

Korzyści immunoterapii alergenowej

Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Kowal

Klinika Alergologii i Chorób
Wewnętrznych
Zakład Alergologii i Immunologii
Doświadczalnej
UM Białystok

T E R A P I A

Benefits of allergen immunotherapy

S U M M A R Y

Allergen immunotherapy (AIT) is the only therapeutic method which affects natural course of allergic diseases. It is not an alternative to pharmacotherapy. AIT allows for achieving better control of allergic diseases and reduction of medications doses. Probably the most important feature of AIT is persistence of its effects after completion of 3-5 year course. The preventive effects on the development of allergic diseases should also be considered.

Immunoterapia alergenowa (ang. Allergen immunotherapy – AIT) stanowi jedyną formę leczenia zmieniającą naturalny przebieg chorób alergicznych. Nie jest ona alternatywą dla leczenia farmakologicznego. Pozwala osiągnąć lepszą kontrolę chorób alergicznych oraz zredukować stosowane leki. Chyba najważniejszą cechą AIT jest utrzymywanie się objawów po zakończeniu kilkuletniej kuracji. Dotyczy to nie tylko poprawy kontroli objawów ale również wpływu prewencyjnego na rozwój choroby.

Kowal k.: Korzyści immunoterapii alergenowej. *Alergia*, 2016, 2: 36-37

Choroby alergiczne w tym alergiczny nieżyt nosa i zapalenie spojówek, astma alergiczna, atopowe zapalenie skóry czy uczulenie na jady owadów błonkoskrzydłych należą do najczęstszych schorzeń i są częściej spotykane w krajach uprzemysłowionych niż w rozwijających się [1]. Ze względu na częstość występowania, przewlekły charakter oraz pojawianie się we wczesnym okresie życia stanowią bardzo istotny problem medyczny [1]. W przypadku chorób alergicznych problemem przed którym staje lekarz staje nie tylko doraźna skuteczność leczenia, ale również konieczność dostosowania terapii do opieki długofalowej z uwzględnieniem możliwości wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych.

Obecnie stosowane leczenie farmakologiczne jest coraz bardziej skuteczne ale korzystne działanie ogranicza się jedynie do okresu przyjmowania leków. Możliwość zastosowania immunoterapii alergenowej (ang. allergen immunotherapy – AIT) jest jedynym dostępnym obecnie sposobem wpływu na naturalny przebieg chorób alergicznych [2]. Leczenie przy pomocy AIT charakteryzuje się pewnymi specyficznymi cechami. Związane jest to z

pewnymi specyficznymi mechanizmami na które chcemy wpływać podczas leczenia. Kwalifikacja chorych do AIT musi być przeprowadzona w oparciu o precyzyjne wykazanie powiązania występowania objawów klinicznych z ekspozycją na konkretne źródła alergenowe takie jak pyłki traw, drzew czy roztocza kurzu domowego [2]. Warto pamiętać, iż osoby uczulone jedynie na jedno źródło alergenowe np. roztocza *Dermatophagoides pteronyssinus* wykazują szereg różnic w odpowiedzi IgE wobec poszczególnych białek danego źródła alergenowego [3,4]. Zostało to udokumentowane w badaniach oceniających obecność w surowicy swoistych IgE skierowanych wobec konkretnym alergenom np. Der p 1 czy Der p 2 w przypadku uczulenia na roztocza kurzu domowego [3,4]. W jednym z takich badań wykazano, iż aż 27.6% chorych uczulonych na *Dermatophagoides pteronyssinus* nie wykazywało odpowiedzi IgE wobec żadnego z dwóch głównych alergenów Der p 1 czy Der p 2 [3]. Ponadto u kolejnych 15% wykazano jedynie obecność IgE wobec jednego z tych alergenów [3]. Ta różnorodność odpowiedzi immunologicznej odgrywa istotną rolę w diagnostyce i w leczeniu. Stosowane do diagnostyki i AIT ekstrakty alergenowe różnią się mocą oraz zawartością poszczególnych alergenów [5-8]. Warto zwrócić uwagę, iż nie tylko całkowita zawartość, ale nawet proporcje pomiędzy poszczególnymi alergenami głównymi mogą się znacznie różnić w ekstraktach alergenowych pochodzących od różnych producentów.

Zastosowanie różnych ekstraktów alergenowych do diagnostyki i leczenia może prowadzić do braku skuteczności.

Ważne jest dlatego aby stosować preparaty do diagnostyki i leczenia wytworzone w oparciu o te same ekstrakty alergenowe, co pozwoli zapewnić spójność pomiędzy diagnostyką i leczeniem, a w związku z tym pozwoli osiągnąć maksymalną skuteczność i bezpieczeństwo. Taka analiza daje ponadto odpowiedź co do ewentualnej zamiany szczepionek w trakcie AIT.

Ze względu na różnorodność składu alergenowego zamiana szczepionki w trakcie AIT bez odpowiednich środków ostrożności tj redukcji dawki i ponownego, stopniowego jej zwiększania wydaje się być postępowaniem nierozsądnym i stwarzającym niepotrzebne ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej obecnością białek, na które nie uzyskano tolerancji.

Decydując się na AIT należy rozważyć specyfikę tego rodzaju leczenia i przedyskutować z chorym jego najbardziej charakterystyczne cechy. Efekt kliniczny AIT budowany jest przez miesiące i lata. Nie należy oczekiwać natychmiastowego efektu.

Przed wszystkim należy mieć na uwadze, iż AIT nie jest alternatywą dla innych rodzajów leczenia. Dlatego też stosowanie leków objawowych takich jak leki przeciwhistaminowe czy preparaty miejscowych kortykosteroidów są jak najbardziej dozwolone, a AIT może ułatwić kontrolę choroby alergicznej przy użyciu mniejszych dawek leków objawowych, stosowanie ich przez krótszy okres czasu lub nawet odstawienie tych leków [2].

Liczne stosowane obecnie szczepionki alergenowe zarówno podskórną (ang. Subcutaneous immunotherapy – SCIT) jak i podjęzykową (ang. Sublingual immunotherapy – SLIT) wykazują korzystne działanie zmniejszając objawy kliniczne oraz konsumpcję leków objawowych. Takie korzystne efekty zostały udokumentowane w szeregu dużych kontrolowanych badaniach klinicznych w odniesieniu do alergenów pyłków roślin czy roztoczy kurzu domowego [podsumowane w 2,9,10]. Warto zwrócić uwagę na korzystny efekt pozwalający zredukować dawki kortykosteroidów wziewnych (wGKS) u chorych na astmę alergiczną poddanych AIT [11-14]. We wszystkich badaniach oceniających wpływ SCIT na przebieg astmy alergicznej wykazywano wysoce znamienne poprawę objawów oraz redukcję leków w porównaniu z placebo i to zarówno u dorosłych jak i u dzieci.

W jednym z tych badań wykazano, iż u chorych na astmę alergiczną dwuletnia kuracja wysokodawkową szczepionką alergoidu roztoczy kurzu domowego pozwoliła na redukcję wziewnej dawki kortykosteroidów o przeszło 54% bez utraty kontroli astmy podczas gdy w grupie otrzymującej placebo dawka wGKS mogła być zredukowana jedynie o 29%. Ponadto, obserwowano poprawę porannego szczytowego przepływu wydechowego jedynie u chorych poddanych AIT. Tym efektem klinicznym towarzyszyła silna indukcja alergenowo swoistych IgG4 [14].

Również u chorych na umiarkowaną-ciężką astmą SCIT może być bezpiecznie stosowana prowadząc do redukcji dawek wGKS oraz leków przyjmowanych na żądanie bez utraty kontroli astmy [11]. Wykazano również, iż stosowana równolegle ze standardowym leczeniem astmy SCIT wpływa na zmniejszenie częstości zaostrzeń astmy [15].

Niewiele badań zostało ukierunkowanych na pokazanie odrębności różnych rodzajów szczepionek alergenowych. Jedynie pojedyncze małe badania oceniały porównawczo skuteczność SLIT vs SCIT. Większość badań nie kończyła się ewidentną konkluzją ze względu na małą liczbę badanych. W jednym z badań wykazano jednak istotne różnice w efektywności SCIT i SLIT. Chociaż zarówno SLIT jak i SCIT były skuteczne klinicznie to SCIT charakteryzowała większa skuteczność przynajmniej w niektórych ocenianych aspektach klinicznych [16]. Ponadto to SCIT, a nie SLIT związane było z szybką indukcją ochronnych, alergenowo-swoistych IgG4 [16]. Być może obserwowane klinicznie różnice mają swoje odzwierciedlenie w zdolności indukcji ochronnych alergenowo-swoistych IgG4, gdyż analiza badań z zastosowaniem SCIT lub SLIT wykazuje, iż SLIT powoduje słabszą indukcję tych przeciwciał w porównaniu ze SCIT [14,16]. Brak jest jednak dużych, dobrze kontrolowanych badań porównawczych, które pokazałyby jakie konkretnie szczepionki należałoby wybrać ze względu na profil skuteczności i bezpieczeństwa.

Pośrednie analizy dostępnych badań wskazują, iż szczepionki podskórne są skuteczniejsze w łagodzeniu objawów i redukcji stosowanych leków przynajmniej u chorych na alergiczny nieżyt nosa spowodowany uczuleniem na pyłki traw [10]. Skuteczność SCIT wydaje się większa zarówno w odniesieniu do objawów nosowych jak i oskrzelowych i to zarówno wobec SLIT podawanej w postaci tabletek jak i kropli [10].

Kolejnym elementem, który należy wziąć pod uwagę podczas wyboru sposobu leczenia jest potencjalny odległy efekt AIT. Zmniejszenie objawów klinicznych oraz redukcja zużycia leków utrzymuje się nawet po zakończeniu AIT. W tym aspekcie SCIT i SLIT wydają się również różnić.

- W szeregu badań wykazano, iż 4-5 letnia SLIT powoduje poprawę kliniczną, która utrzymuje się przez 4-5 lat po zakończonej terapii [17,18].
- Podobne oceny SCIT pokazują korzystny efekt utrzymujący się ponad 10 lat [19-22]. Badania te dotyczyły zarówno SCIT podawanej w schemacie przedsezonowym jak i całorocznym.

Analiza retrospektywna chorych na alergiczny nieżyt nosa wykazała, iż SCIT, a nie SLIT ma działanie prewencyjne na rozwój astmy [23].

Była to analiza przeszło 118 tysięcy chorych na alergiczny nieżyt nosa i dotyczyła 6-letniego okresu obserwacji. Efekt prewencyjny SCIT był wyraźnie wyższy u chorych otrzymujących SCIT przez co najmniej 3 lata. Dotyczyło to zarówno alergenów całorocznych jak i sezonowych [23].

Uzyskanie pełni efektu AIT zależy od odbycia całego cyklu leczenia trwającego 3-5 lat. W praktyce dostosowanie się do zaleceń lekarskich (ang. Compliance) stanowi istotny element wytrwania do końca cyklu leczenia i osiągnięcia korzyści terapeutycznych.

Niestety badania oparte na codziennej praktyce (ang. Real life study) wskazują na stosunkowo niski stopień przestrzegania zasad leczenia u chorych poddanych AIT [24]. Znamienne szybciej chorzy przerywali SLIT niż SCIT. Trzyletni kurs AIT odbyło o około połowę mniej leczonych SLIT niż SCIT.

Poprawa „compliance” stanowi więc jeden z głównych elementów mogących zwiększyć korzyści płynące z AIT w codziennej praktyce. Jednym z takich sposobów jest skrócenie okresu eskalacji dawki w SCIT, czyli zmniejszenie liczby cotygodniowych wizyt w gabinecie lekarskim. Problemem przyspieszonych schematów AIT jest zwiększona częstość reakcji anafilaktycznych. Modyfikacja chemiczna alergenu jest jedną z metod zmniejszenia częstości IgE-zależnych reakcji w trakcie AIT [25]. Z badania tego wynika, iż wysokie dawki w AIT mogą być bezpiecznie osiągnane już przy użyciu 4 wzrastających iniekcji alergoidu u przeszło 75% chorych.

Podsumowując można stwierdzić, iż w leczeniu chorych na choroby alergiczne oprócz farmakoterapii posiadamy potężny oręż pod postacią AIT, która wykazuje synergistyczny efekt działania. Poprawna kwalifikacja chorych oraz zastosowanie wysokiej jakości szczepionek pozwoli na skuteczne i bezpieczne leczenie chorych prowadząc do uzyskania długotrwałych, korzystnych efektów .

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Pracę nadesłano 2016.7.9
Zaakceptowano do druku 2016.7.11

Konflikt interesów nie występuje.

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)