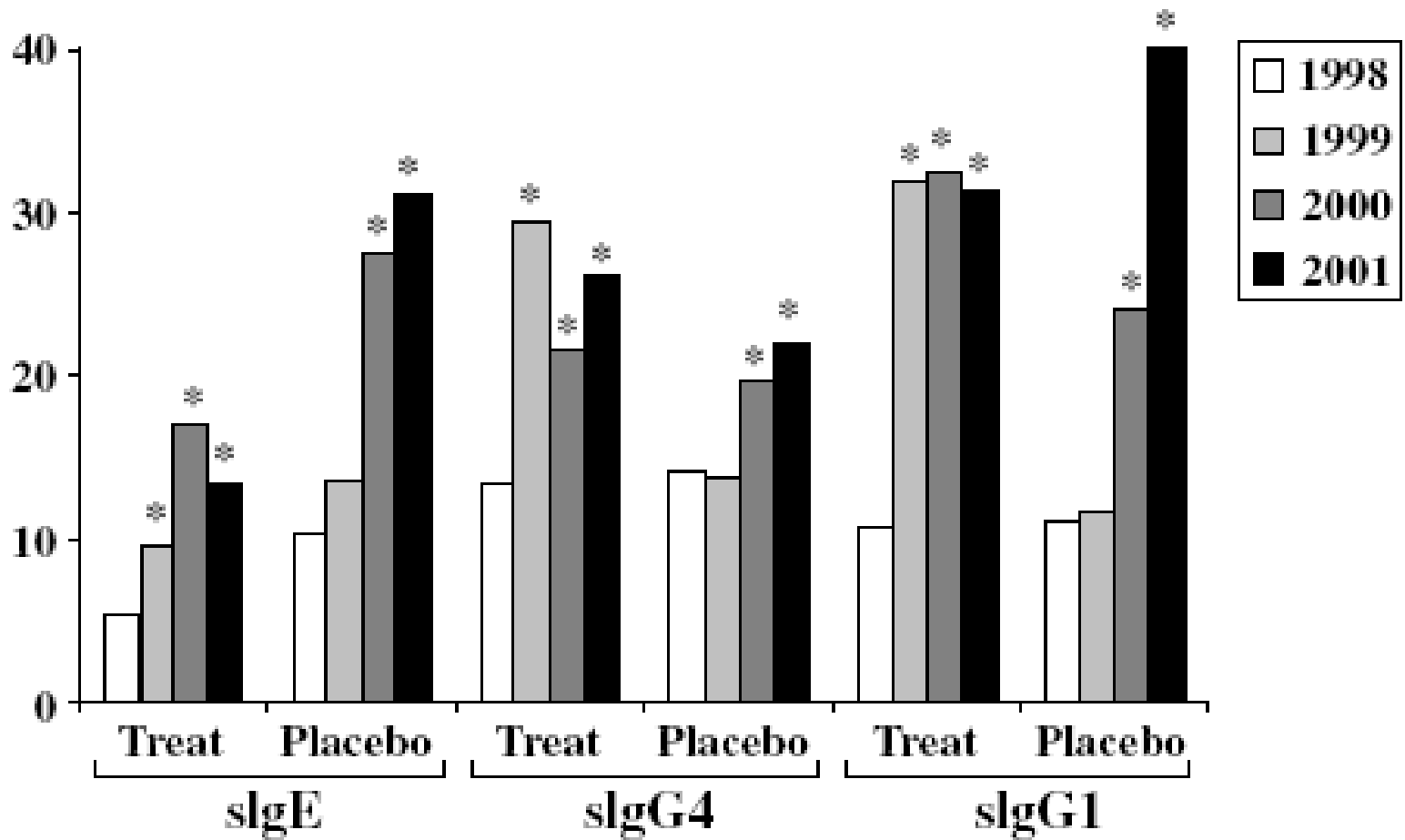
Mechanismus SLIT

Step/timeframe

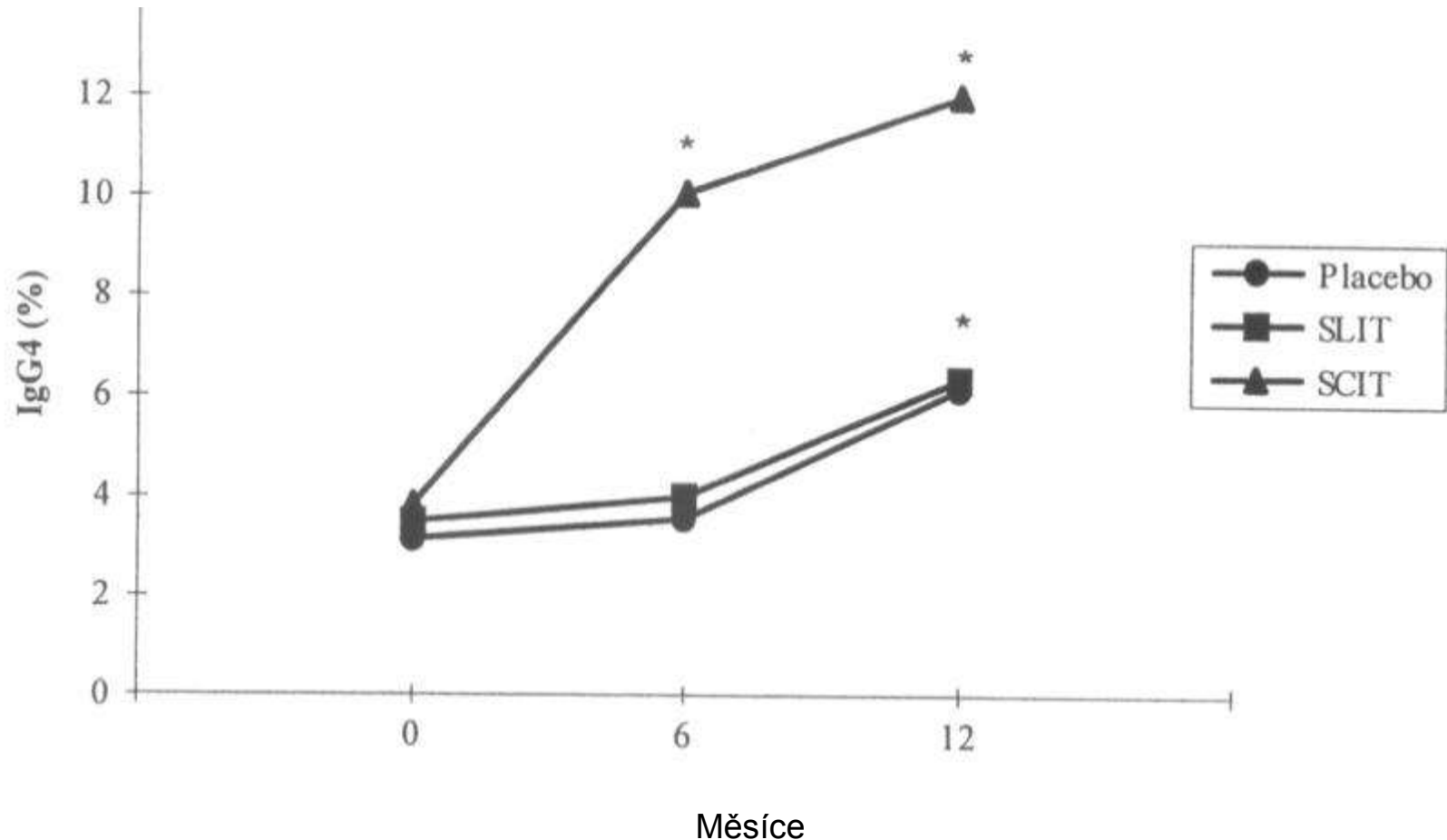
Cellular/molecular mechanisms



Imunomodulační účinek SLIT

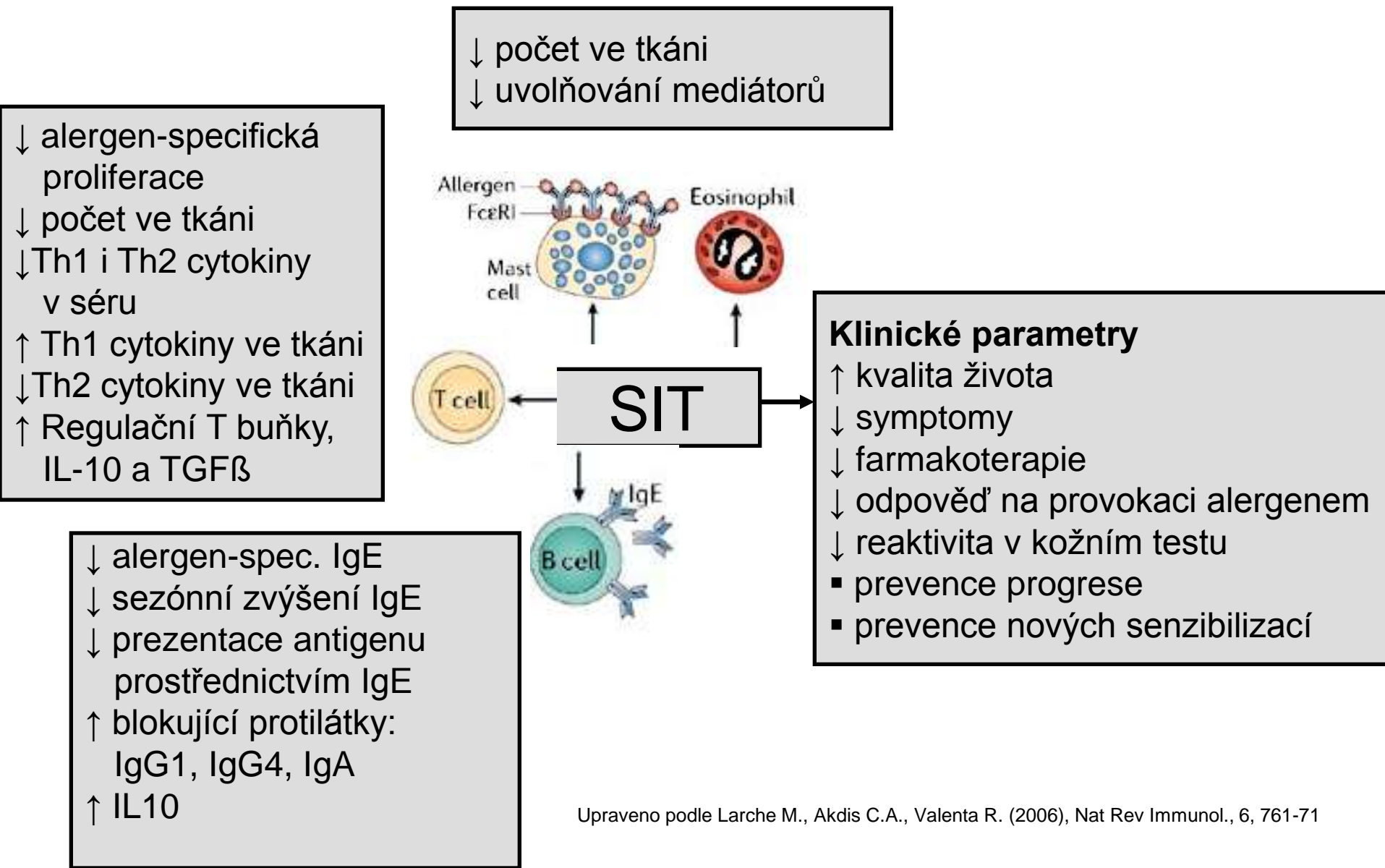


Vliv SCIT a SLIT na sérové IgG4

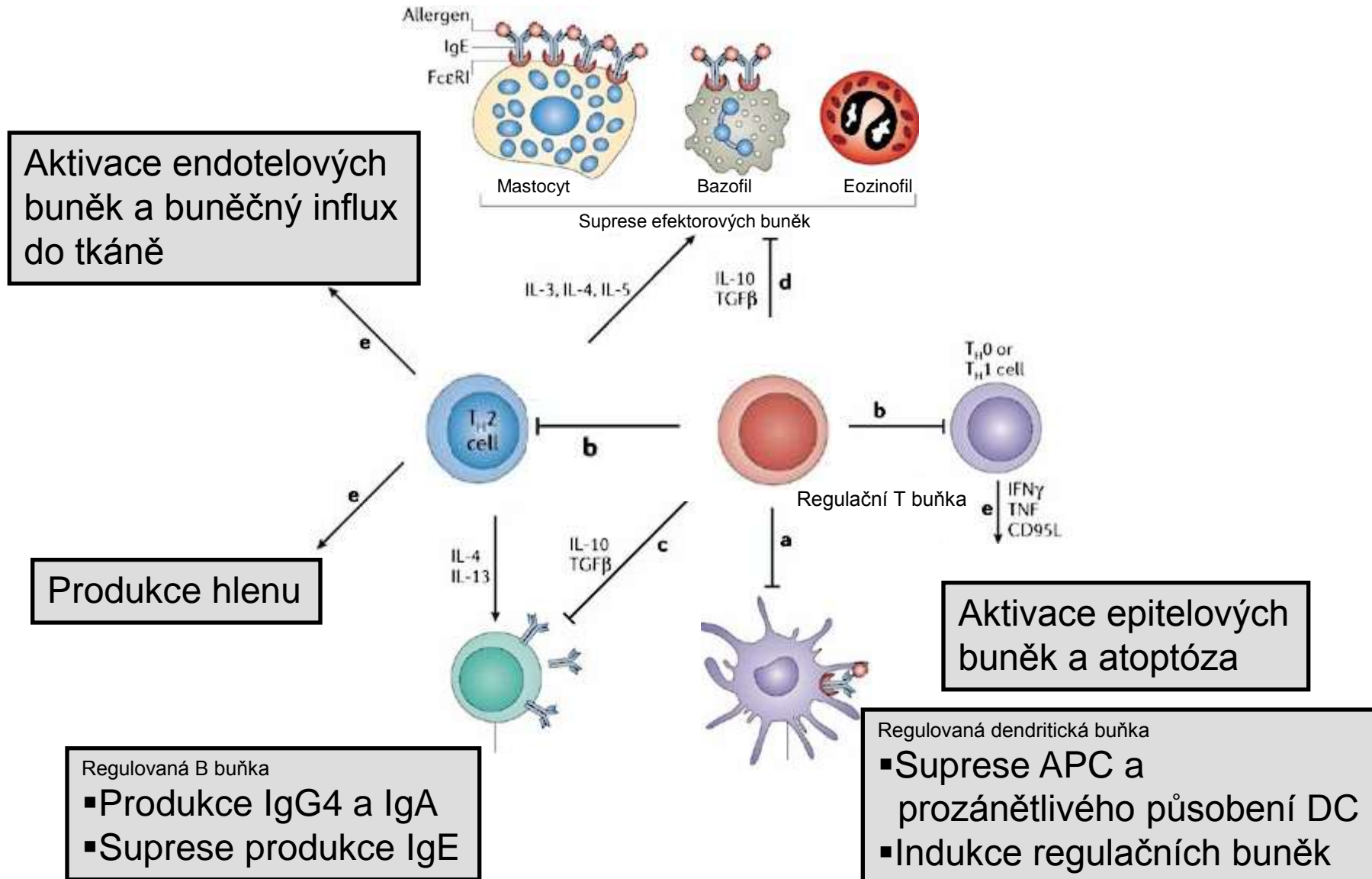


Souhrn :

Účinek SIT na klinické a imunologické parametry



Klíčová úloha regulačních T lymfocytů při SIT



Děkuji za pozornost!