

THERESA
MACPHAILOVÁ

Alergie a my

HOST

NAŠE PODRÁŽDĚNÁ
TĚLA V MĚNÍCÍM SE
SVĚTĚ

**Automatizovaná analýza textů nebo dat
ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU
je bez souhlasu nositele práv zakázána.**

**Copyright © 2023 by Theresa MacPhail
First published by Random House,
an imprint and division
of Penguin Random House LLC, New York
Translation © Roman Blahynka, 2024
Czech edition © Host – vydavatelství, s. r. o., 2024
(elektronické vydání)
ISBN 978-80-275-2396-2 (PDF)
ISBN 978-80-275-2397-9 (ePUB)
ISBN 978-80-275-2398-6 (MobiPocket)**

— OBSAH —

PŘEDMLUVA	9
I. ČÁST – DIAGNÓZA	23
1. Co je (a není) alergie?	25
2. Jak funguje (a nefunguje) diagnostika alergií?	46
3. Náš alergický svět: měření nárůstu případů alergických onemocnění	74
II. ČÁST – TEORIE	91
4. Dědičnost alergií: Alergie jako „normální“ imunitní odpověď	93
5. Zblázněná příroda	129
6. Můžeme si za to sami? Alergie a moderní životní styl	164
III. ČÁST – LÉČBA	217
7. Léky pro podrážděné: Léčba alergií v minulosti, přítomnosti a budoucnosti	219
8. Lukrativní byznys léčby alergií	261
9. Jak se pozná účinná léčba? Posuzování přínosů a rizik	288
10. Alergie je také společenský problém	318
EPILOG	341
POZNÁMKY	353
REJSTŘÍK	374

Všechno, co nás dráždí

Bylo 25. srpna 1996 a můj otec jel po hlavní ulici našeho malého městečka v New Hampshire v solidním hranatém čtyřdveřovém sedanu, v němž jezdil ve všední dny na prodejní schůzky. Se svou dlouholetou přítelkyní Patricií jeli na pláž, aby si užili den u moře. Bylo 11.20, a jak se slunce šplhalo po obloze nahoru, teplota šplhala spolu s ním. Okénka vozu byla otevřená, což pro mého otce nebylo neobvyklé. Byl nadšeným kuřákem cigaret Marlboro Lights, a pokud nebylo opravdové vedro, odmítal používat klimatizaci. Od nás, Novoangličanů, se totiž očekává, že se s trochou nepříznivého počasí vypořádáme.

Tatínek měl ruku vystrčenou z okénka, cigaretu držel mezi prsty a předloktím se opíral o rozehrátý plech dveří. Rádio měl naladěné na stanici, která vysílala komentář zápasu Boston Red Sox. Pro tátu nebylo baseballu nikdy příliš. Poslouchal snad každou hru, a když se zrovna nic nehrálo, rád poslouchal analýzy dřívějších zápasů a předpoklady pro zápasy budoucí. Pro náctiletou dívku, kterou víc zajímaly knížky od Dickense a která byla posedlá kapelou Duran Duran, bylo jeho nadšení pro sport otravné — a jeho závislost na sportovním rozhlase obzvlášť. Obvykle jsem seděla na zadním sedadle a snažila se soustředit na čtení. Oči obrácené v sloup jsem částečně skrývala za tlusté paperbacky. Občas jsem fandila týmu soupeře, jen abych ho naštvála. Vydrželo mi to, dokud nepohrozil, že své jediné dítě vysadí a nechá jít domů pěšky.

V roce 1996 už mi ale bylo čtyřiaadvacet a tu srpnovou neděli jsem v autě se svým otcem nebyla. O tom, co se stalo, jsem se dozvěděla ze tří zdrojů: od státní policie, která mě jako nejbližší příbuznou informovala, že zemřel; od pracovníka místní pohřební služby, kterého jsem se po telefonu ptala, kam otce odvezli, a který si vzpomněl, že se kolegové bavili o neobvyklém stavu jeho těla; a o dvacet pět let později od Patricie, když jsme spolu mluvily od pohřbu vůbec poprvé. Můj otec měl ovšem tak pevné návyky, že není těžké si pravděpodobný sled událostí představit. Když zavřu oči, vidím ho sedět v autě s polystyrenovým šálkem horké kávy v držáku nápojů a s rukou lehce spočívající na volantu.

Když jsem vyrůstala, byl můj vztah s otcem napjatý. Rodiče se rozvedli, když mi byly jen dva měsíce, a otce jsem během svého dětství viděla jen několikrát. Napětí mezi námi se ještě prohloubilo po smrti mé matky při autonehodě v roce 1986. Ve svých čtrnácti letech jsem se tehdy odstěhovala ze svého rodného venkovského městečka v Indianě, abych žila s ním a s Patricií na jednom z předměstí ve státu New Hampshire. Kdykoli jsem se snažila naši rodinnou situaci vysvětlit novým známým nebo kamarádům, pro svůj vztah s otcem jsem s oblibou používala eufemismus „odcizení“. Měla jsem otce a milovala jsem ho — jen jsem s ním nemluvila.

V ten osudný den se trajektorie letu samotářské včelky, která jako obvykle sbírala pyl, protнула s otevřeným okénkem tatínkova projíždějícího auta. Včelka zpanikařila a bodla tatínka do krku v blízkosti ucha. Byl překvapený, ale pokračoval v jízdě.

Co se dělo dál, nebylo okem viditelné. Dění se přesunulo na mikroskopickou úroveň uvnitř otcova těla. Ke slovu přišla biologie.

Včelí žihadlo vpravilo do tukové vrstvy pod tenkou vrstvou kůže na otcově krku svůj jed — směs vody, histaminu, feromonů, enzymů a různých aminokyselin či bílkovin. Krk je protkaný cévami s vysokým objemem průtoku krve, takže jed měl jedinečnou příležitost rychle se rozšířit po celém těle.

Některé z imunitních buněk (žírné buňky a bazofily) rychle zjistily přítomnost určitých složek jedu.

Bílé krvinky jako žírné buňky a bazofily vznikají v naší kostní dřeni a obíhají celým tělem, aby pomáhaly bojovat proti infekcím či onemocněním. Pohlcují cizorodé a škodlivé látky, mezi které patří viry, bakterie i rakovinné buňky. Žírné buňky se vyskytují v pojivových tkáních pod kůží, vystylají naše dýchací cesty a trávicí trakt a nacházejí se také v tkáních okolo lymfatických uzlin, nervů a cév. Bazofily se vyskytují v krevním řečišti. Žírné buňky a bazofily jsou tedy téměř všude v lidském těle. Jejich úkolem je — velmi zjednodušeně — zahajovat a zesilovat naše imunitní reakce. Můžete si je představit jako dirigenty našeho imunitního systému, kteří upravují jeho reakce uvolňováním různých bílkovin a chemických látek.

Včelí jed je přírodní látkou, na kterou lidské tělo nereaguje příliš dobře ani za normálních okolností u nealergické osoby. Včelí jed je přirozeně hemoragický, což znamená, že má schopnost narušovat krevní cévy. Přesto jsou včelí a vosí jedy pro většinu lidí relativně neškodné a způsobí jen bolestivý otok v místě bodnutí. Na jed reagují imunitní buňky každého člověka. Imunitní systém mého otce však reagoval velmi přehnaně a uvedl tělo do smrtící spirály známé jako anafylaxe. Anafylaxi definuje Světová zdravotnická organizace jako „závažnou, život ohrožující systémovou hypersenzitivní reakci charakterizovanou rychlým nástupem a potenciálně smrtelnými komplikacemi pro dýchací cesty a krevní oběh“. To laicky řečeno znamená, že můj otec měl alergii na včelí jed a tuto svou hypersenzitivitu tragicky podceňoval. A pak už bylo pozdě.

Jen pár týdnů předtím ho totiž na parkovišti supermarketu píchla jiná včela. Když se vrátil domů, řekl Patricii, že se necítí dobře. Vzal si Benadryl, což je známá značka antihistaminik, která se běžně doporučují ke zvládnání lehčích alergických reakcí. Po chvíli se cítil lépe, Patricia na něj však tlačila, aby kvůli možné alergii na včelí bodnutí navštívil lékaře. Můj

otec, který své zdraví notoricky zanedbával (silně kouřil, pil až moc bourbonu a příliš často jedl pečená žebírka), to odmítal.

Alergické reakce se mohou s postupem času při opakovaném vystavení podnětu zesilovat. Po prvním žihadle můj otec možná neměl horší reakci než malé zarudnutí v místě bodnutí. Při druhém či třetím bodnutí už si však jeho imunitní buňky jed pamatovaly, zareagovaly rychleji a silněji a způsobily úměrně závažnější reakci. Aniž si to uvědomoval, jeho tělo už bylo přichystané ho zradit.

Proces anafylaxe začíná ihned, jakmile antigen (což je odborný název pro jakoukoli látku jako třeba včelí jed, která spouští imunitní odpověď) potká a aktivuje žírné buňky a bazofily ve vašem těle. Žírné buňky a bazofily v těle mého otce spustily proces anafylaxe pouhých několik vteřin po tom, co jej v autě včela bodla. Jakmile se dostaly do přímého kontaktu s bílkovinami v jedu, začaly vylučovat histamin. Histamin je organická sloučenina, kterou tvoří naše těla a která je klíčovou součástí normální imunitní reakce. Uvolňuje se do těla, když jsou buňky poškozené nebo ve stresu. Způsobuje roztažení cév a zvýšení propustnosti jejich stěn, aby mohly bílé krvinky bojující s infekcí snáze pronikat do okolních napadených tkání. Histamin zároveň slouží jako signál pro okolní buňky, aby uvolňovaly další histamin. Můžete si jej představit jako chemický alarm těla — jakmile se spustí, vyburcuje k akci celý imunitní systém. A jaký je to pocit, když se ve vašem těle spustí alarm? Histamin působí na receptory ve vašich orgánech a způsobuje zápal, zarudnutí, svědění, kopřivku a otok.

Bohužel pro mého otce se vše, co následovalo, urychlilo tím, že vzpřímeně seděl v autě a poloha jeho těla částečně bránila návratu odkysličené krve zpět do srdce. Alergický příval histaminu proudící jeho tělem zavinil příliš rychlé rozšíření cév, což způsobilo pokles krevního tlaku a další omezení přísunu krve do srdce. Tento proces může způsobit (a v případě mého otce nakonec způsobil) zástavu srdce. Přemíra

histaminu navíc způsobila přesun tekutin z jeho oběhové soustavy (sítě krevních cév) do okolních tkání. To způsobilo otékání otcova těla, včetně krku. Kvůli ochraně dolních cest dýchacích před vdechováním dráždivých látek navíc histamin způsobuje zhoustnutí hlenů, zvýšení tvorby hlenů a také sevření hladkého svalstva kolem plic. Během anafylaktické reakce se dýchací cesty začnou zužovat během několika minut. Protože všechny tyto procesy můj otec cítil, zajel ke krajnici a požádal Patricii, aby řídila ona.

V panice a kilometry daleko od nejbližší nemocnice se Patricia rozhodla jet za rychlejší pomocí směrem k místní lékárně. Můj otec, teď už na sedadle spolujezdce, začal lapat po dechu a obličej mu začal modrat.

O pár minut později Patricia dorazila na maličké parkoviště před malou lékárnou, zatahla ruční brzdou a běžela pro pomoc. Lékárník u přepážky jí vysvětlil, že mému otci nemůže podat potenciálně zachraňující injekci epinefrinu, jinak známého jako adrenalin, protože otec na něj nemá předpis. Epinefrin je přirozený hormon vylučovaný nadledvinami při stresové reakci. Pomáhá zastavit proces anafylaxe zabráněním vylučování histaminu a zúžením cév, což přispívá ke zlepšení proudění krve. Také se váže na receptory hladké svaloviny plic a pomáhá jim v uvolnění, aby se mohlo obnovit normální dýchání. Nouzová injekce dodá mnohem větší dávku adrenalinu, než jakou tělo dokáže samo během krátké doby vyprodukovat. Místo toho, aby lékárník mému otci tuto injekci podal, zavolal záchrannou službu.

Když ambulance konečně dorazila, záchranáři museli mého otce zaintubovat, protože kvůli otoku tkání v oblasti krku a zúžení dýchacích cest už nemohl sám dýchat. Záchranáři ve svém voze žádný adrenalin neměli a lékárník jim neoblomně, ač s lítostí, odmítal poskytnout léčivo, které můj otec v tu chvíli tak zoufale potřeboval. Přestože se nám dnes jeho rozhodnutí může zdát kruté, měl z právního hlediska svázané ruce. V devadesátých letech neměli lékárníci oprávnění podávat adrenalin, a to ani v nouzových situacích.

Drahocenné minuty ubíhaly a tělo mého otce přešlo do šoku, což je konečné stadium stavu, který se nazývá cytokinová bouře.

Když otce nakládali do sanitky, Patricia se nad ním sklonila a poprosila ho, aby jí zamrknáním dal najevo, že ji stále slyší. On oči pomalu zavřel a znovu otevřel. Stále vyděšená, ale s pocitem naděje mu naposledy stiskla ruku. Když nasedala zpět do otcova sedanu, aby jej následovala do nemocnice, doprovázel ji vzdalující se zvuk sirény ambulance. Během cesty do nemocnice se však navzdory veškeré snaze záchranářů srdce mého otce zastavilo.

James MacPhail — skalní fanoušek bostonských sportovních týmů, prodejce počítačových čipů, veterán vietnamské války, dvojník Jackieho Gleasona, hvězda každého večírku, milující syn, příznivec stand-up komedie, milovník hudby a můj táta — odešel.

Během shromažďování informací pro tuto knihu jsem dovršila sedmačtyřicet let, což byl věk mého otce, když zemřel. Když jsem o záhadě alergií mluvila s odborníky po celé zemi, často jsem o jeho neobvyklé smrti přemýšlela. Smrtné anafylaktické reakce na včelí bodnutí jsou stále neuvěřitelně vzácné. Každoročně prodělají přibližně 3 procenta dospělých lidí život ohrožující reakci na bodnutí hmyzem (včelou, vosou nebo sršněm), většina však přežije.¹ Za dvě desetiletí od smrti mého otce zemřelo na bodnutí hmyzem v průměru pouhých šedesát dva Američanů ročně — to je 0,00000002 procenta celé populace.² Smrt mého táty byla statistická odchylka, nešťastná náhoda a událost, která změnila život všem jeho přátelům a příbuzným.

Čím více jsem se toho o alergiích dozvíдалa, tím častěji jsem si kladla otázku: Proč právě on? Bylo v jeho genech (a tím pádem částečně i v těch mých) něco, kvůli čemu byl jeho imunitní systém předurčen k přehnané reakci? Nebo to bylo prostředím Bostonu, ve kterém vyrůstal, či snad za to mohl způsob, jakým vedl svůj život? Teoreticky mohl můj otec získat citlivost na včelí jed po opakovaném bodnutí, ať

už v dětství nebo během svých dvou služeb ve Vietnamu. A možná to prostě byla jen obrovská smůla, že už druhé setkání se stejným jedem během jediného měsíce pro něj bylo smrtelné. Když však píšu tyto řádky (po dokončení svého výzkumu a o tři roky starší, než byl tehdy on), vím, že neexistuje způsob, jak zjistit, co jeho alergii způsobilo. Alergie jsou totiž zkrátka složité.

Z biologického hlediska mohu přesně vysvětlit, co se během posledních okamžiků mého otce dělo. Související biologické procesy jsou v mnoha ohledech tím nejsnáze pochopitelným a vysvětlitelným aspektem celého příběhu: reakce jeho imunitního systému byla účinnější, než pro něj bylo zdrávo. V řečtině znamená slovo „anafylaxe“ doslova „obrácená obrana“. Imunitní systém mého otce, jehož úlohou bylo jej chránit, fungoval naprosto správně — ale příliš prudce. Přírozeně se vyskytující a relativně neškodnou látku chybně identifikoval jako přímou hrozbu. Jakmile se však silná reakce imunitního systému spustí, může být téměř nemožné ji zastavit. Osoby žijící se silnou alergií jsou v paradoxní situaci, protože jejich imunitní systém je tak silný a aktivní, že kromě likvidace mikroorganismů a parazitů dokáže zabít i je samotné. A přesně to se stalo i mému tátovi.

To, s čím neustále bojuju a co si jednoduše nedokážu představit, jsou myšlenky a pocity, které musel můj tatínek prožívat, když ho jeho tělo takto zradilo. Jak vystrašený musel být během těch prvních několika vteřin, když cítil, že mu otéká krk a dýchací svaly mu nedovolují normálně se nadechnout. Jak se musel vyděsit, když se tlukot srdce v jeho hrudi začal zpomalovat. Jaké to je postupně, a přitom rychle umírat, zatímco váš imunitní systém pracuje na plné obrátky? Chápal vůbec, co se s ním děje? Měl na úplném konci, kdy se jeho srdce zastavilo, čas vzpomenout si naposledy na mě, na mou babičku nebo na svou přítelkyni? Věděl, jak moc nám bude chybět?

I když se to může zdát zvláštní, do zkoumání alergií jsem se původně nepustila kvůli svému otci. Postupem času mi

totiž jeho smrt přestala připadat neobvyklá a přemýšlela jsem o ní méně a méně. Celé roky se mi vzpomínka na poslední okamžiky jeho života vracela jen u piknikového stolu nebo při procházce zahradou, když jsem zaslechla známé bzučení. Při pouhém zahlédnutí včely jsem se s bušícím srdcem zastavila na místě. S výjimkou těchto náhodných setkání s vosami, sršni nebo včelami jsem však o alergiích moc nepřemýšlela. Tedy až do okamžiku, kdy mi je také diagnostikovali.

V roce 2015 jsem jako čerstvá docentka měla spoustu práce s výukou studentů a zároveň jsem se snažila napsat knihu o chřipce. Ironické bylo, že jsem tehdy byla pořád nemocná. Hodně nemocná. Po čtvrté respirační infekci za méně než rok moje doktorka shledala, že musí být něco v nepořádku s mými nosními dutinami. Poslala mě proto na ORL, tedy k odborníkovi na uši, nos a hrdlo. Otorinolaryngolog si vyslechl, co mě trápí, přečetl si poznámky mé doktorky a podíval se do mých nosních dutin a krku speciálním nástrojem.

„Vidím tu silné podráždění,“ řekl mi, zatímco stále nahlížel hluboko do záhybů mých nosních dutin. „Mnohem větší, než je při infekci obvyklé. Řekl bych, že máte alergii. To bude ten skutečný problém.“

Něco takového jsem vůbec nečekala. Nikdy jsem netrpěla přehnaným kýčáním nebo popotahováním. Neměla jsem zarudlé ani opuchlé oči, netrápilo mě žádné svědění, zarudnutí nebo mravenčení na kůži, ani žaludeční potíže. Byla jsem přesvědčená, že žádnou alergii nemám. A najednou je tu odborník, někdo s lety klinických zkušeností, kdo mi říká, že jsem ve skutečnosti jednou z milionů alergiků žijících v USA. Že kvůli alergii je pro můj přepjatý imunitní systém těžší bojovat se sezonními viry a bakteriemi — těmi *skutečnými* mikroskopickými nepřáteli, se kterými se setkávám ve svém každodenním životě. Že můj imunitní systém reaguje na nesprávné spouštěče, plete si neškodné látky se škodlivými a funguje tak důkladně, že mi tím způsobuje zdravotní obtíže.

Zdá se, že nakonec jsem přece jen dcerou svého otce — sdílíme podobně přecitlivělý imunitní systém. Stále sice

nevím, zda mám alergii na včely, ale k tomu se dostanu později. Během následujících měsíců, kdy jsem se postupně smiřovala s nekončícími záludnostmi a frustrujícími projevy své alergie a začínala o sobě přemýšlet jako o alergikovi, utěšovala jsem se aspoň tím, že v tom nejsem sama. Ani zdaleka. Jakmile jsem o své překvapivé diagnóze řekla lidem ze svého okolí, začali mi vykládat o svých vlastních potravinových, kožních nebo respiračních alergiích. Najednou se mi zdálo, že snad všichni mí známí mají nějaký druh alergie — jen o tom dříve otevřeně nemluvili. A právě tehdy jsem si uvědomila, že alergie jsou mnohem větším problémem, než jsem si kdy představovala.

Alergie na ořechy, senná rýma, astma, ekzém. Buď máte otravnou alergii sami, nebo znáte někoho, kdo ji má. Nejnovější statistiky o alergiích jsou zářející. Během posledního desetiletí se počet osob s diagnózou slabé, střední nebo silné alergie s každým dalším rokem zvyšuje. Miliardy lidí po celém světě, přibližně 30—40 procent lidské populace, dnes trpí nějakou formou alergického onemocnění. Miliony lidí mají tak silnou alergii, že přímo ohrožuje jejich život. Alergie ovšem nemusejí být smrtelné, aby měly dopad na celý váš život. Lidé s lehkými, středními i silnými (ale přitom ne smrtelnými) alergickými imunitními reakcemi přicházejí kvůli svému onemocnění o velké množství času, peněz a životní energie. Alergie mohou být zatěžující, i když nejsou život ohrožující. Protože však lidé na alergie obvykle neumírají, jako společnost máme tendenci nebrat je moc vážně. O intoleranci lepku nebo senné rýmě žertujeme, aniž se zamýšlíme nad tím, jak se lidé trpící těmito onemocněními mohou cítit. Člověk s aktivní alergií má obvykle nižší kvalitu života než ten, kdo alergii nemá. Více se stresuje a trpí úzkostmi. Častěji cítí únavu. Jeho schopnost se soustředit klesá a jeho energie do života je menší.

Možná už víte, jaké to je mít alergii, protože nějakou máte. Také je dost pravděpodobné, že svou alergii neřešíte, protože jste si na pocity s ní spojené zvykli. Jinými slovy, přestali jste

očekávat, že se budete cítit „skvěle“, a většinu dní svého života se spokojíte s tím, když se cítíte aspoň „fajn“. Ale i v případě, že si alergik najde způsob, jak se se svým onemocněním vyrovnat, nastávají chvíle, kdy je těžké ho ignorovat. Den, kdy je ve vzduchu hodně pylu. Nové zarudlé, svědivé místo na kůži. Večírek, kde se hosté dělí o jídlo, které připravili doma. Alergici důvěrně znají to, co spousta nealergiků vůbec nevnímá — že jsou naše těla neustále bombardována miliardami neviditelných částic, mikroorganismů, chemických látek a bílkovin, ze kterých se skládají věci a prostor kolem nás. Naše imunitní buňky dělají bezpočet okamžitých rozhodnutí, zda přijmout nebo odmítnout látky, se kterými se každý den během celého života setkáváme. Naše imunitní systémy vlastně rozhodují o tom, co se stane naší součástí (potrava), s čím dokážeme koexistovat (některé bakterie, viry a parazité), co dokážeme tolerovat či ignorovat, a co naopak tolerovat nedokážeme.

Je zřejmé, že imunitní systémy lidí se stávají čím dál citlivějšími vůči přívalu přirozených i člověkem vytvořených alergenů, s nimiž dennodenně přicházíme do kontaktu. Problém je v tom, že ani imunologové studující biologické procesy alergických reakcí zcela nechápou, proč tomu tak je. Zhoršující se potravinové, kožní a respirační alergie i alergie na léčiva či bodnutí hmyzem jsou nadále jednou z nejpálčivějších lékařských záhad dvacátého prvního století. Otázka zní: Proč jsme všichni tak podráždění?

Jakmile jsem se dozvěděla svou diagnózu, začala jsem si o alergiích zjišťovat víc. Chtěla jsem najít odpověď na řadu stupňujících se otázek, od těch velmi osobních až po celou řadu širších historických, ekonomických, sociologických, politických a filozofických:

- Jak dlouho nás alergie doprovázejí? Jedná se o odvěký problém, nebo jsou relativně nové?
- Zhoršují se alergie? A pokud ano, co by to mohlo způsobovat?

- Jsou alergie způsobovány geny, prostředím, nebo člověkem?
- Co s nimi můžeme dělat? Je možné naše alergie vyléčit?

Po několika týdnech výzkumu jsem nedokázala najít žádné uspokojivé a snadno dostupné odpovědi. Mé otázky se proto proměnily v osobní a zároveň vědeckou cestu s cílem stanovit diagnózu problému alergií ve dvacátém prvním století. Tato kniha je záznamem této cesty, holistickým rozbořením fenoménu alergií od jeho prvního lékařského popisu v roce 1819 až po nedávný vývoj biologik k jejich léčbě a imunoterapií k jejich prevenci.

Text, který máte před sebou, je pokusem vyprávět celý příběh alergií ve dvacátém prvním století: čím jsou, proč je máme, proč se celosvětově stále zhoršují a co to může znamenat pro osud lidstva v rychle se měnícím světě. S cílem prozkoumat komplikované vazby s naším prostředím proplétá tato kniha do jednoho celku nejnovější vědecký výzkum, historii alergií a osobní příběhy pacientů a lékařů, kteří s alergiemi bojují.

Nejprve se popereme s proměnlivou definicí toho, co alergie je (a není). S prohlubováním našich vědeckých znalostí v oblasti imunologie (vědy o fungování imunitního systému všech živočichů) se zdokonalilo také naše chápání toho, co spadá do kategorie „alergie“ neboli imunitní reakce alergického typu. Jak zjistíme, alergie není snadné kategorizovat, diagnostikovat ani spočítat. Nejlepšími statistikami, které máme, jsou odhady založené na datech pojišťoven, průzkumech a nemocničních příjmech. Ať se však snažíme počítat jakkoli, počet alergiků každým rokem roste — a zpomalení tohoto trendu se neočekává.

Jakmile budeme znát základní informace o alergiích, prozkoumáme různé teorie ohledně jejich příčin. V závislosti na tom, jak alergické imunitní reakce definujeme, jsou buď velmi staré (populární legenda praví, že starověký egyptský král Meni údajně zemřel po bodnutí včely nebo vosy), nebo

velmi nové. První klinický popis alergické reakce, analýza případu senné rýmy, byl zaznamenán před pouhými dvěma sty lety a důkazy naznačují, že až do začátku průmyslové revoluce nebyly respirační alergie významně rozšířené. Teorie o příčinách nárůstu počtu případů alergií od té doby jsou složité a široce diskutované. Pokud hledáte jednoduché odpovědi, v této knize je nenajdete. Dozvíte se však, co je tou nejpravděpodobnější kombinací příčin.

Nakonec se podíváme, jaké léčby alergie jsou dostupné a kam bude alergologie pravděpodobně v budoucnu směřovat. Na léčbě alergií se toho v posledních dvou stoletích moc nezměnilo, nová třída biologických léčiv na obzoru však dává naději pro lepší a spolehlivější léčbu našich nejvážnějších příznaků. Zároveň může nové vědecké pochopení našich alergických imunitních reakcí vést k lepším předpisům a zásadám ve společnosti. Když pochopíme, co nás dráždí a proč, může nám to nakonec pomoci spolupracovat na tvorbě lepšího prostředí v budoucnosti — prostředí, ve kterých budeme moct všichni volně dýchat.



Můj otec ve vojenské službě ve Vietnamu

Tato kniha je věnována mému otci. Můj táta byl nadšený čtenář a celoživotní student. Přestože nedokončil první ročník vysoké školy, byl přirozený samouk a až do konce svého

života rád objevoval nové informace o světě. I v tomto směru jsem nepopíratelně jeho dcerou. Nezdědila jsem jen jeho alergické predispozice, ale také jeho zvědavost a neustálé hledání pravdy — bez ohledu na její složitost nebo nejasnost. Věřím, že příběh alergií, který tato kniha vypráví, by jej pobavil, poučil i zaujal. A ať už máte alergii vy sami, nebo ji má někdo z vašich blízkých, doufám, že po přečtení této knihy budete nejen lépe rozumět alergiím, ale budete si klást další otázky ohledně našeho úžasného imunitního systému a jeho komplexních interakcí s naším společným prostředím. Děkuji, že se na tuto cestu vydáváte se mnou. Pojdme na to.

— PRVNÍ ČÁST —
DIAGNÓZA

První krok na cestě k lepšímu pochopení alergie ve dvacátém prvním století spočívá v prozkoumání všech našich aktuálních příznaků. V následujících třech kapitolách se blíže podíváme na problematiku alergií v současnosti na základě analýzy nejnovějších statistik a výpovědí jednotlivých alergiků o tom, jaké to je mít sennou rýmu, alergické astma, alergickou dermatitidu či ekzém, potravinovou alergii, alergii na léky nebo alergii na bodnutí hmyzem. Aby to bylo ještě složitější, alergii není vždy jednoduché diagnostikovat nebo oficiálně odlišit od intolerance či přecitlivělosti. Náš imunitní systém funguje složitě a spektrum možných imunitních reakcí je široké – od silné alergické reakce přes středně závažné či mírné podráždění až po úplnou toleranci. Abychom lépe pochopili, co alergie je a není, prozkoumáme historii výzkumu imunitního systému a toho, jak do něj alergie zapadají.

Co je (a není) alergie?

Než jsem začala s výzkumem k této knize, netušila jsem, jak obrovským problémem alergie ve skutečnosti je. Nějakou formou alergie již dnes trpí přibližně 40 procent celé lidské populace.¹ A odborníci odhadují, že do roku 2030 tento podíl vzroste na 50 procent. Než se však blíže podíváme na to, co mohou tato čísla naznačovat a proč se během následujících několika desetiletí předpokládá nárůst počtu alergiků, potřebujeme zodpovědět prostší, základní otázku: Co přesně alergie je?

Když jsem se o tomto tématu začala bavit s vědci a alergology, myslela jsem si, že vím, co alergie je. Kdyby se mě na to někdo zeptal, sebejistě bych mu řekla, že alergie je negativní tělesná reakce na něco, co člověk snědl, čeho se dotkl nebo co vdechl. Kdyby chtěl tazatel podrobnější odpověď, asi bych vylovila z paměti to, co jsem se naučila před lety v úvodním kurzu biologie — že lidský imunitní systém se podobá obrannému systému. Reaguje na cizí látky, jako jsou viry, bakterie a parazité, a pomáhá nám v obraně proti infekcím. V případě alergiků je však tentýž imunitní systém spouštěn něčím, co se vyskytuje v našem prostředí. Například pylem, mlékem nebo niklem v kovových špercích, které jsou pro nealergiky neškodné. Jako možné příznaky bych uvedla kýchání, rýmu, ucpaný nos, kašel, vyrážky, zarudnutí, kopřivku, otoky a dechové obtíže.

Když požádám o vysvětlení pojmu alergie někoho, kdo není přírodovědec nebo odborník, většinou mi nabídne

podobnou definici, jako byla moje vlastní. Lidé bez ohledu na to, kolik jim je let nebo odkud pocházejí, mají tendenci vnímat alergie a alergeny tak, jak mi je popsal jeden mladý muž bez alergie. „Nějaká nerovnováha způsobená tím, co vstupuje do vašeho systému. Nějak si to nesedne s tím, co je ve vašem těle, proto se toho vaše tělo snaží zbavit.“ Někdo jiný mi alergii popsal tak, že je tělo „sebedestruktivní“, když neví, jak si poradit například s pylem nebo s určitým jídlem. Jednu myšlenku mi v zajímavém rozhovoru nabídl muž s několika alergiemi, který vyrůstal v mexickém městě Chihuahua poblíž hranic s Texasem — že je jeho tělo neustále v obranném režimu, ale že on to vnímá převážně pozitivně. Má pocit, že je dobře chráněný, a vnímá své tělo jako „opatrnější“ a obezřetnější než těla nealergických lidí. Všechno jsou to víceméně přesné popisy imunitních reakcí alergického typu a dávají smysl... dokud ho dávat nepřestanou.

Ani lidé, kteří alergie mají, často nerozumí tomu, co přesně alergie jsou a jak je lze odlišit od nealergických stavů s podobnými příznaky.

Vezměme si jako příklad „Chrissie“², jednu z prvních alergických pacientů, se kterými jsem kvůli této knize vedla rozhovor. Chrissie se léta potýkala s alergickými dýchacími obtížemi, kopřivkou, občasnými otoky kolem očí a častými trávicími obtížemi. Byla jí diagnostikována senná rýma neboli sezonní alergická rinokonjunktivitida a čas od času, když se jí změnily nebo zhoršily příznaky, navštívila kvůli léčbě specialistu na otorinolaryngologii (ORL). Pokud omylem snědla něco s mlékem nebo lepkem, trpěla také zažívacími obtížemi a vyrážkami. Před lety Chrissie navštívila alergologa a nechala si otestovat reakce na nejčastější alergeny. Její kůže byla zcela bez reakce na veškeré potravinové alergeny a alergolog jí řekl, že je extrémně nepravděpodobné, že by její příznaky byly způsobeny potravinovou alergií. ORL specialista údajně Chrissie opakovaně nabádal, aby se nechala otestovat znovu. Neudělala to a místo toho hledala své příznaky a možné léčby online.

Když jsem Chrissie požádala, aby definovala alergii, její odpověď byla, že k ní dochází, když se tělo nemůže s něčím vypořádat — obzvláště pokud tělo s něčím přichází do kontaktu příliš často nebo v příliš velkém množství. Postupně a při opakovaném vystavení přestane být tělo schopné tyto věci zpracovávat a začnou se projevovat příznaky jako ty její. Nevěří výsledkům svých kožních testů na potravinové alergenů a trvá na tom, že potravinovou alergii má. Protože pšenice a mléko jsou přísadami většiny jídel, myslí si, že za desítky let jejich přijímání se její tělo naučilo je odmítat.

Tuto kapitolu záměrně uvádím právě příběhem Chrissie — její mylnou představou o tom, co alergie je a není, a jejím hmatatelným zmatením a frustrací. Chci tím ilustrovat, co ohledně alergií obvykle chápeme správně a co naopak špatně. Co se týče respiračních alergií, má Chrissie pravdu v tom, že její tělo reaguje na něco, čemu bylo opakovaně vystaveno. Mýlí se však v přesvědčení, že její tělo není schopné zpracovat pyl. (Jak se brzy dozvíme, jde spíše o to, že její tělo není schopné ho tolerovat nebo ignorovat.) Chrissie pravděpodobně nemá skutečnou potravinovou alergii, přestože má skutečné příznaky. Nevykazuje totiž žádnou senzibilizaci na mléko či lepek (což dokazují výsledky jejích kožních prick testů). Jinými slovy, její imunitní systém pravděpodobně ne reaguje na potraviny, které konzumuje. Její imunitní systém ovšem reaguje na pyl, což jí způsobuje sennou rýmu. Čím je tedy Chrissie ve skutečnosti zmatená, je rozdíl mezi intolerancí (v tomto případě vůči některým potravinám, možná způsobenou jiným onemocněním, například syndromem dráždivého tračníku nebo chybějícím enzymem laktázou, jež pomáhá rozkládat laktózu v mléčných výrobcích) a alergickou reakcí (na vzduchem šířené alergenů). A můžeme se jí divit? Dokonce i já, lékařská antropoložka se slušnými znalostmi z oblasti imunologie, jsem na některé z těchto rozdílů přicházela složitě.

Čím hlouběji jsem pronikala do vědecké literatury o alergiích a čím více rozhovorů jsem vedla s alergology a imunology,

tím mlhavější krajinu definic jsem objevovala. Zdrojem prvotního překvapení a frustrace pro mě bylo, že čím více jsem se dozvíдалa o komplikovanosti fungování našeho imunitního systému, tím těžší bylo naopak pochopit alergie. Pravda totiž je, že to, co běžně označujeme jako „alergie“, je ve skutečnosti nesourodá kupa různých stavů. Jediné, co mají všechny společné, je toto: Všechny spočívají v hypersenzitivní reakci imunitního systému na jinak neškodnou látku, tedy alergen, která obvykle nevyvolává žádnou imunitní reakci u nealergických lidí. Příznaky alergií se liší na základě způsobu vstupu alergenu do těla (přes kůži, dýchací cesty nebo trávicí trakt), na základě genetického pozadí jednotlivce a také na základě mnoha různých „alergických drah“, které může alergen spustit.

Co je tedy alergie? Je to škodlivá, hypersenzitivitou imunitního systému způsobená reakce na obvykle neškodný antigen, který se definuje jako jakýkoli toxin či cizí látka spouštějící imunitní reakci. Toto je přesná vědecká definice, ale pravděpodobně vám nic moc neříká — zatím. Abychom plně pochopili, co je alergie, musíme porozumět tomu, jak se samotná definice tohoto pojmu měnila během posledního století. Pojem „alergie“ je starý jen asi sto let a vzešel z raných studií funkce imunitního systému savců.

Jak jsem nakonec zjistila a jak se brzy sami dozvíte, alergii lze asi nejlépe definovat biologickými procesy, které spouští.

EVOLUCE KACÍŘSKÉ MYŠLENKY:

KRÁTKÁ HISTORIE ALERGIE

Než se pustíme do komplikované historie pojmu alergie a našeho chápání imunitního systému, je důležité nejprve zdůraznit, že alergie opravdu není nějaká „věc“, alespoň ne v takovém smyslu, v jakém obvykle chápeme jiné konkrétní věci, které existují v našem světě — například stoly, viry nebo kočky. Místo toho je lepší chápat alergii jako komplexní

biologický proces, který zahrnuje mnoho různých, vzájemně propojených součástí našeho imunitního systému. Alergie spočívá spíše v reakcích našich imunitních buněk než v příznacích, které v důsledku těchto reakcí můžeme pociťovat. Příběh o tom, jak se vyvíjely naše znalosti imunity, které umožnily objev alergických reakcí, začíná na přelomu devatenáctého a dvacátého století.

Naše představy o imunitním systému, minulé i současné, jsou výrazně ovlivněné naším raným chápáním mikroorganismů. Koncem devatenáctého století už slavní vědci jako Louis Pasteur, Joseph Lister a Robert Koch prováděli experimenty, kterými se snažili definitivně prokázat, že okem neviditelné živé organismy (například bakterie antraxu, tuberkulózy či cholery), nám mohou způsobit onemocnění, infikovat rány a kazit potraviny. Toto nové porozumění nákazám a způsobům fungování mikroorganismů, které obvykle označujeme jako „zárodečnou teorii chorob“, dalo za vznik modernímu lékařskému pojmu imunity čili schopnosti organismu bránit se onemocněním.

Být imunní znamená být chráněn před nákazou jakýmkoli konkrétním cizorodým organismem. Biologické pochody, na nichž je imunita založena, se staly středobodem vědeckého výzkumu zárodečné teorie během konce devatenáctého a začátku dvacátého století. Na přelomu století se již vědci zaměřovali na pochopení základních biologických mechanismů, které vedly k imunitě nebo onemocnění u jednotlivých zvířat po vystavení choroboplodnému organismu, jakým je například *Bacillus anthracis*. Hlavním cílem těchto raných imunologů bylo zjistit, jak vyvolat imunitu. Už v té době se v nemocnicích používaly vakcíny a séra obsahující malé množství upravených mikrobů a protilátek k boji s chorobami, za účelem prevence nebo léčby běžných onemocnění jako pravé neštovice, záškrť či tetanus. Způsob, jakým fungovaly, však zůstával téměř dokonale zahalen tajemstvím.

Na základě úspěchů těchto prvních vakcín a sér byli vědci a lékaři pevně přesvědčení, že bude možné vyvolat imunitu

na všechna lidská infekční onemocnění a toxiny. Mysleli si, že stačí jen lépe pochopit, jak funguje vytváření imunity u zvířat. V návaznosti na celosvětovou snahu o vyvolání imunity a vyléčení celé řady nemocí tak došlo i k náhodnému objevu alergií.

Pojem „alergie“, který lze přeložit jako „jiná aktivita“ a vznikl spojením řeckých slov *allos* a *ergon*, poprvé použil Clemens von Pirquet, lékař pracující na pediatrické klinice ve Vídni na přelomu devatenáctého a dvacátého století. Pirquet a jeho kolega Béla Schick si všimli, že některé z dětí, které dostaly vakcínu proti pravým neštovicím vytvořenou z koňského séra (což byla běžná tehdejší lékařská praxe), špatně reagovaly na druhou dávku a trpěly vyrážkou, zarudnutím či svěděním kolem místa vpichu a horečkou. Oba lékaři shledali, že tyto negativní biologické reakce způsobuje něco v samotném séru, proto začali své pacienty po opakovaných injekcích vakcíny proti neštovicím metodicky sledovat.

Pirquet nejprve použil slovo „alergie“ k označení jakéhokoli pozměněného biologického stavu, dobrého i špatného, který je vyvolán vystavením cizorodé látky — v tomto případě séru³. Podle Pirqueta mohla vyrážka nebo horečka vyvolaná injekcemi vakcíny představovat negativní pozměněný stav či reakci; vytvoření imunity na základě stejných injekcí pak mohlo představovat pozitivní pozměněný stav či reakci. Pojem alergie ve svém původním ohraničení zahrnoval jak imunitu, tak hypersenzitivitu. Byl to neutrální termín, který měl pouze popisovat situaci, kdy něco zapříčinilo změnu biologického stavu pacienta.

V roce 1906, kdy Pirquet termín „alergie“ použil poprvé, byla samotná imunita stále ještě relativně novým a velmi omezeným konceptem, kterým se označovala pouze přirozená obrana těla proti nemocem.⁴ Představa imunity jakožto systému má své počátky ve světě politiky, nikoli lékařství, a původně sloužila pouze k označení výjimky z právních postihů či povinností.⁵ Vědci si pojem „imunita“ vypůjčili a pozměnili jeho význam — ale jen trochu. V oblasti lékařství

označovala imunita přirozenou výjimku z nákazy infekční chorobou a označovala status úplné ochrany před „trestem“ v podobě onemocnění nebo případné smrti. Samotný „imunitní systém“ byl pojmenován podle této formy imunity a v té době se vlastně jednalo o pracovní hypotézu, která měla popisovat jakékoli tělesné biologické procesy zodpovědné za projevy imunity. Tehdejší domněnkou bylo, že jedinou funkcí imunitního systému je obrana — a nic než obrana. První z lékařů, kteří jako Pirquet a Schick pozorovali negativní reakce svých pacientů na právě ty látky, které měly vytvářet imunitu, se domnívali, že se musí jednat o fázi tvorby systémové obrany vůči dané látce. Vyrážky, horečky a svědění kolem místa vpichu vnímali jako důkaz toho, že jejich vakcíny či séra fungují, protože v tělech pacientů způsobují aktivaci obranných mechanismů.

Co kdyby ovšem, jak si Pirquet a Schick začali uvědomovat, mohl imunitní systém udělat chybu? Co kdyby nás mohl náš imunitní systém nejen chránit, ale také nám způsobovat obtíže? Co kdyby mohly být příčinou nemoci nejen bakterie a toxické látky, ale také náš imunitní systém samotný?

Tato myšlenka byla revoluční, kacířská a (alespoň zpočátku) hanobená a odmítaná. Pro první z vědců pracujících v oboru imunologie bylo nepředstavitelné připustit, že by imunitní systém mohl člověku ubližovat. Tvorba protilátek⁶ v lidském těle, tedy schopnost imunitního systému vytvářet specializované buňky bojující proti škodlivým cizorodým organismům, byla považována za čistě přínosnou. Zjištění, že tentýž imunitní systém, který je zodpovědný za obranu proti bakteriím, by mohl být příčinou hypersenzitivních reakcí na látky, jako jsou koňské sérum a pyl, byl v rozporu s desítkami let bádání. Pirquetova teorie alergií přímo zpochybňovala základní princip nového oboru imunologie, a proto byla převážně odmítána. Muselo uběhnout víc než další desetiletí, aby si vědci uvědomili nejen to, že byla tato teorie v podstatě správná, ale také že by mohla být užitečná pro léčbu.

Jak se hromadilo čím dál více klinických a laboratorních důkazů, vědci si pomalu začali uvědomovat, že Pirquetův popis alergických reakcí byl mezi lékaři mnohem rozšířenější, než očekávali. Zároveň začali lékaři uznávat, že takzvané alergické reakce by mohly také jednodušeji vysvětlit mnohá chronická onemocnění, která byli zvyklí vídat na svých klinikách — periodické astma, sezonní sennou rýmu, opakující se kopřivku. Postupem let se tento koncept stával čím dál tím víc přijímaným, protože lékaři pracující na léčbě jinak matoucích onemocnění začali vidět „alergii“ jako způsob, jak dát pacientům diagnózu, která mohla alespoň částečně vysvětlit, co prožívají. Definice „alergie“ se postupně proměnila tak, aby téměř výhradně popisovala tyto problematictější a škodlivé reakce imunitního systému, jinak zvané *přehnané reakce* na obvykle neškodné látky.⁷

Ve druhé polovině dvacátých let dvacátého století se nový obor alergologie teprve začínal profesionalizovat jako odvětví imunologie.⁸ Pojem „alergie“ se často používal namísto slov jako „citlivost“, „hypersenzitivita“ a „zvýšená dráždivost“ a měl označovat jakoukoli přehnanou imunitní odpověď na jinak „neškodnou“ látku. Jeden z předních alergologů té doby, Warren T. Vaughan, definoval alergii jako „zvýšenou dráždivost nebo nestabilitu části nervového systému“.⁹ Jako lékař a nadšený výzkumník byl Vaughan zmaten nesourodostí reakcí jeho různých pacientů na alergeny. Neexistoval žádný vzorec, který by mu dával smysl, a žádné vysvětlení, proč by měli dva pacienti i přes zohlednění všech dalších proměnných reagovat tak odlišně na naprosto stejné vystavení alergenu. Ještě více matoucí bylo, že stejný pacient mohl při různých příležitostech nebo v jiných částech stejného dne reagovat odlišně na stejný stimul. Zdálo se, že alergické reakce se neřídí vůbec žádnými biologickými pravidly — alespoň ne takovými, které by Vaughan dokázal rozoznat.

Do roku 1930 dospěl Vaughan k závěru, že obecným účelem imunitního systému savců je udržovat určitou formu rovnováhy mezi organismem a jeho prostředím. Příznaky

alergika by v takovém případě byly jednoduše známkou dočasné nebo chronické nerovnováhy mezi daným člověkem a zbytkem biologického světa. Vaughan si myslel (a ukázalo se, že správně), že alergická reakce začíná na buněčné úrovni, nikoli na humorální, tedy úrovni celého těla. Když buňky alergika narazí na cizí látku nebo prodělají exogenní (tedy zvnějšku přicházející) šok, zareagují přehnaně silně, což naruší rovnováhu biologických systémů, ať už dočasně nebo chronicky. Cílem alergologa bylo pomoci navrátit pacienta zpět do „rovnovážného alergického stavu“ a tam ho udržovat. Křehkou rovnováhu mezi „normálním“ a „alergickým“ stavem, alespoň podle Vaughana, mohl narušit jakýkoli stresový faktor v životě pacienta — silná infekce dýchacích cest, náhlá změna teploty, hormonální změna nebo například úzkosti.

Další z prvních alergologů definovali tato onemocnění podobným způsobem a předpokládali obdobné příčiny jejich rozvoje u svých pacientů. Ve Velké Británii definoval doktor George W. Bray alergii jako „stav přehnané náchylnosti k různým cizorodým látkám či fyzickým prvkům prostředí, které jsou za jiných okolností neškodné“¹⁰. Podle Braye se daly anafylaxe a alergie nejlépe chápat jako „nehody při snaze o obranu“. Doktor William S. Thomas definoval alergii jako „pозměněnou reakci“¹¹ a zamýšlel se nad vztahem mezi alergiemi a rozvojem imunity po opakovaných bakteriálních či virových infekcích (což bylo slabou ozvěnou Pirquetovy původní teze o souvislosti mezi imunitou a hypersenzitivitou).¹² Než Thomas tyto zápisky ve třicátých letech sepsal, výzkumníci zabývající se alergiemi už pozorovali, že astmatu často předcházela bakteriální plicní infekce. Začali proto usuzovat, že existuje spojitost mezi dřívějšími respiračními onemocněními pacienta a rozvojem alergie. V publikaci určené pro praktické lékaře argumentoval doktor G. H. Oriel, že existují pouze tři možné stavy fungování imunitního systému: normální (neutrální — ani alergie, ani imunita), senzibilizace (alergie) a imunita.¹³ Před koncem třicátých let se už termín „alergie“ nadobro odklonil od neutrálnějšího významu jakékoli

biologické změny způsobené vnějšími stimuly ke zcela negativnímu popisu mnohem omezenějšího souboru fyzických reakcí na vniknutí jakékoli cizorodé látky do těla. Do konce čtyřicátých let se „alergie“ jakožto lékařský termín definitivně proměnila v „repräsentaci temné stránky imunity“.¹⁴

A tato reputace alergie jako „temné stránky imunity“ byla dále posílena v padesátých letech, když slavný imunolog Frank Macfarlane Burnet objevil, že některá onemocnění jako lupus a revmatická artritida jsou ve skutečnosti výsledkem toho, že imunitní systém nedokáže rozpoznat „dobré“ buňky od „špatných“ neboli „vlastní“ od „cizích“. Autoimunita — když tělo napadá samo sebe — se stala středobodem imunologického výzkumu poté, co si Burnet uvědomil, že hlavní funkcí imunitního systému není bránit tělo před infekčními útočníky, nýbrž rozpoznávat vlastní buňky těla od všeho ostatního. Po kontaktu s čímkoli z okolního prostředí se může imunitní systém rozhodnout buď tolerovat cizí či „nevlastní“ element (což dělá v případě většiny bílkovin, které přijímáme v potravě), nebo na něj zaútočit (což dělá v případě mnoha virů a bakterií). V případě osoby s autoimunitním onemocněním udělá imunitní systém zásadní chybu, prohlásí vlastní buňky těla za cizí buňky a stane se vůči nim hypersenzitivním (tedy přehnaně reaguje). Stručně řečeno, imunitní systém spustí odpověď vůči vlastním tkáním.

Burnetovy poznatky ohledně autoimunity se staly základem pro další vědecké zkoumání funkce imunitního systému během velké části dvacátého století, kdy se odvětví imunologie čím dál více zaměřovalo na pochopení rozvoje imunitní tolerance namísto obrany. Dnes jsou alergie a autoimunita obvykle vnímány spíše jako variace na jedno téma než jako zcela odlišné problémy. Obě totiž ukazují na to, jak se mohou biologické mechanismy, tvořící naši imunitu vůči nemocem a naši toleranci vůči přírodním i člověkem vytvořeným látkám, vymknout kontrole. V jednadvacátém století už Pirquetova původní teorie, že nám může náš imunitní systém stejně snadno ubližovat jako nás chránit, není kacířskou

myšlenkou, ale běžným porozuměním celkové funkci (a dysfunkci) naší imunity.

Pozdější tendence ve zkoumání imunologie opět změnily své zaměření, tentokrát od Burnetova paradigmatu vlastního/cizího směrem k modelu, který odráží naše aktuální pochopení toho, jak lidské buňky interagují s biliony cizích buněk, částecek a chemikálií v našich trávicích traktech, nosních dutinách a na kůži. Na základě čeho se naše těla rozhodují, co tolerovat a s čím bojovat? Jinými slovy, imunitní buňky musejí určit, kdy je tělo ohrožováno něčím v našem prostředí a kdy není. Způsob, jakým to dělají, však zůstává tajemstvím. Doktorka Pamela Guerreriová, jedna z předních lékařek a výzkumnic zabývajících se potravinovými alergiemi, která pracuje v americkém ústavu NIH (Národní instituty zdraví) vysvětluje, že „popravdě stále nerozumíme mechanismům zakládajícím imunitní toleranci ani tomu, proč některé věci tolerujeme a jiné ne“. Doktor Avery August, imunolog z Cornellovy univerzity, mi řekl, že vášnivá debata ohledně toho, co by mohlo být skutečnou funkcí našich imunitních buněk, stále probíhá. Ačkoli je zřejmé, že poskytují ochranu proti infekcím, doktor August dává přednost představě imunitních buněk jako „kurátorů“ našeho těla, kteří neustále vnímají vše, s čím přicházíme do styku, a dělají miliony mikroskopických rozhodnutí o tom, co by se mělo stát součástí lidského těla nebo s ním koexistovat a co by nemělo. To jediné, co o našich imunitních systémech víme jistě, je, že čím více jsou ve dvacátém prvním století drážděny, tím méně jsou schopny tolerovat i některé „dobré“ součásti našeho prostředí.

JAK ALERGII DEFINUJEME DNES

Jak už asi rozumíte, přesné definování pojmu alergie je problémem už od jeho prvního použití. V roce 1931 prohlásil renomovaný alergolog doktor Arthur Coca, že používání slova „alergie“ jako lékařského termínu není příliš užitečné, protože

nespecializovaní lékaři mají tendenci používat jej pro téměř cokoli.¹⁵ Alergie se stala „záložní“ diagnózou používanou k uklidnění pacienta, když všechny ostatní diagnózy a léčby selhaly.

Alergologové a vědci, s nimiž se o tom bavím, často opakují Cocovo postesknutí: říkají, že jedním z nejnáročnějších a nejčastějších problémů, na které narážejí, jsou obecné mylné představy o tom, co alergie ve skutečnosti je. Během našich rozhovorů opakovaně tvrdili, že veřejnost tento termín často používá k popisu téměř jakéhokoli nepříjemného souboru příznaků, které lidé cítí. Pokud má někdo časté trávicí obtíže nebo po jídle pociťuje bolest, může to přisoudit alergické reakci na něco, co snědl (například mléčné výrobky), přestože nikdy nenavštíví alergologa, aby mu podezření potvrdil, nebo vyvrátil.

Během posledního století se alergie stala populárním a širou používaným lékařským konceptem, který však není vždy aplikován vhodně nebo účelně. Alergologové a imunologové chtějí, aby všichni chápali, že alergie není synonymem pro citlivost, intoleranci ani autoimunitní onemocnění. Hlavní rozdíl tkví v biologických procesech a imunitních mechanismech, které jsou aktivovány.

STRUČNÝ ÚVOD DO NAŠEHO IMUNITNÍHO SYSTÉMU

První věcí, kterou je třeba o lidském imunitním systému vědět, je, že je ve skutečnosti tvořen dvěma různými systémy, které pracují v souběhu. Vrozený imunitní systém, jenž je plně funkční od narození, představuje hrubou sílu, která je první obrannou linií proti cizím vetřelcům, například patogenům. Protože reaguje stejným způsobem bez ohledu na to, na jaký cizí element narazí, označuje se někdy jako „nespecifický“ systém. Vaše kůže a sliznice (tedy vnější a vnitřní obložení těla) jsou součástí vrozeného imunitního systému. Když tyto bariéry něco překoná, může vrozený imunitní systém

aktivovat zánětlivou reakci, aby se bránil mikroskopickým útočníkům. Na tomto procesu se podílejí žírné buňky a bazofily (o jejichž funkci jsme si už pověděli v souvislosti s anafylaxí). Speciální imunitní buňky zvané fagocyty dokážou obklopit neboli „spolknout“ bakterie a zabít je, zatímco přirozené „zabijácké“ NK buňky dovedou ke zničení jakýchkoli buněk, které už jsou nakaženy virem, používat toxiny. Tyto různé součásti vrozeného imunitního systému často k odvrácení infekce stačí.

Adaptivní imunitní systém se aktivuje, když vrozený imunitní systém není schopen se s hrozbou vypořádat. V této knize se budeme věnovat převážně adaptivnímu imunitnímu systému, protože právě ten stojí za našimi hypersenzitivními reakcemi (které zahrnují autoimunitu a alergie). Jako druhá linie obrany je adaptivní imunitní systém „specifický“, protože je schopen pamatovat si konkrétní věci, se kterými přichází do styku, a při příštím vystavení těmto látkám dokáže odpovídajícím způsobem reagovat. T-lymfocyty, což jsou bílé krvinky vznikající v kostní dřeni, mají na svém povrchu detekční struktury. Ty se umějí napojit na cizorodé útočníky, jakými jsou třeba zárodečné buňky v těle. Poté, co přijdou do styku s konkrétním cizorodým elementem, se mohou některé z těchto T-lymfocytů stát „paměťovými“ T-lymfocyty. Když pak příště narazí na podobný organismus, mohou aktivovat adaptivní imunitní systém mnohem rychleji. B-lymfocyty, které jsou jiným typem bílých krvinek vznikajících v kostní dřeni, jsou aktivovány T-lymfocyty. B-lymfocyty dokážou rychle produkovat velké množství protilátek a uvolňovat je do krevního oběhu, čímž pomáhají bojovat proti cizím buňkám. Protilátky jsou bílkoviny ve tvaru písmene Y, jež putují naším krevním řečištěm a jejichž hlavní funkcí je neutralizovat cizí látky, jako jsou viry a bakterie. Protilátky se napojují na cizí mikroorganismy a tím jim brání vázat se na stěny našich vlastních buněk a pronikat jimi. Zároveň se protilátky mohou napojovat na další imunitní buňky a aktivovat je, což pomáhá podporovat celkovou

reakci imunitního systému. Protilátky jsou specifické pro typ B-lymfocytů, které je produkují, a typ T-lymfocytů, které zahájily proces, takže jsou vytvořené „na míru“ a připravené k obraně proti konkrétnímu typu cizí látky, která do těla pronikla — a kterou si tělo „zapamatovalo“ z předchozího setkání.

Naše těla produkují pět různých tříd protilátek: IgM, IgD, IgG, IgA a IgE. V této knize se budeme bavit o protilátkách IgG a IgE, nejvíce se však zaměříme na třídu IgE. Přestože protilátkami IgE nejsou zprostředkovány všechny hypersenzitivity I. typu (jinak známé jako alergické imunitní reakce), pro většinu alergických reakcí je typická aktivace protilátek IgE. Imunitní reakce II. a III. typu, které zahrnují imunitní stavy jako Gravesovu-Basedowovu nemoc a autoimunitní onemocnění jako lupus a revmatickou artritidu, jsou naproti tomu zprostředkovány protilátkami IgG. Ať už je to dobře nebo špatně, reakce zahrnující protilátky IgE se stala hlavním indikátorem imunitní odpovědi alergického typu a je synonymem pro alergii. Genetická predispozice k IgE senzibilizaci na alergeny v prostředí nese název „atopie“. Proto (a tato informace bude důležitá později) je atopie odlišná od alergie: *protože i když můžete mít alergii bez reakce IgE, atopickou reakci bez protilátek IgE mít nemůžete.*

Tato spojitost mezi IgE a atopií byla důležitým zjištěním, které vedlo k podstatným inovacím v oblasti výzkumu alergických reakcí a jejich léčby. Zároveň ovšem také způsobuje zmatek v mapování rozdílů mezi alergií, atopií a stavy, jako jsou intolerance a citlivost (jak se dozvíme ve 2. kapitole, o diagnóze). Protože jsou protilátky IgE jakožto ukazatel alergické reakce velmi důležité, ráda bych na tomto místě udělala rychlou odbočku k prozkoumání samotného objevu protilátek.

OBJEV PROTILÁTEK IgE

Už v roce 1906, kdy Clemens von Pirquet poprvé použil termín „alergie“, předpokládal (a ukázalo se, že správně), že alergeny

u jeho pacientů aktivují protilátkovou reakci. V roce 1919 popsal doktor Maximilian Ramirez případ, kdy se u jednoho z jeho pacientů rozvinula alergie na koňskou srst po krevní transfuzi od alergického dárce.¹⁶ To bylo důkazem správnosti Pirquetova odhadu, že něco v krvi umožňuje přenášet alergickou citlivost — pravděpodobně nový typ protilátky. Později, ve dvacátých letech, se doktor Carl Prausnitz, lékař pracující v Německu a alergický na pyl jílku vytrvalého, pokusil přenést svou vlastní přirozenou alergickou citlivost na svého asistenta, Heinze Küstnera, který byl zase alergický na vařené ryby. Přirozenou alergii svého asistenta se Prausnitz naopak pokusil přenést na sebe.

V té době už bylo známo, že kožní (prick) testy umožňují odhalit citlivost na různé alergeny (o tom více ve 2. kapitole), avšak biologické mechanismy za těmito reakcemi zůstávaly hádankou. Po přenesení Küstnerova krevního séra do Prausnitzovy paže se při následném kožním prick testu u Prausnitze rozvinula kopřivková reakce na rybí alergen. U Küstnera se však navzdory několika pokusům s použitím různých krevních sér od pacientů s vážnějšími alergickými reakcemi na pyl jílku vytrvalého pozitivní kožní reakce na tento pyl nikdy nerozvinula. Přesto byla Prausnitzova vlastní pozitivní kožní reakce na rybí bílkoviny důkazem, že alergickou citlivost je možné přenášet transfuzí krevního séra. Výzkum dvojice vedl k vývoji Prausnitzovy-Küstnerovy reakce, neboli PK testu alergické senzibilizace, který výzkumníci alergií hojně využívali po desetiletí. Přestože byl PK test užitečný pro imunologický výzkum hypersenzitivity, jeho biologické mechanismy byly nejasné. Po desítkách let vědeckého bádání dospěli imunologové k přesvědčení, že *nějaký* typ protilátek je pravděpodobně zodpovědný za vyvolání citlivosti při PK testu, avšak většina známých protilátek byla jako možná příčina vyloučena.

Tím byly přichystány podmínky pro objev IgE.

Koncem šedesátých let se dva japonští výzkumníci rozhodli studovat PK aktivitu v séru pacientů alergických na pyl. V té době měli imunologové podezření, že reaktivita kůže

při PK testech by mohla souviset s činností protilátky IgA. Po několika experimentech však doktoři Kimishige Ishizaka a Teruko Ishizaka došli k závěru, že pozorovaná biologická aktivita nemůže být způsobována žádnou ze známých protilátek — IgM, IgA, IgG ani IgD. Práce manželů Ishizakových odhalila, že nový typ protilátky, kterou nazvali IgE, se váže na žírné buňky a bazofily a pomáhá řídit alergickou reakci. Následný pečlivý vědecký výzkum Ishizakových týkající se fungování protilátek IgE definitivně prokázal, že se jedná o protilátky zapojené do většiny citlivostí a přehnaných imunitních reakcí na jinak neškodné antigeny nebo alergeny.

Antigen je jakákoli látka, která spouští reakci imunitního systému; alergen je typ antigenu, který spouští imunitní odpověď s využitím protilátek IgE. Při takovéto formě odpovědi spustí imunitní buňky našeho těla to, co se nazývá alergická reakce časného typu (proto výzkumníci označují alergii jako imunopatologickou reakci I. typu). Některé z imunitních buněk (podskupina bílých krvinek známá jako CD4+ T-lymfocyty nebo jako pomocné T-lymfocyty 2. typu — Th2) vyšlou signál B-lymfocytům, jinému typu bílých krvinek, aby začaly tvořit protilátky IgE. Z pěti typů protilátek, které se vyskytují u savců, je IgE jediný, o němž je známo, že se obvykle váže na alergeny za účelem zahájení imunitní odpovědi. A na rozdíl od jiných protilátek, které se nacházejí v krvi, lymfě, slinách a nosních tekutinách, se protilátky IgE nacházejí v našich tkáních, kde jsou těsně navázány na povrchu žírných buněk (tvořících součást první linie obrany lidského imunitního systému). Protilátky IgE mají primární zodpovědnost vázat se na parazity, například ve střevech, ale při alergické reakci spouštějí v našich žírných buňkách a bazofilech (druhé součásti první linie obrany) vylučování histaminu a dalších látek, které následně způsobují zánět a všechny příznaky, jež si obvykle spojujete se svou alergií. Atopičtí neboli k alergii náchylní lidé mají obvykle nejen vyšší hladinu protilátek IgE, ale také více receptorů pro tyto protilátky na svých žírných buňkách. To je pravděpodobně

jeden z důvodů, proč jsou citlivější na věci ve svém prostředí a proč mají tendenci k rozvoji alergických reakcí na více alergenů. Člověk, který není atopický (nemá biologickou tendenci k rozvinutí citlivosti), si přesto může vypěstovat alergickou reakci na včelí jed nebo penicilin, například v důsledku opakovaného kontaktu s nimi. Na tuto problematiku se mnohem podrobněji podíváme ve 4. kapitole.

Objev významu protilátek IgE pro alergie vydláždil cestu pro další vědecký výzkum konkrétních mechanismů nebo „imunitních drah“, kterými se může lidské tělo dostat do spirály hyperaktivní imunitní reakce. Vědci a lékaři dnes rozlišují mezi alergiemi zprostředkovanými protilátkami IgE (např. alergická rýma, potravinová alergie, atopický ekzém) a alergiemi nezprostředkovanými protilátkami IgE (např. lékové alergie, sérová nemoc). V zásadě a pro všechny praktické účely ovšem termín „alergie“ ve dvacátém prvním století znamená *jakoukoli negativní imunitní reakci způsobenou protilátkami IgE*. Přítomnost protilátek IgE v reakci na vystavení antigenu se stala standardem pro měření a potvrzení toho, co je známo jako hypersenzitivita I. typu čili „alergie“.

PROČ BYCHOM SE PŘI DEFINOVÁNÍ HYPERSENZITIVITY I. TYPU NEMĚLI SPOLÉHAT VÝHRADNĚ NA IgE?

Používání výhradně přítomnosti nebo nepřítomnosti protilátek IgE ke kategorizaci alergie se rychle stává problematickým, pokud má pacient přirozeně nízkou hladinu těchto protilátek. Tato definice může také vylučovat další alergické stavy, jako jsou eozinofilní ezofagitida (EoE) a nealergický ekzém, protože se ukazuje, že nejsou zprostředkovány protilátkami IgE. Dokonce i sérová nemoc, tedy reakce, kterou Clemens von Pirquet pozoroval na své dětské klinice a pro kterou poprvé použil termín „alergie“, vlastně spadá do kategorie protilátkami IgE nezprostředkovaných alergických onemocnění. Lidé s astmatem nebo atopickým kožním zánětem,

kteří nevytvářejí protilátky IgE v reakci na vystavení alergenů, tak mohou být klasifikováni jako pacienti s „alergickým onemocněním I. typu“, protože vykazují stejné klíčové fyziologické reakce. Nemohou však být klasifikováni jako pacienti s „alergií“ při použití té nejprísnější definice tohoto termínu, ve které jsou protilátky IgE určujícím faktorem.

Je důležité poznamenat, že někteří odborníci, se kterými jsem vedla rozhovory pro tuto knihu, neměli žádný problém nazývat ekzém nebo astma alergiemi; jiní byli naopak zásadně proti tomu. Někteří věřili, že spouštěcí mechanismus astmatického záchvatu nebo vzplanutí ekzému je důležitější než reakce samotná. Pokud má například někdo astmatický záchvat při namáhavé činnosti, je nepřesné ho zařadit do skupiny s lidmi, jejichž záchvaty jsou spouštěny alergeny, tedy například množstvím travního pylu ve vzduchu. Ti, kteří argumentují, že základní biologické mechanismy řídící reakci v jednotlivých případech jsou stejné (a že tyto biologické dráhy jsou důležitější než spouštěcí mechanismy), mají menší problém s tvrzením, že astma a ekzém jsou alergická onemocnění. V mnoha ohledech jsou aktuální debaty ohledně toho, co spadá a nespadá do kategorie alergií, pokračováním debat o významu termínu samotného na začátku dvacátého století. Pokud máte stále zmatek v tom, co alergie doopravdy je a jak ji definujeme, nejste sami.

Moderní alergologové se neshodují na tom, jak mezi těmito různými stavy rozlišovat, ani na přesném významu pojmu „alergie“. Mnoho lékařů, s nimiž jsem mluvila, vyjádřilo touhu po přesnějších definicích nebo nové terminologii.

Doktor Hugh A. Sampson, světově proslulý alergolog se čtyřiceti lety zkušeností v oboru, říká, že alergická reakce je pro každého člověka jedinečná a může se v průběhu času projevat různě. U malých dětí alergické reakce obvykle zasahují kůži a trávicí trakt. Nemluvně s reakcí na jídlo dostane kožní vyrážku nebo bude zvracet. Během růstu se však cílové orgány mohou změnit a dítě může začít alergické reakce prožívat jako astmatické epizody nebo sípání. „Alergie

popisuje obvyklý základní imunitní mechanismus,“ vysvětluje Sampson. „Jde jen o to, že každá reakce může být zacílena na jiný orgán.“

Doktorka Gurjit „Neeru“ Khurana Hersheyová, pediatrička, profesorka a ředitelka oddělení výzkumu astmatu v Dětské nemocnici v Cincinnati, definuje alergické onemocnění jako „celotělové neboli systémové onemocnění“. U některých lidí může být alergická reakce zacílená na jednu oblast, například dýchací cesty; u jiných se může projevovat na více místech, jako například u člověka trpícího nejen astmatem, ale také ekzémem a potravinovou alergií. V každém z případů se však stále jedná o systémovou chorobu. Zánět je jádrem problému všech alergických onemocnění — společným jmenovatelem, který všechny tyto stavy sjednocuje pod jedním zastřešujícím termínem. A to, proč jsou tyto reakce u některých pacientů lokalizované, zatímco u jiných jsou distribuované, považuje doktorka Khurana Hersheyová za opravdový hlavolam.

Vedoucí divize alergií, astmatu a biologie dýchacích cest v rámci ústavu NIH, doktor Alkis Togias, popisuje alergii jako syndrom nebo skupinu příznaků, které se běžně vyskytují společně a mají stejnou základní příčinu. Z tohoto pohledu nejsou astma, senná rýma, ekzém ani potravinová alergie odlišné problémy.

„Ve skutečnosti se potýkáme s jedním syndromem, který se projevuje v různých částech těla,“ vysvětluje Togias. Za zmatek v tom, co je a není alergický stav, částečně viní hyperspecializaci medicíny během posledních několika desetiletí. Pneumologové se primárně zabývají plícemi, takže diagnostikují astma. Nemusejí si však nutně všimnout toho (nebo se o to zajímat), že má pacient také ekzém nebo potravinovou alergii — přestože tomu tak u atopických lidí často je. Doktor Togias vysvětluje, že se pak tyto stavy u pacienta léčí odděleně, přestože jsou ve skutečnosti projevem jednoho syndromu. Jinými slovy, ne každý s alergickým onemocněním je diagnostikován nebo léčen alergologem, ani nemusí své

jednotlivé alergické stavy vnímat jako součást stejné poruchy imunitního systému.

Doktor Donald Leung, přední alergolog a imunolog v nemocnici National Jewish Health v Denveru, argumentuje, že za zmatek může do velké míry terminologie. Alergické stavy jsou často kategorizovány spíše podle svých příznaků než podle biologických příčin — „sípání“ v případě astmatu, „svědění“ v případě atopické dermatitidy. Věří, že „atopie“ je lepší termín než „alergie“, protože atopie znamená doslova „nemístnost“. Reakce kožních, střevních nebo nosních buněk na alergen jsou „nemístné“ — jsou to přehnané reakce na běžné a jinak neškodné stimuly okolního prostředí. Jeho definice se proto opírá především o základní reakci našeho imunitního systému, nikoli jen o příznaky nebo výsledky alergologických testů.

ALERGIE (TAK NĚJAK) ZJEDNODUŠENĚ

Co to tedy znamená pro lidi jako Chrissie, která nevěřila svým negativním testům na potravinovou alergii? Pro vás, mé čtenáře, kteří možná máte příznaky alergie, ale alergologa jste nikdy nenavštívili? Pro mého otce se smrtící reakcí, která však nebyla zprostředkována protilátkami IgE? Pro mě s klinickými příznaky respirační alergie, ale bez důkazu reakce IgE v kožních nebo krevních testech (tuto záhadu prozkoumáme více ve 2. kapitole)? Jinými slovy, jak mají alergie chápat laici?

Ve zbytku této knihy používám jako výchozí bod definici hypersenzitivity I. typu. Pro jednoduchost budu používat základní sadu kritérií k určení toho, co alergie je — a co není. Pokud imunitní systém vašeho těla reaguje na vystavení antigenu nebo alergenu, pak máte *alergii*. Obvykle to znamená, že máte zároveň reakci IgE, ale ne nezbytně. Co je důležitější, je to, že váš imunitní systém hyperaktivně reaguje na jinak neškodnou látku. Pokud máte příznaky podobné potravinové alergii, ale způsobuje je tělesný systém, onemocnění nebo

mechanismus mimo imunitní systém samotný, pak máte *intoleranci* (což není alergie, aby bylo zcela jasno). Pokud máte lokalizovanou kopřivkovou reakci na kožní prick test (který blíže popíšu ve 2. kapitole), ale nemáte alergické příznaky při vystavení danému alergenu, pak máte *citlivost*, nikoli alergii.

Doufám, že díky tomuto stručnému souhrnu vědeckých poznatků, které jsem vám už představila, je definice alergie snáze pochopitelná. Pokud si však myslíte, že je to všechno trochu matoucí a komplikované, nebojte — máte pravdu. Ve skutečnosti to často není úplně jasné ani lékařům, kteří se snaží alergická onemocnění přesně identifikovat. Právě tento diagnostický nepořádek je předmětem následující kapitoly.

Předmluva — Všechno, co náš dráždí

- 1 Golden, D. B. K.: „Insect Allergy“, O’Hehir, R. E.; Holgate, S. T., Sheikh, A. (eds.), *Middleton’s Allergy Essentials*. Amsterdam: Elsevier 2017, s. 377.
- 2 Centers for Disease Control (Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí): „Quick-Stats: Number of Deaths from Hornet, Wasp, and Bee Stings, Among Males and Females—National Vital Statistics System, United States, 2000–2017“, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, roč. 68, č. 29, 2019, s. 649.

Co je (a není) alergie?

- 1 Pawankar, R., Canonica, G. W., Holgate, S. T., Lockey, R. F.: „White Book on Allergy 2011–2012 Executive Summary“ World Allergy Organization [online]. Dostupné z: https://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WAO-White-Book-on-Allergy_web.pdf.
- 2 Jména většiny alergických pacientů jmenovaných v této knize byla změněna za účelem ochrany jejich soukromí. V případě několika výjimek z tohoto pravidla je v textu uvedeno jak křestní jméno, tak příjmení.
- 3 Tuto historii mnohem podrobněji prozkoumáme ve 4. kapitole o genetice, dědičnosti a alergii jako „normální“ imunitní reakci.
- 4 Igea, J. M.: „The History of the Idea of Allergy“, *Allergy*, roč. 68, č. 8, srpen 2013, s. 966–973.
- 5 Anderson, W., Mackay, I. R.: *Intolerant Bodies: A Short History of Autoimmunity*. Baltimore: Johns Hopkins University Press 2014, s. 28.
- 6 Protilátky byly viditelné pod mikroskopem a vědci chápali, že hrají klíčovou roli v boji proti bakteriím, ale pojem „protilátka“ byl na začátku 20. století hodně odlišný od našeho dnešního použití.
- 7 Během růstu popularity pojmu „alergie“ bylo pro Pirqueta čím dál větší frustrací zaměňování jeho původního termínu s „hypersenzitivitou“ či „přehnanou reakcí“.

Pirquet cítil, že je chybou vnímat alergii jako *pouze* hypersenzitivní reakci imunitního systému, protože to bylo v rozporu s jeho fundamentální teorií alergie samotné. Unaven opakovanými pokusy opravovat své kolegy z vědecké obce, Pirquet nakonec zcela přestal svůj termín používat. Význam slova „alergie“ už od té doby pozitivní biologické reakce, jako je imunita, neobsahuje.

- 8** První vědecký časopis věnující se výhradně alergiím byl *Journal of Allergy*, vydaný poprvé v roce 1929. Dodnes je jednou z předních oborových publikací a nazývá se *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
- 9** Vaughan, W. T.: *Allergy and Applied Immunology: A Handbook for Physician and Patient, on Asthma, Hay Fever, Urticaria, Eczema, Migraine and Kindred Manifestations of Allergy*. St. Louis: C. V. Mosby 1931, s. 43.
- 10** Bray, G. W.: *Recent Advances in Allergy (Asthma, Hay-Fever, Eczema, Migraine, Etc.)*. Filadelfie: P. Blakiston's 1931, s. 5.
- 11** Thomas, W. S.: „Notes on Allergy“. cca 1920–1939. Dva šanoný soukromých zápisů, které jsou dostupné v Čítárně vzácných knih doktorů Barryho a Bobbi Collerových na Newyorské lékařské akademii. Vřele děkují pečlivému personálu za pomoc a doporučení při hledání těchto vzácných knih.
- 12** V devatenáctém století byla ve skutečnosti senná rýma nejprve považována za další infekční chorobu, podobnou běžné rýmě. Nikdo však nedokázal u žádného alergenu replikovat Kochovy postuláty (mikroorganismus musí být nalezen pouze u nemocných jedinců, musí jej být možné kultivovat ze vzorků od nemocných jedinců a získané kultury by měly být schopné způsobit onemocnění u zdravého jedince), což by vědecky dokazovalo, že onemocnění způsobuje živý mikroorganismus.
- 13** Oriel, G. H.: *Allergy*. Londýn: Bale & Danielsson 1932, s. 5.
- 14** Igea, J. M.: „The History of the Idea of Allergy“, *Allergy*, roč. 68, č. 8, srpen 2013, s. 966–973.
- 15** Coca, A. F.: *Asthma and Hay Fever in Theory and Practice. Part I: Hypersensitiveness, Anaphylaxis, Allergy*. Springfield, Ill.: C. C. Thomas 1931, s. 4.
- 16** Platts-Mills, T. A. E., Heymann, P. W., Commins, S. P., Woodfolk, J. A.: „The Discovery of IgE 50 Years Later“, *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, roč. 116, č. 3, 2016, s. 179–182.