



Immunoterapia podjęzykowa

Praktyczne wskazówki

Sublingual immunotherapy. Useful guidance.

SUMMARY

Sublingual immunotherapy (SLIT) is a widely applied method of etiology-based treatment for allergic rhinitis/ conjunctivitis and asthma due to aeroallergens sensitization. In the paper some practical aspects of SLIT based on author's experience have been described.

Immunoterapia podjęzykowa jest szeroko stosowaną metodą przyczynowego leczenia alergicznego nieżytu nosa/spojówek i astmy związanej z IgE-zależną nadwrażliwością na alergeny powietrzno pochodne. W pracy opisano praktyczne aspekty stosowania tej metody leczenia chorób alergicznych, oparte na doświadczeniu własnym autora.

Błażowski Ł: Immunoterapia podjęzykowa. Praktyczne wskazówki, praktyczne korzyści. Dla pacjenta i dla lekarza. *Alergia*, 2016, 4: 27-30

Miejsce immunoterapii podjęzykowej (SLIT, *sublingual immunotherapy*) w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i spojówek czy astmy związanej z uczuleniem na alergeny powietrzno pochodne jest bezsporne i udokumentowane w kilkudziesięciu randomizowanych badaniach kontrolowanych od czasu pierwszego z nich, które ukazało się jeszcze w 1986 roku [1][2]. Obecnie nie dyskutuje się już o skuteczności SLIT, gdyż w świetle opublikowanych badań skuteczność immunoterapii podjęzykowej jest niewątpliwa [3]. Również traci na znaczeniu akademicki w swoim charakterze spór dotyczący porównania SLIT i immunoterapii iniekcyjnej (SCIT, *subcutaneous immunotherapy*), gdyż oba sposoby immunoterapii alergicznej (AIT, *allergen immunotherapy*), SCIT i SLIT, w istocie jednego przyczynowego leczenia chorób alergicznych, oceniane pod względem skuteczności i bezpieczeństwa, pozostają w równowadze [4] (Ryc.1). Nawet jeżeli w niektórych badaniach SCIT wydaje się być nieco bardziej skuteczna, to najnowsze zestawienie z 2016 roku, autorstwa Durham i Penagos, potwierdza porównywalną skuteczność obu metod w zakresie redukcji objawów i zużycia leków (Ryc.2), a bezpieczeństwem immunoterapii podjęzykowej przeważa nad bezpieczeństwem immunoterapii iniekcyjnej. Stwierdzenie to znajduje również potwierdzenie w praktyce i jest zgodne z ponad 20-letnim doświadczeniem w stosowaniu podjęzykowej immunoterapii alergicznej autora tego opracowania.

Bezpieczeństwo immunoterapii podjęzykowej

Objawy niepożądane związane ze stosowaniem SLIT w zdecydowanej większości dotyczą miejscowych reakcji w obrębie jamy ustnej i gardła pod postacią świądu, uczucia niewielkiego obrzęku i podrażnienia.

W zależności od badania klinicznego, częstość występowania objawów miejscowych waha się od 5 do 80%, jednak w praktyce dotyczą one niewielkiej grupy pacjentów. Objawy miejscowe są przejściowe, nie wymagają zwykle leczenia farmakologicznego i ustępują zazwyczaj po kilku lub kilkunastu kolejnych dawkach. Nie są też przeciwwskazaniem do kontynuacji SLIT i wyjątkowo wymagają modyfikacji dawkowania. [5] W takich sytuacjach zazwyczaj pomocne jest wydłużenie fazy wstępnej leczenia i wolniejsze zwiększanie liczby dawek poprzez przyjmowanie dawki dobrze tolerowanej przez kilka kolejnych dni. Jedynie w przypadku nieustępujących w czasie leczenia objawów dyskomfortu w obrębie przełyku lub żołądka, które zdarzają się wyjątkowo, immunoterapię należy przerwać i przed decyzją o kontynuacji SLIT ocenić stan kliniczny pacjenta również pod kątem innych przyczyn mogących mieć wpływ na tolerancję leczenia.

Objawy miejscowe w SLIT

- nie są powodem do przerwania terapii
- nie wymagają z założenia leczenia farmakologicznego
- mijają zazwyczaj po kilku lub kilkunastu minutach po podaniu szczepionki
- zmniejszają się wraz z podawaniem kolejnych dawek SLIT i ustępują w ciągu 1-2 tygodni

Podawanie szczepionek alergenowych, co jest oczywiste, może wiązać się z ryzykiem reakcji systemowych, jednak opublikowane dotychczas przypadki reakcji anafilaktycznych związanych z immunoterapią podjęzykową, wynikały w większości z błędów lekarzy (szczepionki bez standaryzacji, zawierające nawet kilkanaście alergenów) lub pacjentów (samowolna zmiana schematu dawkowania czy podanie zbyt dużej dawki). Nie odnotowano dotychczas zgonu po podaniu alergicznej szczepionki podjęzykowej, a biorąc pod uwagę szacowaną ilość podanych dotychczas dawek, teoretyczna możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznej wynosi 1 na 100 milionów dawek [6]. Częstość tych reakcji jest zatem wielokrotnie mniejsza niż częstość anafilaksji po doustnych antybiotykach czy lekach przeciwbólowych, które pacjent również przyjmuje w domu [7]. **Należy podkreślić, że bezpieczeństwo SLIT w dużej mierze zależy od przestrzegania zasad kwalifikacji do immunoterapii, podania pierwszej dawki w gabinecie lekarskim oraz od najważniejszego elementu, czyli edukacji pacjenta przez lekarza.** Z doświadczeń autora wynika, że jeżeli pacjent jest poinformowany, jakie objawy niepożądane po podaniu SLIT mogą wystąpić, jak je rozpoznać i w jaki sposób ma wówczas postąpić – bezpieczeństwo immunoterapii podjęzykowej jest zdecydowanie większe.

Nie ma uzasadnienia podawanie leków przeciwhistaminowych w profilaktyce ewentualnego wystąpienia objawów niepożądanych. W Europie nie ma też obowiązku zabezpieczenia pacjenta w adrenalinę do samodzielnego podania. Natomiast w związku z teoretyczną możliwością wystąpienia objawów obturacji oskrzeli, pacjent powinien być zabezpieczony w lek wziewny rozszerzający mięśniówkę drzewa oskrzelowego.

Podstawy bezpiecznej immunoterapii podjęzykowej

- Pierwsza dawka alergicznej szczepionki podjęzykowej powinna być podana w gabinecie lekarza z koniecznością 30-minutowego czasu obserwacji
- Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy mieli wcześniejsze reakcje systemowe po podaniu immunoterapii podskórnej
- Edukacja pacjenta w zakresie konieczności ścisłego przestrzegania schematu dawkowania; informacji, kiedy nie

Oddział Pediatrii
i Alergologii, Szpital
Specjalistyczny w Jasle

Klinika Alergologii
i Pneumonologii, IGIChP
OT w Rabce-Zdroju

Wydział Medyczny,
Uniwersytet Rzeszowski

Słowa kluczowe:

immunoterapia podjęzykowa, bezpieczeństwo, edukacja

Key words:

sublingual immunotherapy, safety, education

naależy szczepionki podawać; zasad postępowania w przypadku nieoczekiwanej przerwy w immunoterapii; rozpoznania ewentualnych objawów niepożądanych i postępowania w przypadku ich wystąpienia

Bezpieczeństwo SLIT zależy też od przekazania pacjentowi informacji o tym, w jakich sytuacjach szczepionki podjęzykowej nie należy podawać. Przede wszystkim pacjent nie może przyjąć szczepionki w przypadku źle kontrolowanej astmy, aż do czasu uzyskania jej dobrej kontroli. W monitorowaniu stanu dróg oddechowych pomocny może być codzienny pomiar szczytowego przepływu wydechowego za pomocą prostego piklometru. Szczepionki podjęzykowej nie należy również podawać w przypadku jakichkolwiek zmian zapalnych, nadżerek i uszkodzeń błony śluzowej w jamie ustnej, jak też po ekstrakcji zębów, po wypadnięciu zębów mlecznych oraz bezpośrednio po założeniu aparatu ortodontycznego, aż do uzyskania pewności, że nie wywołuje on abrazji śluzówki.

Sytuacje, w których szczepionki podjęzykowej nie można podawać

- Źle kontrolowana astma (do czasu uzyskania kontroli w wyniku leczenia zleconego przez lekarza)
- Zmiany zapalne lub uraz w obrębie jamy ustnej
- Bezpośrednio po zabiegach stomatologicznych
- Bezpośrednio po założeniu aparatu ortodontycznego
- Każda ostra choroba infekcyjna do czasu konsultacji przez lekarza
- W dniu podania szczepienia ochronnego

Korzyści ze stosowania SLIT

Niezaprzeczalną wartością immunoterapii podjęzykowej jest jej nieinwazyjność, nowoczesność oraz podążanie za ogólnymi trendami w medycynie. Jest oczywiste, że jeżeli są dwie równie skuteczne metody leczenia to wybiera się tę mniej inwazyjną i o większym profilu bezpieczeństwa. SLIT eliminuje konieczność częstych wizyt w gabinecie lekarza w celu podawania szczepionki podskórnej, co w dobie permanentnego pośpiechu, braku czasu, nauki lub pracy w wielu miejscach jest niezaprzeczalnym atutem. SLIT zmniejsza też koszty leczenia dla pacjenta (konieczność dojazdu do gabinetu, opuszczenie dnia pracy) oraz daje niezwykle istotny komfort leczenia w domu.

Korzyści ze stosowania SLIT: dla pacjenta

- Metoda nieinwazyjna i przyjazna pacjentowi
- Brak stresujących szczególnie dla dzieci iniekcji
- Metoda bezpieczniejsza
- Komfort leczenia w domu
- Nie ogranicza codziennych aktywności i obowiązków
- Oszczędność czasu i kosztów związanych z częstymi dojazdami do gabinetu

Często lekarz alergolog prowadzący immunoterapię alergenową nie zastanawia się, jakie potencjalne korzyści dla jego praktyki mogą wynikać ze stosowania metody podjęzykowej. Stosując SLIT można leczyć znacznie większą grupę pacjentów,

na przykład tych, którzy nigdy nie zaakceptują immunoterapii iniekcyjnej i dlatego nigdy nie byłoby skutecznie i przyczynowo leczenia. Można leczyć także pacjentów mobilnych, często wyjeżdżających w związku z pracą czy nauką. Ponadto stosowanie różnych metod immunoterapii (iniekcje, roztwór podjęzykowy, tabletki) zwiększa konkurencyjność i prestiż gabinetu. Istotny jest też fakt, że bezpieczeństwo SLIT zmniejsza możliwość wystąpienia reakcji niepożądanych w gabinecie, które rzadko, ale jednak zdarzają się w trakcie immunoterapii podskórnej i mogą wiązać się z koniecznością opieki prawnej w przypadku powikłań. Warto zaznaczyć, że koszty wyposażenia i utrzymania gabinetu związane ze stosowaniem metody podskórnej są wyższe niż w przypadku podjęzykowej, gdzie nie ma konieczności zatrudniania anestezjologa czy pielęgniarki zabiegowej, a wartość punktowa wizyty w ramach kontraktu jest taka sama. I wreszcie, w sytuacji trudnych do przewidzenia, a potencjalnie możliwych zmian dotyczących prowadzenia praktyki alergologicznej, posiadanie umiejętności i doświadczenia w stosowaniu obu metod immunoterapii wydaje się być opcją bardziej bezpieczną i pożądaną.

Korzyści ze stosowania SLIT dla lekarza

- Rozszerzenie opcji terapeutycznych oferowanych przez gabinet
- Zwiększenie konkurencyjności i prestiżu gabinetu
- Powiększenie grupy pacjentów (dzieci, studenci, pacjenci mobilni)
- Zmniejszenie ryzyka anafilaksji związanej ze SCIT i konsekwencji z tym związanych
- Mniejszy koszt obsługi gabinetu (pielęgniarka, anestezjolog, lodówki)

Wskazania do zastosowania SLIT

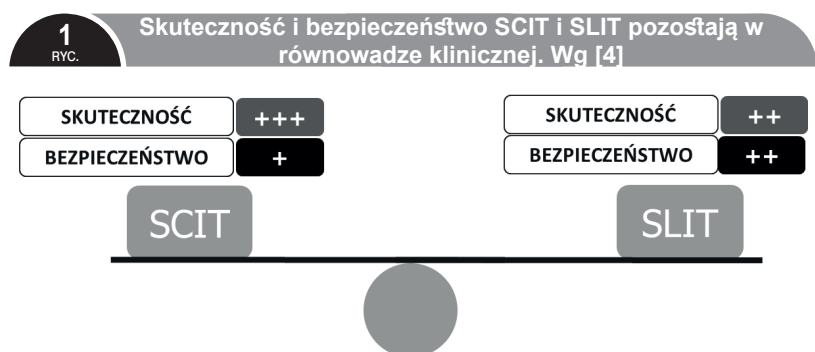
Głównym wskazaniem do zastosowania u pacjenta immunoterapii podjęzykowej są objawy alergicznego nieżytu nosa/spojówek i/lub astma z udokumentowaną IgE-zależną nadwrażliwością na alergeny powietrzno-pochodne oraz udokumentowany związek ekspozycji na te alergeny z objawami klinicznymi. Jedyne kryterium wieku to ukończenie 5. r.ż. Co prawda opublikowano badania, w których stosowano SLIT u dzieci poniżej 5. r.ż. dowodząc, że jest to leczenie bezpieczne i skuteczne także w tej grupie wiekowej, jednak ze względu na wątpliwości dotyczące ostatecznego rozpoznania przyczyn objawów klinicznych u małych dzieci, a także brak pewności, czy dziecko w tym wieku potrafi utrzymać szczepionkę w okolicy podjęzykowej przez 1-2 minuty bez polykania jej sprawiają, że SLIT stosowana jest powyżej 5 r.ż. Wyjątkiem są tabletki podjęzykowe z alergenami roztoczy kurzu domowego, które nie mają wskazań do stosowania u dzieci poniżej 18 lat. Skuteczność SLIT w leczeniu alergicznego nieżytu nosa/spojówek potwierdzono dla wszystkich szczepionek podjęzykowych oferowanych na rynku, natomiast skuteczność w leczeniu astmy kontrolowanej, oceniana na podstawie dotychczas opublikowanych badań, nie jest jednoznaczna, chociaż praktyka kliniczna zdecydowanie potwierdza ustępowanie objawów astmy, której objawy były indukowane ekspozycją na alergeny zawarte w szczepionce alergenowej.

Wskazania do SLIT

- Objawy alergicznego nieżytu nosa/spojówek i/lub astma z udokumentowaną IgE-zależną nadwrażliwością na alergeny powietrzno-pochodne
- Udokumentowany związek ekspozycji na te alergeny z objawami klinicznymi
- Ukończony 5. rok życia, z wyjątkiem tabletek HDM stosowanych od 18 r.ż.

Preparaty i schematy dawkowania w SLIT

W Polsce dostępne są dwie formy preparatów do SLIT: roztwór podjęzykowy oraz tabletki do podawania podjęzykowego. W przypadku roztworu podjęzykowego dostępne są aktualnie





ekstrakty alergenowe roztoczy kurzu domowego (D.ptę/D.far), pyłku pięciu traw, pyłku brzozy i pyłku bylicy. Formy tabletkowe – w zależności od preparatu – zawierają ekstrakty alergenowe pyłku pięciu traw bądź ekstrakt alergenowy jednej trawy – tymotki. Dostępne są również tabletki z alergenami roztoczy kurzu domowego. **Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów [8], stosowanie szczepionek monowalentnych, zawierających jeden główny alergen źródłowy lub – jak jest w przypadku alergenów traw oraz roztoczy kurzu domowego – grupę alergenów o dużym stopniu podobieństwa (homologii) związane jest z większą skutecznością i bezpieczeństwem terapii.**

W przypadku alergenów całorocznych (np. roztocze kurzu domowego) oczywiste jest leczenie w schemacie całorocznym. Roztwór podjęzykowy można stosować codziennie lub trzy razy w tygodniu [9], w zależności od preferencji pacjenta lub doświadczenia lekarza, tabletki z alergenami roztoczy należy przyjmować codziennie przez okres minimum 3 lat [10],

W przypadku alergenów sezonowych, w immunoterapii podjęzykowej zazwyczaj stosuje się schemat okołosezonowy, w którym podawanie szczepionki podjęzykowej rozpoczyna się od 2 do 4 miesięcy przed sezonem i kontynuuje do końca głównego sezonu pylenia. Okołosezonowy schemat leczenia powtarza się przez minimum 3 kolejne lata (sezony). Należy odróżnić schemat okołosezonowy od schematu przedsezonowego, stosowanego niekiedy w SCIT, w którym podawanie szczepionki kończy się przed sezonem pylenia. W przypadku SLIT schemat przedsezonowy nie znajduje zastosowania, gdyż skuteczność takiego schematu podawania nie ma podstaw naukowych i nie została udokumentowana.

Trzeba też podkreślić, że w przypadku tabletek podjęzykowych z alergenami pyłku traw skuteczność długoterminowa – a ta jest kluczowa dla pacjentów poddanych AIT – okołosezonowego schematu leczenia została udowodniona dla tabletek podjęzykowych z alergenami 5 traw [11] [12] [13]. Natomiast w przypadku tabletek podjęzykowych zawierających ekstrakt pyłku 1 trawy (tymotki), długoterminowa skuteczność leczenia została udowodniona dla terapii w schemacie całorocznym, polegającym na przyjmowaniu tabletki codziennie przez 3 kolejne lata [14] [13] [15].

Praktyczne zasady skutecznego i bezpiecznego SLIT

Aby immunoterapia podjęzykowa była metodą bezpieczną i przyniosła oczekiwany efekt kliniczny muszą być spełnione określone warunki oraz przestrzegane określone reguły, zarówno przez pacjenta, jak też przez lekarza. **Sukces SLIT zależy przede wszystkim od współpracy na linii lekarz – pacjent oraz od szczegółowej i zrozumiałej dla pacjenta edukacji prowadzonej przez lekarza.** Brak edukacji lub niepełna edukacja jest najczęstszą przyczyną błędów popełnianych przez pacjenta, prowadzi do przerwania cyklu immunoterapii oraz stwarza niebezpieczeństwo wystąpienia objawów niepożądanych. Kluczowe jest, aby wybór tej metody immunoterapii był wspólną decyzją pacjenta i lekarza, z pełną akceptacją i zrozumieniem zasad tej terapii przez pacjenta.

Zasadnicze znaczenie ma pierwsza wizyta edukacyjna, w trakcie której lekarz wyjaśnia dlaczego zdecydował się na zastosowanie SLIT, jaki rezultat ma przynieść zaproponowane leczenie, co jest warunkiem powodzenia terapii, a także jakie są zasady bezpiecznego kontynuowania immunoterapii w domu przez samego pacjenta. W trakcie pierwszej wizyty pacjent powinien otrzymać nie tylko receptę na szczepionkę alergenową, ale również dzienniczek odczulania, który w przypadku roztworu podjęzykowego, znakomicie wyjaśnia zasady przygotowania szczepionki do użycia, akcentuje główne elementy prowadzenia leczenia i zapobiega popełnianiu błędów wynikających z niewiedzy pacjenta. Taki materiał edukacyjny powinien otrzymać każdy pacjent stosujący immunoterapię podjęzykową. Ważnym elementem dokumentacji medycznej powinna być podpisana przez pacjenta i/lub opiekuna prawnego zgoda na immunoterapię podjęzykową, którą to zgodę

należy uzyskać także w trakcie pierwszej wizyty edukacyjnej. Rekomendacją autora jest, aby po zakupieniu preparatu do immunoterapii podjęzykowej pacjent zgłosił się na drugą wizytę, w trakcie której lekarz wspólnie z pacjentem przygotowuje szczepionkę do podania (w przypadku roztworu podjęzykowego) oraz podaje pierwszą dawkę szczepionki z koniecznością 30-minutowego okresu obserwacji po podaniu preparatu. Natomiast w przypadku tabletek podjęzykowych, podanie pierwszej tabletki pod nadzorem lekarza oraz 30-minutowa obserwacja są wymogiem koniecznym, wynikającym z zapisu w Charakterystyce Produktu Leczniczego [10] [11] [14]. Czas obserwacji można wykorzystać na przypomnienie zasad prowadzenia SLIT w domu. Takie postępowanie ma kardynalne znaczenie dla skuteczności i bezpieczeństwa terapii.

Praktyczne aspekty immunoterapii podjęzykowej

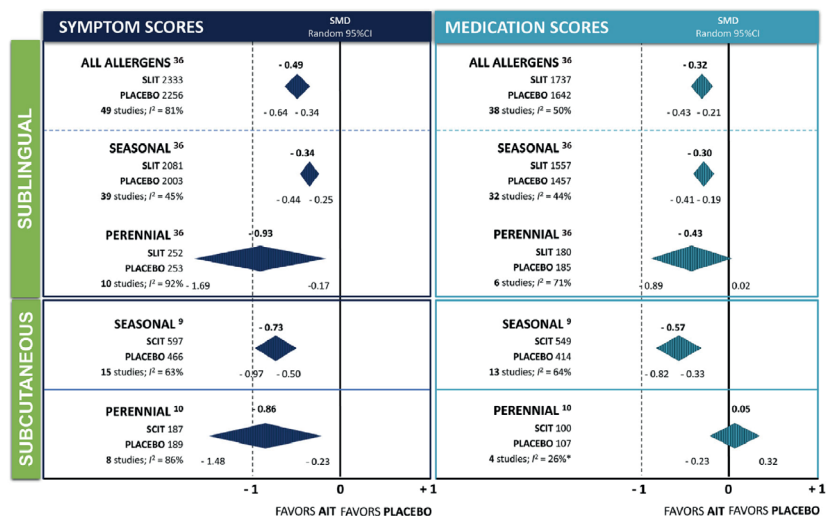
- Szczepionkę alergenową przyjmuje się doustnie trzymając roztwór lub tabletkę w okolicy podjęzykowej przez około 1-2 minuty, po czym preparat należy połknąć.
- Szczepionka nie musi być przyjmowana na czczo, można podawać ją po posiłku, jednak nie w trakcie jedzenia. Posiłek po przyjęciu szczepionki można spożyć po kilkuminutowej przerwie.
- Szczepionkę należy podawać o takiej porze dnia, żeby mieć czas na 30-minutową obserwację pacjenta przez inną osobę dorosłą, co zwiększa bezpieczeństwo terapii.
- W przypadku roztworu podjęzykowego, przez pojedynczą dawkę należy rozumieć objętość szczepionki uzyskaną poprzez jednokrotne, mocne naciśnięcie pompki dozującej (kropla nie jest tu miarą dawkowania i nie jest równoważna dawce).
- Nie należy zmniejszać standardowo dawki szczepionki alergenowej w sezonie pylenia. Głównym kryterium decydującym o podaniu szczepionki oraz określającym wysokość dawki jest obecność i nasilenie ewentualnych objawów klinicznych uczulenia.

W przypadku kiedy przerwano (z różnych względów) podawanie alergenowej szczepionki podjęzykowej, a przerwa w leczeniu była mniejsza niż jeden tydzień, zasadą jest podanie takiej samej dawki jak ostatnio przyjęta, jeżeli pacjent w dniu podania jest zdrowy.

W przypadku przerwy dłuższej niż 7 dni pacjent powinien skontaktować się (np. telefonicznie) z lekarzem prowadzącym w celu ustalenia indywidualnego postępowania. Decyzja, od jakiej dawki należy wówczas wznowić terapię zależy od przyczyn przerwania SLIT, od tolerancji poprzednich dawek i aktualnego

2 RVC.

Skuteczność SLIT i SCIT mierzona kontrolą objawów oraz zmniejszeniem zużycia leków w alergii sezonowej i całorocznej. [4].



stanu zdrowia pacjenta. W przypadku roztworu podjęzykowego, pacjent zazwyczaj wznawia leczenie w domu od jednej dawki stężenia podtrzymującego i kontynuuje zgodnie ze schematem, jednak zależy to od oceny powyższych okoliczności przez lekarza. W przypadku tabletek podjęzykowych, przerwa dłuższa niż 7 dni wymaga wznowienia leczenia w gabinecie alergologa. Niekiedy wznowienie leczenia wymaga zastosowania dawki mniejszej niż maksymalna. Tego typu postępowanie, zwiększające bezpieczeństwo immunoterapii podjęzykowej, możliwe jest jedynie w przypadku roztworu lub tabletek podjęzykowych posiadających dawkę wstępną.

Analiza ponad 80 opublikowanych badań wykazała, że odsetek pacjentów, którzy przerwali immunoterapię podjęzykową w grupie leczonej aktywnym preparatem jest niewiele większy od grupy, której podawano placebo (odpowiednio 17,3% i 15,8%) [16]. Pomimo braku potwierdzenia w piśmiennictwie, możliwość przerwania SLIT przez pacjenta wymieniana jest często jako jeden z głównych argumentów przeciwko immunoterapii podjęzykowej. Jest oczywiste, że **podstawą odpowiednio długiego, a tym samym skutecznego okresu leczenia jest prawidłowa współpraca pomiędzy pacjentem i lekarzem.** Jak przedstawiono powyżej, edukacja pacjenta dotycząca zasad podawania szczepionki, informacja, kiedy należy oczekiwać efektów leczenia, jak postępować w przypadku choroby czy przerwy w leczeniu oraz zapewnienie kontaktu telefonicznego z lekarzem w przypadku wątpliwości i pytań są podstawowym warunkiem powodzenia SLIT. Proces immunoterapii podjęzykowej powinien być monitorowany w trakcie kontrolnych wizyt lekarskich. Przestrzeganiu systematyczności przyjmowania szczepionki sprzyja również możliwość przechowywania roztworu podjęzykowego (stężenia podtrzymującego) oraz tabletek w warunkach temperatury pokojowej, bez konieczności przechowywania ich w lodówce. Ułatwia to zdecydowanie stosowania szczepionki również poza miejscem zamieszkania.

Postępowanie w sytuacjach szczególnych

Jest oczywiste, że przestrzeganie schematu immunoterapii podjęzykowej jest konieczne, z drugiej strony w trakcie SLIT mogą wystąpić nieoczekiwane sytuacje, które wymagają elastyczności w podawaniu szczepionki np. w przypadku nasilenia objawów miejscowych, wystąpienia objawów choroby zakaźnej czy równoczesnego szczepienia ochronnego. **W każdym przypadku, decyzję o zmianie schematu dawkowania podejmuje wyłącznie lekarz alergolog po osobistym lub telefonicznym kontakcie z pacjentem.**

Zmiana drogi podania szczepionki alergenowej SCIT → SLIT / SLIT → SCIT

Należy zawsze rozpocząć podawanie od leczenia wstępnego zgodnie ze schematem dawkowania danego preparatu.

Podawanie dwóch szczepionek podjęzykowych równocześnie

Zaleca się podanie obu szczepionek o różnych porach dnia lub o tej samej porze dnia w odstępie 30 minut. Wprowadzanie drugiej szczepionki (dawki wstępnej) powinno odbywać się po osiągnięciu dawki podtrzymującej dla pierwszej szczepionki.

Podawanie szczepionki podjęzykowej i iniekcyjnej równocześnie

Zaleca się podanie obu szczepionek o różnych porach dnia lub o tej samej porze dnia w odstępie 30 minut. Wprowadzanie

jako drugiej szczepionki iniekcyjnej (faza wstępna) powinno odbywać się po osiągnięciu dawki podtrzymującej dla szczepionki podjęzykowej. Wprowadzanie jako drugiej szczepionki podjęzykowej (dawki wstępnej – okres kilku dni) powinno odbywać się w przerwie pomiędzy kolejnymi iniekcjami szczepionki podskórnej.

Szczepienie ochronne i SLIT

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Alergologicznego zaleca przerwanie SLIT na okres 7 dni przed i 7 dni po szczepieniu ochronnym [12]. Należy zaznaczyć, że jest to opinia ekspertów, natomiast nie ma dostępnych danych z piśmiennictwa regulujących to zagadnienie. Zapisy w charakterystykach produktów do SLIT są różne [9, 11, 14].

SLIT z alergenami pyłku roślin w przypadku OAS

Immunoterapia podjęzykowa u pacjentów z zespołem alergii jamy ustnej (OAS) jest tak samo skuteczna jak w przypadku pacjentów bez tego zespołu. Badania nie potwierdzają również większej częstości lub nasilenia miejscowych objawów niepożądanych, jednak w przypadku ich dużego nasilenia konieczna jest modyfikacja dawkowania przez wydłużenie czasu podawania mniejszych dawek szczepionki alergenowej (np. w fazie podawania dawek wstępnych podawanie tej samej dawki przez kilka kolejnych dni i zwiększenie dawki co kilka dni, a nie codziennie).

Modyfikacja dawki w przypadku gorszej tolerancji szczepionki

Warunkiem skuteczności immunoterapii podjęzykowej jest osiągnięcie dawki końcowej podawanej przewlekłe, jednak warunkiem nadrzędnym jest bezpieczeństwo leczenia. W nielicznych przypadkach z powodu gorszej tolerancji szczepionki (np. nasilone objawy miejscowe, powtarzające się objawy świszczącego oddechu, nasilenie nieżytu nosa bezpośrednio po podaniu szczepionki) dojście do dawki maksymalnej może wymagać zmiany schematu dawkowania z wydłużeniem fazy wstępnej. Wyjątkowo może zdarzyć się sytuacja, że dawką maksymalną będzie najwyższa dawka tolerowana przez pacjenta, chociaż będzie ona mniejsza od dawki zalecanej w schemacie podawania. Jednak nawet w takiej sytuacji, po kilku tygodniach podawania mniejszej, tolerowanej dawki wskazane jest osiągnięcie docelowej, zalecanej dawki podtrzymującej.

Podsumowanie

Bogate piśmiennictwo dotyczące immunoterapii podjęzykowej oraz długoletnia praktyka w stosowaniu SLIT pozwalają na przedstawienie 4 podstawowych, autorskich rekomendacji, będących podsumowaniem rozważań na temat praktycznych aspektów tej formy leczenia chorób alergicznych:

1. **Podaj pierwszą dawkę SLIT w gabinecie lekarskim z zachowaniem 30- minutowego okresu obserwacji.**
2. **Zachowaj ostrożność w trakcie SLIT u pacjentów, którzy wcześniej mieli objawy systemowe podczas AIT.**
3. **Kluczem do skutecznej, bezpiecznej i odpowiednio długiej immunoterapii podjęzykowej jest edukacja pacjenta.**
4. **Wielkość kolejnej dawki szczepionki po dłuższej przerwie w leczeniu zawsze dobierz indywidualnie, a w razie potrzeby wykorzystaj możliwość podania niższego stężenia i modyfikacji dawki.**

Adres do korespondencji:
Łukasz Błażowski
ul. Lwowska 22
38-200 Jasło
Tel. +48 13 446 20 41
l.blazowski@gmail.com

Pracę nadesłano
2016.12.15
Zaakceptowano
do druku 2016.12.16

Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo: 1. Canonica GW, Cox L, Pawankar R. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. WAO Journal 2014;7:6 2. Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. Clin Exp Allergy. 1986;16:483-491. 3. Pepper AN, Calderon MA, Casale TB. Sublingual Immunotherapy for the Polyallergic Patient. J Allergy Clin Immunol in Pract 2016;in press 4. Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis? J Allergy Clin Immunol 2016;137:339-49 5. Passalacqua G, Nowak-Węgrzyn A, Canonica GW. Local Side Effects of Sublingual and Oral Immunotherapy. J Allergy Clin Immunol Pract in press 6. Calderon MA, Simons FER, Malling HJ. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. Allergy 2012;67:302-11 7. Bhattacharya S. The facts about penicillin allergy: A review. J Adv Pharm Technol Res 2010;1:11-7 8. Jutel M, Agache I, Bonini S. International consensus on allergy immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2015;136:556-68 9. Charakterystyka produktu leczniczego STALORAL 300, 10 IR/ml; 300 IR/ml, roztwór do stosowania podjęzykowego 10. Charakterystyka produktu leczniczego ACARIZAX, 12 SQ-HDM liofilizat doustny 11. Charakterystyka produktu leczniczego ORALAIR 100 IR/300 IR, tabletki podjęzykowe 12. Didier A, Malling H-J, Worm M. Prolonged efficacy of the 300IR 5-grass pollen tablet up to 2 years after treatment cessation, as measured by a recommended daily combined score. Clinical and Translational Allergy 2015;5:12 13. Passalacqua G, Sastre J, Pfaar O. Comparison of allergenic extracts from different origins: the value of the FDA's bioequivalent allergy unit (BAU). Expert Rev Clin Immunol 2016;12:733-39 14. Charakterystyka produktu leczniczego GRAZAX 75000 SQ-T, liofilizat doustny 15. Durham SR, Emminger W, Kapp A. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: Confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. J Allergy Clin Immunol 2012;129:717-25 16. Makatsori M, Scadding GW, Lombardo C. Dropouts in sublingual allergen immunotherapy trials – a systematic review. Allergy 2014;69:571-80 17. Jutel M, Bartkowiak-Emeryk M, Bręborowicz A. Podjęzykowa immunoterapia alergenowa – stanowisko Sekcji Immunoterapii Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Alergologia Polska 2014;1:30-37