

Pleiotropowe działanie omalizumabu w chorobach alergicznych i niealergicznych

Prof. dr hab. n. med.
Bernard Panaszek

Kierownik Katedry i Kliniki
Chorób Wewnętrznych Geriatrii i
Alergologii
UMW Wrocław

T E R A P I A

The pleiotropic effect of omalizumab in allergic and non-allergic diseases

S U M M A R Y

Omalizumab is humanized monoclonal IgG antibody against IgE. Binding of omalizumab to Fc fragment of circulating, free IgE prevents fusion of IgE with high affinity FcεRI receptor on mastocyte/basophils and their degranulation. In addition, the number of circulating IgE and expression of FcεRI receptors is reduced. Capabilities of inhibition of releasing mastocyte/basophils mediators have been applied for treatment diseases associated with allergic hypersensitivity IgE – depending. Omalizumab has a well-established importance in the treatment of severe asthma, asthma with high IgE concentration, asthma with atopic dermatitis and allergic pulmonary aspergillosis. It should also be noted attempts to increase the effectiveness and safety of allergen immunotherapy, particularly in hypersensitivity to insect stings. In recent years, high efficiency of omalizumab was observed in skin diseases, particularly in chronic spontaneous and induced urticaria, which also indicates the autoimmune aspect pathogenesis of chronic urticaria. It seems that omalizumab can neutralize endogenous autoantigens (TPO, dsDNA). Pleiotropic effect of omalizumab is trying to use in the treatment of hypersensitivity to latex, peanuts, in idiopathic anaphylaxis, hyper-IgE syndrome, hypersensitivity to aspirin, in mastocytosis, eosinophilic gastroenteritis and in severe refractory atopic dermatitis and pemphigus.

Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG, skierowanym przeciw IgE. Połączenie omalizumabu z ramieniem Fc krążących, wolnych IgE zapobiega połączeniu IgE z receptorem FcεRI na mastocytach/ bazofilach oraz ich degranulacji. Dodatkowo zmniejsza się liczba krążących IgE oraz ekspresja receptorów FcεRI. Właściwości hamownia przez omalizumab uwalniania mediatorów z aktywnych mastocytów/bazofilów znalazły zastosowanie w leczeniu chorób związanych z nadwrażliwością alergiczną IgE-zależną. Omalizumab ma ugruntowane znaczenie w terapii ciężkiej, odpornej na leczenie astmy oskrzelowej alergicznej z wysokim stężeniem IgE, astmy połączonej z atopowym zapaleniem skóry oraz w alergicznej aspergilozie płucnej. Należy również odnotować próby zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa swoistej immunoterapii alergenowej, szczególnie w nadwrażliwości na jad owadów błonkoskrzydłych. W ostatnich latach zaobserwowano wysoką skuteczność omalizumabu w chorobach skóry, szczególnie w pokrzywce przewlekłej spontanicznej i wywołanej co

zwróciło również uwagę na autoimmunologiczny aspekt patogenezy pokrzywki przewlekłej. Wydaje się, że omalizumab może neutralizować endogenne autoantygeny (TPO, dsDNA). Pejotropowe działanie omalizumabu próbuje się wykorzystać również w leczeniu nadwrażliwości na lateks, orzeszki arachidowe, w idiopatycznej anafilaksji, zespole hiper-IgE, w nadwrażliwości na aspirynę, w mastocytozie, eozynofilowym zapaleniu przewodu pokarmowego oraz w ciężkim, opornym na leczenie atopowym zapaleniu skóry i pęcherzycy.

Panaszek B.: Plejotropowe działanie omalizumabu w chorobach alergicznych i niealergicznych. *Alergia*, 2015, 1: 23-26

Omalizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG, skierowanym przeciw IgE, wytwarzanym w technologii rekombinacji DNA z linii komórek jajnika chomika chińskiego.

Połączenie omalizumabu z ramieniem Fc krążących, wolnych IgE zapobiega połączeniu IgE z receptorem FcεRI na mastocytach/bazofilach oraz ich degranulacji i uwolnieniu mediatorów alergicznego zapalenia takich jak histamina, tryptazy serynowe, leukotrieny i prostaglandyny [1]. Dodatkowo zmniejsza się stężenie krążących IgE oraz ekspresja receptorów FcεRI [2]. Właściwości hamownicze omalizumabu w uwalnianiu mediatorów z aktywnych mastocytów/bazofilów znalazły zastosowanie w leczeniu chorób związanych z nadwrażliwością alergiczną IgE-zależną takich jak alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa alergiczna, w których redukuje on wczesne objawy prowokacji alergenowej nosa oraz hamuje spadek FEV1 po prowokacji alergenowej oskrzeli [3]. Omalizumab ma ugruntowane znaczenie w terapii ciężkiej, odpornej na leczenie astmy oskrzelowej i wchodzi standardowo w algorytm piątego stopnia leczenia choroby [4]. Innym efektem działania omalizumabu jest zmniejszenie reaktywności skóry na alergeny roztocza. Właściwości antyalergiczne omalizumabu spowodowały wzrost zainteresowania tym lekiem w aspekcie stosowania go w innych schorzeniach spowodowanych nadwrażliwością alergiczną. Dobry efekt terapeutyczny po omalizumabie obserwowano w przypadkach astmy z wysokim stężeniem IgE, astmy oskrzelowej połączonej z atopowym zapaleniem skóry (astma-prurigo) oraz w alergicznej aspergiliozie płucnej [5].

Należy również odnotować próby zwiększenia skuteczności swoistej immunoterapii alergenowej poprzez całkowitą blokadę połączenia kompleksu alergen-IgE oraz podniesienie bezpieczeństwa i możliwości zastosowania immunoterapii w przypadkach osób, u których obserwowano gwałtowne reakcje ogólne po podaniu najmniejszej dawki szczepionki przeciw nadwrażliwości na jad owadów błonkoskrzydłych [6].

W ostatnich latach zaobserwowano wysoką skuteczność omalizumabu w chorobach skóry, szczególnie w pokrzywce przewlekłej spontanicznej i wywołanej oraz obrzęku naczynioruchowym, co spowodowało również inne podejście do zrozumienia patomechanizmu tych odmian zespołu chorobowego [7]. Szczególną uwagę zwrócono na autoimmunologiczny aspekt pokrzywki przewlekłej, uzasadniający stosowanie i wyjaśniający dobry efekt terapeutyczny omalizumabu w tym fenotypie klinicznym schorzenia. U części pacjentów z pokrzywką przewlekłą można stwierdzić w surowicy autoreaktywne IgE przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO) i innym autoantygenom takim jak dwuniciowy DNA oraz – autoprzeciwciała anti-IgE/FcεRI [8]. Efektem tych zjawisk jest promowanie (priming) aktywności komórek tucznych/bazofilów w pokrzywce przewlekłej spontanicznej, które z łatwością degranulują pod wpływem różnych czynników fizykalnych lub alergenów.

Wydaje się, że omalizumab może neutralizować endogenne autoantygeny (TPO, dsDNA) przez kompleksy omalizumab-IgE i hamować ekspresję FcεRI na mastocytach [7].

Pleiotropowe działanie omalizumabu próbuje się wykorzystać również w leczeniu nadwrażliwości na lateks, orzeszki arachidowe, w idiopatycznej anafikacji, zespole hiper-IgE, w nadwrażliwości na aspirynę, w mastocytozie, eozynofilowym zapaleniu przewodu pokarmowego oraz w ciężkim, opornym na leczenie atopowym zapaleniu skóry i pęcherzycy [1]. Zaskakująca skuteczność leku w wielu zróżnicowanych pod względem patogenetycznym chorobach, które do tej pory uważano za schorzenia niezależne od IgE ukazuje w nowym świetle rolę IgE w patologii organizmu człowieka [9]. Należy jednak podkreślić, że zastosowanie omalizumabu w tych przypadkach może być realizowane na zasadzie off-label, ponieważ dozwolonym wskazaniem podania leku jest astma oskrzelowa przewlekła ciężka alergiczna niekontrolowana za pomocą terapii standardowej oraz pokrzywka przewlekła spontaniczna/idiopatyczna, w której terapia standardowa okazała się również nieskuteczna [10].

Astma oskrzelowa i choroby współistniejące

Możliwość hamowania przez omalizumab fazy natychmiastowej i późnej reakcji alergicznej zależnej od IgE wykorzystuje się w leczeniu ciężkiej, odpornej na leczenie astmy oskrzelowej alergicznej, w której inne leki przeciwastmatyczne nie kontrolują astmatycznego zapalenia [4]. Uwalniane w czasie natychmiastowej i późnej reakcji alergicznej mediatory promują astmatyczne zapalenie poprzez stymulację uwalniania IL-4 przez mastocyty/bazofile, co prowadzi do pozytywnego sprzężenia zwrotnego z limfocytami Th2 oraz ciągłego uwalniania prozapalnych cytokin. Mastocyty/bazofile uwalniają również mediatory, zwiększające ekspresję cząstek adhezyjnych, aktywność komórek śródbłonna, co powoduje akumulację eozynofili i innych komórek ściśle związanych z nadreaktywnością oskrzeli, która jest atrybutem astmy oskrzelowej [2].

Badania kliniczne w populacjach pacjentów dorosłych oraz młodzieży wykazały, że omalizumab zmniejsza liczbę zaostrzeń w tym zaostrzeń ciężkich astmy oskrzelowej u 65% pacjentów, redukuje dawkę wziewnych glikokortykoidów ponad 50%, ogranicza liczbę wizyt w oddziałach intensywnej terapii i hospitalizacji. Istotnie, bo w 84% przypadków poprawia jakość życia zależną od choroby, poprawia wentylację płuc, odzwierciedlaną wartością porannego PEFu i FEV1, ponadto łagodzi objawy astmy, oceniane skalą punktową [11]. Wyniki badań klinicznych, dotyczące astmy oskrzelowej alergicznej u dzieci od 6. do 12. roku życia są zgodne z pozytywnymi wynikami uzyskanymi u dorosłych [3].

Istotnym problemem są trudności w typowaniu chorych na astmę, którzy odpowiedzą pozytywnie na terapię omalizumabem. Takich pacjentów, pozytywnie reagujących na lek typuje się po 16. tygodniowej terapii na podstawie oceny ogólnej chorego przez lekarza, a o skuteczności malizumabu świadczy duża efektywność leku w aspekcie minimalizacji kosztów terapii pacjentów z niekontrolowaną, oporną na leczenie ciężką astmą alergiczną. W terapii długoterminowej omalizumabem obserwuje się wiele potencjalnych możliwości leku w modyfikacji choroby [4].

Patofizjologia alergicznej astmy oskrzelowej jest nierozdzielnie związana z alergią górnych dróg oddechowych w ramach uznanej ciągłości zmian patologicznych w dolnych i górnych drogach oddechowych (one way airways, united airways). Zależność taka dotyczy głównie alergicznego zapalenia nosa, w którym IgE odgrywa zasadniczą rolę w przewlekłym procesie zapalnym. To powiązanie pomiędzy astmą oskrzelową alergiczną i alergicznym nieżytem nosa uzasadnia zastosowanie terapii za pomocą leku, którego celem jest reakcja IgE –zależna [1]. W takich przypadkach obserwowano równoległą odpowiedź na omalizumab w aspekcie poprawy klinicznej stanu górnych i dolnych dróg oddechowych, przy czym najlepszy efekt terapeutyczny uzyskano u chorych astmatycznych, odpowiadających pozytywnie na lek [12].

Nadwrażliwość na aspirynę

Alergiczny nieżyt nosa, podobnie do astmy oskrzelowej w około 10 % przypadków wiąże się z nadwrażliwością na aspirynę, która nasila zmiany strukturalne śluzówki nosa i sprzyja pojawianiu się polipów z infiltracją eozynofilową [13]. Często jednak polipy nosa nie mają podłoża alergicznego, ale w takich przypadkach obserwuje się lokalną produkcję poliklonalnej IgE, podobnie zresztą jak w astmie oskrzelowej niealergicznej, gdzie supeantygeny bakterii np. enterotoksyny *S. aureus* odgrywają ważną rolę w miejscowym zjawisku astmatycznego zapalenia. Obserwuje się wyraźny związek pomiędzy ciężkością polipowatości błony śluzowej, a stężeniem całkowitej IgE w surowicy. Proponuje się wtedy postępowanie empiryczne polegające na ocenie poprawy ciężkości objawów i nawrotów polipowatości po omalizumabie, która sugeruje kontynuowanie leczenia szczególnie w połączeniu z endoskopowym usunięciem polipów.

Badania pilotujące wykazały bowiem, że leczenie omalizumabem pacjentów z astmą i polipami nosa poprawia wyniki po polipektomii, mianowicie zmniejsza nasilenie polipowatości ocenianej endoskopowo, obniża punktową ocenę w tomografii komputerowej oraz zapobiega nawrotom polipów w porównaniu z grupą kontrolną [13].

Alergiczna aspergiloza oskrzelowo płucna

Alergiczna aspergiloza oskrzelowo płucna stanowi jeden z podstawowych endotypów astmy oskrzelowej, wywołanej nadmierną stymulacją limfocytów Th2 przez występujące obficie w środowisku zewnętrznym i drogach oddechowych promieniowce - *Aspergillus fumigatus*. Ten endotyp astmy pojawia się stosunkowo rzadko, podobnie jak mukowiscidoza, w której również może dojść do zakażenia promieniowcem, co sugeruje, że defekty wewnętrzne dróg oddechowych tych chorych powodują podatność na zakażenie i nadwrażliwość alergiczną w tej grupie pacjentów [14]. Skuteczność omalizumabu potwierdzają prace kazuistyczne, w których podkreśla się poprawę parametrów klinicznych w alergicznej aspergilozie oskrzelowo płucnej oraz możliwość zmniejszenia dawki kortykosteroidów u tych chorych [5].

Swoista immunoterapia alergenowa

Omalizumab przez swoją interferencję z IgE powinien mieć powiązania ze swoistą immunoterapią alergenową (SIT), wpływać na jej skutki oraz bezpieczeństwo. Istotnie, wiarygodne badania kliniczne, spełniające kryteria badań randomizowanych, kontrolowanych placebo wykazują znacznie większą skuteczność swoistej immunoterapii alergenowej u osób uczulonych na alergeny sezonowe i całoroczne, u których równolegle stosuje się omalizumab [15]. Wzrasta również bezpieczeństwo odczulanych pacjentów w aspekcie liczby systemowych objawów niepożądanych SIT oraz intensywność miejscowych odczynów poszczepiennych [16].

Wiele doniesień kazuistycznych wskazuje, że omalizumab w wysokich dawkach może zapobiegać ciężkim reakcjom niepożądanym po podaniu szczepionki odczulającej na jad owadów błonkoskrzydłych chorym na mastocytozę [17]. Obserwuje się jednak również pozytywne działanie leku u osób bez mastocytozy, które nie tolerują dawek szczepionki przeciwjadowej, a mają wskazania do swoistej immunoterapii jadem owadów. Dobrze udokumentowana jest nietolerancja szczepionki przeciwko pszczołom miodnej lub osie, ale podanie profilaktyczne przed szczepieniem omalizumabu umożliwia skuteczne odczulenie osoby nadwrażliwej w takiej sytuacji [6].

Anafilaksja i alergia na pokarmy

Anafilaksja idiopatyczna obejmuje przypadki, w których wystąpienie reakcji anafilaktycznej nie może być wytłumaczone działaniem żadnego zidentyfikowanego czynnika wywołującego, pomimo przeprowadzenia wszechstronnych i skrupulatnych procedur diagnostycznych. Charakteryzuje się ona wysoką skłonnością do nawrotów jej rozpoznanie, opierające się na wykluczeniu podejrzanych czynników sprawczych jest trudne i czasochłonne, a największy problem stanowi profilaktyka nawrotowej idiopatycznej anafilaksji [18]. Odkrycia ostatnich lat, dotyczące klonalnego rozrostu mastocytów w zjawisku idiopatycznej anafilaksji, dają teoretyczne podstawy dla osiągnięcia poprawy w zakresie profilaktyki, a omalizumab okazał się lekiem skutecznie zapobiegającym nawrotowości w tym fenotypie anafilaksji, podobnie zresztą jak w anafilaksji indukowanej wysiłkiem [19].

Zapobieganie groźnym, zagrażającym życiu reakcjom anafilaktycznym na pokarm za pomocą omalizumabu stanowi obiecującą formę profilaktyki. Badania kontrolowane placebo wykazały, że omalizumab okazał się skuteczny w wywołaniu tolerancji zwiększonej masy spożytych orzeszków ziemnych, które wywołują reakcje anafilaktyczne zagrażające śmiercią, hamował skórne testy punktowe z alergenem oraz zmniejszał uwalnianie histaminy przez bazofile stymulowane alergenem [20].

Nadreaktywność alergiczna na pokarmy nie musi wywoływać reakcji anafilaktycznych, ale może występować z wieloma chorobami alergicznymi, między innymi z astmą oskrzelową. Badania kliniczne oceniające skuteczność omalizumabu u chorych na astmę oskrzelową z wysokim stężeniem IgE (1120 IU/ml), z towarzyszącą nadwrażliwością alergiczną na takie pokarmy jak ryby, małe, jajka, orzeszki ziemne i laskowe oraz pszenica, wykazały poprawę kliniczną chorych na atopowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenia nosa i zatok oraz pokrzywkę po sześciu dawkach leku [21]. Omalizumab powoduje istotny wzrost dawki progowej wywołującej objawy u osób uczulonych na orzeszki ziemne, zahamowanie uwalniania histaminy indukowanej tym alergenem, co przemawia za istotną rolę krwinek zasadochłonnych w reakcja alergicznych na orzeszki arachidowe [20].

Przewód pokarmowy również podlega zmianom zależnym od nadwrażliwości alergicznej na pokarmy, często w postaci zapalenia poszczególnych odcinków drogi pokarmowej, przebiegającego z eozynofilią. Kazuistyczne badania kliniczne wykazały, że 16. tygodniowe podawanie omalizumabu powodowało nie tylko redukcję objawów chorobowych, ale również zmniejszenie liczby eozynofili w krwi i miejscowo w odźwierniku oraz w dwunastnicy. Terapia anty-IgE skutkowała również blokowaniem prezentacji alergenów pokarmowych limfocytom Th2 oraz ich odpowiedź cytokinową [22]. Eozynofilowe zapalenie żołądka zajmuje szczególne miejsce w alergii na pokarmy, czasami powiązanej z alergenami wziewnymi. Niekiedy podanie omalizumabu pacjentom uczulonym na wiele pokarmów powoduje doskonałe wyniki terapeutyczne w opanowaniu objawów eozynofilowego zapalenia przełyku, z widocznym efektem zmniejszenia infiltracji eozynofilowej w wycinkach w błony śluzowej pobranych w czasie biopsji przełyku [23].

Pokrzywka przewlekła spontaniczna/idiopatyczna i inne choroby skóry

Kazuistyczne publikacje ostatnich lat sugerowały wysoką skuteczność omalizumabu w leczeniu ciężkich przypadków chorób skóry, związanych nie tylko z patomechanizmem IgE-zależnym. Opisy pojedynczych oraz serii przypadków wykazywały dobry efekt terapeutyczny omalizumabu w opornych na leczenie konwencjonalne [24] odmian pokrzywki wywołanej czynnikami fizycznymi (drażnienie, ucisk, ciepło, zimno, światło słoneczne) oraz izolowanego obrzęku naczyń ruchomych krtani [7]. Obserwacje kazuistyczne spowodowały rozwój dobrze zaplanowanych wielośrodkowych i

wielofazowych badań randomizowanych, kontrolowanych placebo nad skutecznością omalizumabu w pokrzywce i obrzęku naczynioruchowym. Badania kliniczne skoncentrowały się głównie na pokrzywce przewlekłej spontanicznej/idiopatycznej i wywołanej/indukowanej oraz obrzęku naczynioruchowym, a ich wyniki wskazywały na wysoką skuteczność omalizumabu w tym schorzeniu, ponadto sugerowały autoimmunologiczny charakter zespołu chorobowego z obecnością w surowicy autoreaktywnych IgE przeciwko wielu autoantygenom tkankowym i komórkowym oraz receptorowi FcεRI [1].

Omalizumab może neutralizować endogenne autoprzeciwciała, zmniejszać ekspresję FcεRI na mastocytach/bazofilach, zapobiegając podwyższonej aktywności i ciągłej gotowości (primingu) tych komórek do uwalniania mediatorów zapalnych pod wpływem wielu bodźców immunologicznych i nieimmunologicznych [8].

Wśród wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych III fazy, kilka z nich wskazuje na istotną skuteczność leczenia omalizumabem pokrzywki przewlekłej spontanicznej, indukowanej i obrzęku naczynioruchowego. Wydaje się, że efekty badań o akronimie ASTERIA I [25], ASTERIA II [10] oraz GLACIAL [26] będą miały największy wpływ na dalszy rozwój terapii pokrzywki przewlekłej omalizumabem, pozwoliły zresztą na zarejestrowanie leku w leczeniu tego schorzenia w Europie oraz USA [27]. Wymienione powyżej badania wieloośrodkowe objęły dużą grupę pacjentów z umiarkowaną i ciężką pokrzywką spontaniczną/idiopatyczną, której objawy utrzymywały się, pomimo stosowania terapii skojarzonej z czterokrotnym zwiększeniem dawki leków przeciwhistaminowych. Omalizumab podawano pacjentom, przydzielonych grupowo do różnych dawek leku (75mg, 150 mg, 300 mg) co 4 tygodnie, przy czym zwracano również uwagę na bezpieczeństwo leczonych chorych. Wyniki tych badań, przeprowadzonych według podobnych założeń i planów wykazały spójnie, że omalizumab redukował kliniczne objawy pokrzywki przewlekłej spontanicznej/idiopatycznej w sposób zależny od dawki [10,25,26]. Najlepsze wyniki w łagodzeniu uporczywego świądu (skala ISS) oraz uzyskiwaniu remisji zmian pokrzywkowych, ocenianej za pomocą tygodniowej skali aktywności choroby (UAS7) obserwowano w grupach pacjentów, którzy otrzymywali 300 mg leku co 4 tygodnie w 12 tygodniu obserwacji [10]. Profil bezpieczeństwa omalizumabu we wszystkich grupach pacjentów był zadawalający, nie odbiegał zakresem objawów ubocznych od tych, które obserwuje się u chorych na astmę ciężką, leczonych omalizumabem, również w algorytmie 24 tygodniowego podawania leku pacjentom z pokrzywką spontaniczną [25]. Wyniki badań klinicznych randomizowanych, kontrolowanych placebo korespondują również z obserwacyjnymi badaniami populacyjnymi, które ponadto podkreślają poprawę jakości życia chorych leczonych omalizumabem, ocenianą za pomocą kwestionariusza CU-Q2oL [28]

AZS

Wcześniej zainteresowano się także możliwością leczenia atopowego zapalenia skóry za pomocą omalizumabu, szczególnie tych przypadków, w których obserwowano wysokie stężenie IgE [1]. We wszystkich przypadkach lek powodował istotną kliniczną poprawę chorych na atopowe zapalenie skóry, a późniejsze badania kontrolowane placebo ujawniły związek pomiędzy kliniką, a wpływem omalizumabu na tak ważne ogniwa patomechanizmu atopowego zapalenia skóry jak obniżenie stężenia IgE w surowicy, zmniejszenie ekspresji cząstek IgE oraz receptora FcεRI na komórkach jednojądrzastych [3]. Obserwacje in vivo tych badań wykazały ponadto konieczność użycia dużej koncentracji alergenu, aby uzyskać pozytywny skórny test punktowy oraz zmniejszenie reakcji skóry na atopowe testy płatkowe, co świadczy o korzystnym wpływie omalizumabu na reakcje alergiczne natychmiastowe typu I oraz opóźnione typu IV, występujące w tak złożonym pod względem patomechanizmu zespole chorobowym, jakim jest atopowe zapalenie skóry [29].

Mastocytoza skórna

Innym celem terapeutycznym omalizumabu może być mastocytoza skórna, w której lek wydaje się stabilizować objawy systemowe, często obserwowane w tym schorzeniu. Niektóre badania sugerują prawdopodobieństwo hamowania przez omalizumab aktywacji, czasu przeżycia oraz akumulacji mastocytów przez IgE oraz zmniejszenia ekspresji FcεRI na komórkach [30]. Wiadomo, że mastocytoza stanowi czynnik ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji anafilatycznych po użądleniu pszczoły, osy lub innego owada błonkoskrzydłego, co ważniejsze jednak, u osób z łagodną mastocytozą obserwuje się nawracającą anafilaksję spowodowaną innym nieznanym czynnikiem wywołującą taką reakcję [31]. Obserwowano przypadki, w których podawanie 150 mg omalizumabu co 4 tygodnie eliminowało incydenty nawracającej anafilaksji, powodowało istotny spadek stężenia tryptazy oraz zahamowanie aktywności bazofilów poprzez spadek stężenia IgE w tej grupie chorych [32].

Inne zespoły i stany chorobowe

Badania wskazujące na plejotropowe działanie omalizumabu spowodowały próby zastosowania leku w wielu przypadkach o złożonej etiopatogenezie z domniemanym udziałem IgE, w których ważniejszy od powiązań, związanych z działaniem opozycyjnym wobec IgE jest ogólny przeciwzapalny efekt omalizumabu. Podanie omalizumabu pacjentom uczulonym na lateks skutkowało zmniejszeniem skórnych i spojówkowych objawów, spowodowanych uczuleniem na ten alergen [33]. Nie mniej ważne obserwacje wskazują na skuteczne działanie omalizumabu w przypadkach zapalenia spojówek i rogówki, zagrażającej ślepotcie [34]. Prace kazuistyczne wskazują również na skuteczność omalizumabu w zespole hiper-IgE, w którym omalizumab zmniejszał objawy skórne, związane z tym schorzeniem [35]. Pojedyncze prace kazuistyczne wskazują na skuteczność omalizumabu w takich jednostkach chorobowych jak, śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego [36], pęcherzycy [37] i nadwrażliwości na aspirynę, wywołującej zespół objawów dróg oddechowych, określaną jako AERD – aspirin exacerbated respiratory disease [38].



Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Adres do korespondencji:
Bernard Panaszek
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii
50-367 Wrocław
ul. Curie-Skłodowskiej 66
e-mail: panaszek@umed.wroc.pl
Tel. 71/7842521, fax. 71/7842529

Pracę nadesłano 2015.03.23
Zaakceptowano do druku 2015.03.26

Konflikt interesów nie występuje.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)