

Immunoterapia alergenowa w astmie

dr hab. med. Marita Nittner-Marszalska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 9(186): 76-80

Wprowadzenie

Immunoterapia alergenowa (odczulanie alergenem) jest uznana metodą leczenia chorób alergicznych o mechanizmie z udziałem przeciwciał klasy IgE. Jest stosowana w alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, alergicznym katarze nosa i spojówek oraz w astmie atopowej (IgE-zależnej). Podczas gdy dwa pierwsze wskazania do immunoterapii nie budzą wątpliwości, na temat immunoterapii w astmie nadal toczy się debata. W artykule przedstawiono wyniki najnowszych badań i omówiono korzyści z zastosowania immunoterapii w astmie oraz ryzyko związane z tym leczeniem. Wśród korzyści należy wziąć pod uwagę zmniejszenie objawów choroby, efekt polegający na ograniczeniu dawki glikokortykosteroidów, a także zahamowanie rozwoju alergii. Ryzyko immunoterapii wiąże się z możliwością wystąpienia uogólnionej reakcji alergicznej.

Na czym polega immunoterapia alergenowa?

Immunoterapia alergenowa, określana często jako immunoterapia swoista (SIT – *specific immunotherapy*) lub immunoterapia swoistym alergenem, jest metodą kompleksowego postępowania w alergii komplementarną wobec farmakoterapii i profilaktyki polegającej na unikaniu kontaktu z alergenem. Celem immunoterapii alergenowej jest przestrojenie odpowiedzi immunologicznej na alergen będący przyczyną objawów chorobowych i wytworzenie tolerancji immunologicznej na ten czynnik. Mechanizm tego procesu nie został całkowicie poznany. Wiadomo jednak, że immunoterapia alergenowa hamuje zarówno wczesną, jak i późną fazę IgE-zależnej reakcji alergicznej. Przez wpływ na wczesną fazę odpowiedzi IgE-zależnej SIT zmniejsza wrażliwość na alergen komórek efektorowych odpowiedzi typu natychmiastowego, np. mastocytów i eozynofików, co odpowiada np. za hamowanie przez SIT reakcji anafilaktycznych na jad owadów. Przez wpływ na fazę późną SIT wywiera działanie przeciwwzapalne, co może tłumaczyć skuteczność immunoterapii w leczeniu astmy i innych alergii wziewnych. Konsekwencją przestrojenia przez SIT odpowiedzi immunologicznej jest rozwój tolerancji klinicznej, czyli zmniejszenie lub nawet całkowity brak objawów klinicznych, np. nieżyty nosa, łzawienia oczu, duszności bronchospastycznej czy objawów anafilaksji podczas naturalnej ekspozycji na alergen pierwotnie będący ich przyczyną. Aby cel ten zrealizować, należy wielokrotnie, w stopniowo rosnących dawkach, podawać szczepionki alergenowe, które są na-

turalnymi lub modyfikowanymi wyciągami alergenowymi. Mogą być one aplikowane dwiema drogami: podskórną (SCIT – *subcutaneous immunotherapy*; immunoterapia iniekcyjna, tradycyjna) i podjęzykową (SLIT – *sublingual immunotherapy*; immunoterapia alternatywna, miejscowa).

Immunoterapia alergenowa jest adresowana wyłącznie do starannie wybranej grupy pacjentów, u których podczas kontaktu z alergenem występują objawy oraz jednocześnie stwierdza się obecność swoistych przeciwciała IgE (sIgE) skierowanych przeciwko temu czynnikowi. Wykazanie obecności sIgE stanowi dowód na IgE-zależny mechanizm choroby. Światowe towarzystwa alergologiczne: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) oraz European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), zalecają tę metodę w leczeniu alergicznego nieżyty nosa, spojówek i astmy oraz w zapobieganiu anafilaksji u osób z objawami alergii na jad owadów błonkoskrzydłych.^{1,2}

Immunoterapia alergenowa wykazuje skuteczność bieżącą oraz długoterminową. Przez skuteczność bieżącą, widoczną już po kilku miesiącach leczenia i utrzymującą się w czasie jego trwania, rozumie się ustępowanie objawów choroby oraz zmniejszenie reaktywności immunologicznej. Skuteczność długoterminowa oznacza utrzymywanie się efektów leczenia pomimo jego zaprzestania. Dodatkową, unikalną właściwością tej metody jest skuteczność prewencyjna – immunoterapia alergenowa wpływa na historię naturalną alergii, hamując „marsz alergiczny”, czyli ujawnianie się z czasem nowych schorzeń z grupy chorób atopowych, oraz ograniczając występowanie uczuleń na kolejne alergeny.

Na ocenę efektów immunoterapii alergenowej składają się parametry subiektywne (ocena intensywności i częstotliwości objawów chorobowych) i obiektywne (ocena intensywności farmakoterapii, reaktywności skóry, nosa i oskrzeli na prowokację swoistym alergenem oraz parametry czynnościowe płuc). W oszacowaniu efektu klinicznego immunoterapii alergenowej nie znajdują niestety zastosowania testy immunologiczne, ponieważ żaden z dotychczas ocenianych biomarkerów reakcji alergicznej nie koreluje ze skutecznością kliniczną tego leczenia i nie może być jej miernikiem.

Immunoterapia alergenowa jest akceptowaną metodą leczenia astmy atopowej IgE-zależnej, co znajduje wyraz w najnowszych międzynarodowych wytycznych: Global Initiative for Asthma (GINA) i National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP).^{3,4} Pomimo że podstawą tych rekomendacji są wyniki badań klinicznych z randomizacją i kontrolą placebo oraz metaana-

lizej, debata nad stosowaniem immunoterapii alergenowej w astmie atopowej trwa. Przedmiotem dyskusji są dwie podstawowe kwestie: wielkość efektu klinicznego i ryzyko stosowania tej metody.

Skuteczność immunoterapii alergenowej w astmie

Skuteczność immunoterapii podskórnej w astmie

Skuteczność immunoterapii podskórnej (SCIT) w astmie oceniano dotychczas w kilku metaanalizach. W pierwszej z nich, opublikowanej już w 1995 r. przez Abramsona i wsp., podsumowano wyniki 20 badań, które ukazały się w latach 1954-1990. Wykazano, że w grupie pacjentów poddanych SCIT zmniejszyły się objawy astmy, intensywność leczenia farmakologicznego i stopień nadreaktywności oskrzeli, ale tylko w nieznacznym stopniu poprawiły się wyniki badań czynnościowych płuc (średni wzrost FEV_1 7,1%).⁵ Autorzy podkreślali możliwość przeszacowania efektów SCIT i wskazywali na brak publikacji negujących efekt SCIT w astmie. Z tym większym zainteresowaniem oczekiwano na aktualizację tego opracowania, które ukazały się w 2003 i 2010 r.^{6,7} W pierwszej z nich zestawiono wyniki 75 badań przeprowadzonych w grupie 3188 pacjentów z astmą, w kolejnej bazę uzupełniono o 13 nowych badań. W obu metaanalizach potwierdzono wyniki z 1995 r., wykazując złagodzenie objawów astmy dzięki zastosowaniu immunoterapii (iloraz szans [OR – odds ratio] 3,2; 95% przedział ufności [CI – confidence interval] 2,2-4,9), możliwość redukcji dawek leków przeciwastmatycznych i wreszcie znaczące zmniejszenie nadreaktywności oskrzeli pod wpływem prowokacji swoistym alergenem. W cytowanych opracowaniach nie wykazano wpływu SCIT na nieswoistą nadreaktywność oskrzeli.

Jeżeli stopień poprawy klinicznej astmy leczonej immunoterapią alergenową wyrazić za pomocą wskaźnika NNT (*number needed to treat*) i przyjąć za punkt końcowy pogorszenie objawów astmy, to w metaanalizie Abramsona $NNT=4$ (należy 4 osoby poddać immunoterapii alergenem, aby uniknąć jednego zdarzenia polegającego na pogorszeniu astmy). Jeśli za punkt końcowy uznać intensyfikację leczenia farmakologicznego, to $NNT=5$ (należy 5 osób poddać immunoterapii alergenem, aby uniknąć w jednym przypadku intensyfikacji leczenia farmakologicznego).⁶ Zatem wielkość efektu leczniczego immunoterapii alergenowej jest znaczna (im niższy wskaźnik NNT, tym efekt interwencji terapeutycznej jest lepszy). Dla porównania wartość NNT dla leczenia alergicznego nieżytu nosa lekami przeciwhistaminowymi wynosi 15,2, a glikokortykosteroidami donosowymi 4,4.⁸

Rezultaty kolejnej syntezy wyników wiarygodnych badań oceniających SCIT w astmie, autorstwa Rossa i wsp., były zgodne z wnioskami Abramsona i wsp. Porównywalna była również wielkość efektu terapeutycznego. Ross i wsp. po analizie 24 prospektywnych badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną z zastosowaniem placebo wykazali, że stosowanie SCIT wiąże się ze zmniejszeniem objawów astmy (OR – 2,76; 95% CI – 2,22-3,22), możliwością zmniejszenia dawek leków przeciwastmatycznych i zmniejszeniem stopnia nadreaktywności oskrzeli.⁹

Wyniki metaanaliz Abramsona i Rossa nie pozostawiają wątpliwości, że SCIT wywiera istotny klinicznie efekt leczniczy w astmie, ale nie rozstrzygają, który pacjent odniesie korzyści z zastosowania tej metody i od czego zależy wielkość tego efektu. Przedstawione rezultaty w największym stopniu odzwierciedlają wielkość odpowiedzi na SCIT w grupie osób z astmą uczulonych na roztocze kurzu domowego (42 badania w metaanalizie Abramsona z 2010 r.) i pyłki roślin (27 badań), podczas gdy reprezentacja badań z udziałem innych alergenów była istotnie mniejsza (sierść zwierząt – 10 badań, pleśń – 2 badania), przez co wnioskowanie na podstawie dotychczasowych metaanaliz np. o skuteczności immunoterapii alergenami pleśni wydaje się być nieuprawnione.

Skuteczność immunoterapii podjęzykowej w astmie

Immunoterapia drogą podjęzykową (SLIT) ma krótszą historię niż metoda podskórna, dlatego dostępnych jest proporcjonalnie mniej opracowań dokumentujących jej skuteczność w leczeniu astmy. Metaanalizy dotychczasowych badań świadczą jednak o korzyściach z zastosowania SLIT u dzieci i dorosłych chorych na astmę. Jedną z ostatnich jest opublikowana w „Chest” metaanaliza Penagosa i wsp. dotycząca wyników 9 badań, w których 441 dzieci z astmą i uczuleniem na roztocze (6 badań) lub uczuleniem na pyłki roślin (3 badania) leczono, podając szczepionkę podjęzykową.¹⁰ Niewątpliwą zaletą tego opracowania jest wykazanie efektywności SLIT u dzieci, do których ta forma immunoterapii jest szczególnie adresowana. Wadą tego studium, jak i pozostałych metaanaliz dotyczących SLIT w astmie, jest mała liczba ocenianych publikacji, mała liczebność grup pacjentów poddanych leczeniu oraz różnorodność metodologii, protokołów, czasu leczenia i zakresu stosowanych dawek. Utrudnia to, a nawet uniemożliwia porównania i osłabia moc wnioskowania na podstawie ich wyników. Ostateczna ocena wielkości efektu terapeutycznego SLIT w astmie będzie możliwa po opublikowaniu wyników toczących się obecnie badań, oceniających m.in. skuteczność podawania dzieciom i dorosłym chorującym na astmę tabletek podjęzykowych z wyciągiem roztoczy kurzu domowego.

Wpływ immunoterapii alergenowej na zmniejszenie intensywności glikokortykosteroidoterapii u pacjentów z astmą

Jednym z mierników skuteczności immunoterapii alergenowej może być ocena wyjściowa (przed SIT) i końcowa (po 2-3 latach od SIT) intensywności leczenia astmy glikokortykosteroidami. Glikokortykosteroidy wziewne (GKS-IH) wywierają najsilniejsze działanie przeciwwzapalne w astmie i są lekami pierwszego wyboru w leczeniu astmy u dzieci i dorosłych, ale terapia ta ma dwa istotne ograniczenia: konieczność przewlekłego stosowania (po odstawieniu leku efekt jego działania wygasa) oraz działania niepożądane, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek u dzieci.

Wpływ immunoterapii prowadzonej alergenami wziewnymi na ograniczanie intensywności leczenia glikokortykosteroidami wziewnymi w astmie, nazywany efektem oszczędzania glikokorty-

kosteroidów, był wielokrotnie oceniany. Pierwsze z badań opublikowała grupa badaczy z Johns Hopkins Asthma & Allergy Center w 1997 r.¹¹ Wynik oceny był negatywny: w grupie dzieci z astmą o średnim i ciężkim stopniu ciężkości oraz alergią wieloważną, u których stosowano podskórną szczepionkę wieloskładnikową, nie uzyskano możliwości redukcji dawek glikokortykosteroidów wziewnych. Podobne były wnioski z badań Maestriello i wsp. (SCIT szczepionką roztoczy kurzu domowego u 72 pacjentów) oraz Pham-Thiego i wsp. (SLIT szczepionką roztoczy kurzu domowego u 111 dzieci), którzy nie wykazali możliwości zmniejszenia dawek glikokortykosteroidów wziewnych.^{12,13}

Dwa ostatnio opublikowane badania przeprowadzone przez Ozdemira i wsp. oraz Zielena i wsp. zmieniają nasz pogląd na temat wpływu immunoterapii alergenowej na intensywność glikokortykosteroidoterapii w astmie. Pierwsze z nich, otwarte badanie bez randomizacji, było przeprowadzone w grupie dzieci z astmą uczulonych na roztocze.¹⁴ U dzieci otrzymujących SLIT i leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi (SLIT + GKS-IH) uzyskano istotny efekt oszczędzania dawek glikokortykosteroidów w porównaniu z dziećmi leczonymi tylko farmakologicznie (GKS-IH). Drugie badanie Zielena i wsp., opublikowane w 2010 r., potwierdzało wyniki Ozdemira i wsp.¹⁵ Zastosowanie u dzieci z łagodną i umiarkowaną ciężką astmą alergoidu roztoczy kurzu domowego (alergoid to szczepionka zmodyfikowana fizycznie i chemicznie w celu osłabienia jej alergowości przy zachowaniu immunogenności) umożliwiło po 2 latach leczenia redukcję dawek glikokortykosteroidów wziewnych o 54% (grupa SCIT + GKS-IH – N=33), podczas gdy w grupie kontrolnej (grupa GKS-IH – N=32) redukcja wyniosła 27%.¹⁵ Co więcej, u 50% dzieci immunoterapia alergenowa umożliwiła zmniejszenie intensywności leczenia glikokortykosteroidami o dwa stopnie (stopnie intensywności leczenia wziewnego przyjęte w badaniu: I-0, II-100, III-200, IV-500, V-1000 µg flutykazonu dziennie), podczas gdy w grupie kontrolnej było to możliwe tylko u 19% dzieci.

Szczegółowa analiza przedstawionych badań prowadzi do kilku praktycznych wniosków: najlepsze wyniki leczenia osiągnięto u pacjentów z łagodną i umiarkowaną astmą, najwięcej danych o skuteczności szczepień dotyczy pacjentów uczulonych na roztocze i pyłki roślin, lepsze wyniki leczenia osiąga się przy zastosowaniu szczepionki monowalentej.

Inne potencjalne korzyści z zastosowania immunoterapii alergenowej u pacjentów z astmą

Historia naturalna alergii wiąże się ze zjawiskiem określanym jako marsz alergiczny, polegającym na występowaniu z czasem kolejnych schorzeń atopowych i stopniowym poszerzaniu zakresu uczuleń. U pacjentów uczulonych na jeden alergen z czasem występują więc uczulenia na kolejne alergeny. Jak wykazano na modelu mysim, kolejne uczulenia zwiększają reaktywność dróg oddechowych i nasilają odpowiedź immunologiczną na każdy z wywołujących je alergenów. Hamowanie przez immunoterapię alergenową występowania kolejnych uczuleń mogłoby więc wpływać na przebieg kliniczny astmy.

Pajno i wsp. wykazali zahamowanie występowania uczulenia na nowe alergeny pod wpływem immunoterapii alergenowej u dzieci z astmą uczulonych na roztocze kurzu domowego.¹⁶ U 134 dzieci w wieku 5-8 lat chorujących na epizodyczną postać astmy i otrzymujących szczepionkę roztoczy kurzu domowego wykonano po 6 latach testy, które wykazały występowanie nowych uczuleń u 24,5% dzieci leczonych immunoterapią alergenową i u 66,7% dzieci z grupy kontrolnej. Podobny wynik przyniosły badania Purella-D'Ambrosia i wsp. (występowanie nowych uczuleń w grupie SIT 23% v. grupa kontrolna 68%) oraz Marogny i wsp. (odpowiednio 5,9% v. 38%).^{17,18}

Bezpieczeństwo immunoterapii alergenowej w astmie

Niezależnie od schorzenia będącego wskazaniem do immunoterapii alergenowej leczenie to może powodować dwa rodzaje powikłań: odczynu alergicznego występujące w miejscu wstrzyknięcia alergenu, które są częste, ale niegroźne, oraz reakcje uogólnione, anafilaktyczne, występujące co prawda rzadko, ale mogące mieć poważne konsekwencje zdrowotne. Najczęstszymi objawami reakcji uogólnionych są łzawienie, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy, ale mogą także wystąpić skurcz oskrzeli i wstrząs anafilaktyczny. Największe obawy budzą oczywiście najpoważniejsze z tych reakcji, które manifestują się dusznością bronchospastyczną lub objawami ze strony układu krążenia ze spadkiem ciśnienia tętniczego, wymagającymi zastosowania adrenaliny. Ten ostatni rodzaj objawów jest kwalifikowany przez autorów amerykańskich do dwóch kategorii: reakcji niemal śmiertelnych (NFR – *near fatal reactions*) i reakcji śmiertelnych (FR – *fatal reactions*).

Lekarz kwalifikujący pacjenta z astmą do immunoterapii zadaje sobie przede wszystkim pytania o to, jak duże ryzyko wiąże się z tą metodą leczenia oraz czy ryzyko związane ze stosowaniem immunoterapii alergenowej w astmie jest podobne do ryzyka towarzyszącego stosowaniu tej metody u pacjentów z innymi alergiami wziewnymi.

Odpowiedź na pierwsze pytanie przynoszą wyniki badań europejskich i wieloletnich badań amerykańskich analizujących częstość powikłań alergicznych podczas immunoterapii alergenowej. Moreno i wsp. stwierdzili występowanie łagodnych lub umiarkowanych odczynów uogólnionych u 3,7% osób poddanych immunoterapii z różnych przyczyn.¹⁹ Z kolei Møllerup i wsp. wykazali, że powikłania anafilaktyczne występują u 3% osób szczepionych (2,4% z nich to reakcje niestanowiące zagrożenia życia, a 0,6% stwarzające takie zagrożenie).²⁰ Wiele istotnych informacji, nie tylko o skali problemu, ale też o profilu pacjenta zagrożonego powikłaniami, czerpiemy z kilku badań amerykańskich oceniających w okresach 10-letnich częstość powikłań immunoterapii. W latach 1990-2001 zanotowano rocznie 23 poważne powikłania SIT (5,4 zdarzeń typu NFR/1 mln wstrzyknięć) oraz 3,4 zgony (1/2,5 mln wstrzyknięć).²¹ Dane te są bardzo zbliżone do publikowanych w poprzednich raportach z lat 1959-84 i 1985-1989.^{22,23}

Szczegółowa analiza powikłań immunoterapii alergenowej przeprowadzona przez autorów cyklicznych badań amerykańskich

skich wykazała, że astma może być czynnikiem ryzyka występowania powikłań, szczególnie gdy nie jest optymalnie leczona, ma duży stopień ciężkości lub przebiega z nieprawidłowymi wynikami badań czynnościowych płuc. Wśród pacjentów, u których wystąpiły powikłania zagrażające życiu, 76% chorowało na astmę.²³ W wyniku powikłań zmarło 17 pacjentów, spośród których 15 było leczonych z powodu astmy, w tym u 9 astma nie była stabilna i w wystarczający sposób kontrolowana lub FEV₁ wynosiło <70% wartości należnej. W opracowaniu Amina i wsp. śmiertelne powikłania w przebiegu szczepień występowały wielokrotnie częściej u chorych na astmę niż u chorych na alergiczny nieżyt nosa (odpowiednio 88% i 12% szczepionych), podczas gdy reakcje typu NFR występowały z podobną częstością w obu grupach chorych (odpowiednio 45% i 49%).²⁴

Wyniki badań nad bezpieczeństwem stosowania immunoterapii alergicznej u pacjentów z astmą miały kilka konsekwencji. Pierwszą było ograniczenie wskazań do SIT w astmie do grupy pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi stopniami jej ciężkości i tylko tych z wartościami FEV₁ >70% wartości należnej. Poza tym zalecono ocenę stanu astmy każdorazowo przed wstrzyknięciem alergenu, a w niektórych przypadkach także pomiar szczytowego przepływu wydechowego (PEF – *peak expiratory flow*) lub wykonanie pełnego badania spirometrycznego.

Wiele wskazuje na to, że leczenie astmy szczepionkami podjęzykowymi jest bezpieczniejsze niż stosowanie szczepionek podskórnych. Dotychczasowe dane o działaniach niepożądanych rejestrowanych podczas stosowania SLIT w leczeniu alergicznego nieżyty nosa dowodzą dużego bezpieczeństwa tej metody, nie ma natomiast badań oceniających ryzyko SLIT w leczeniu astmy.

Piśmiennictwo:

1. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61(sup 82):1-20.
2. Cox L, Li JT, Nelson H, et al. Allergen immunotherapy. A practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S1-S85.
3. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global Strategy for asthma management and prevention. GINA executive summary. *Eur Resp J* 2008;31:143-78.
4. Expert Panel Report 3 (EPR-3). Guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S94-138.
5. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective for asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care* 1995;151:969-974.
6. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD 001186.
7. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2010;8:CD 001186.
8. Portnoy JM, Van Osdol T, Williams PB. Evidence-based strategies for treatment of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:439-46.
9. Ross RN, Nelson HS, Fonegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized double blind, placebo controlled trials. *Clin Ther* 2000;22:329-41.
10. Penagos M, Compalati E, Tarantini F. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients 3-18 year of age. *Chest* 2006;97:141-8.
11. Adkinson NF, Eggleston PA, Eney D, et al. A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N Engl J Med* 1997;336:324-31.
12. Maestrelli P, Zanolla L, Pozzan M, et al, on behalf of the Regione Veneto Study Group. Effect of specific immunotherapy added to pharmacologic treatment and allergen avoidance in asthmatic patients allergic to house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:643-9.
13. Pham-Thi N, Scheinmann P, Fadel R, et al. Assessment of sublingual immunotherapy efficacy in children with house dust mite induced allergic asthma optimally controlled by pharmacologic treatment and mite avoidance measures. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:47-57.

Wskazania i przeciwwskazania do immunoterapii alergicznej u pacjenta z astmą

Immunoterapia alergiczna może być stosowana u pacjentów z atopową astmą sporadyczną lub przewlekłą o łagodnym i umiarkowanym stopniu ciężkości, której objawy związane są z ekspozycją na zidentyfikowany, określony alergen. Bez względu na wymogi jest wykazanie obecności swoistych przeciwciał IgE przeciwko temu alergenowi.¹⁹

Przeciwwskazaniem do zastosowania immunoterapii alergicznej jest astma ciężka lub niedostatecznie kontrolowana. Dodatkowo SIT nie może być stosowana u pacjentów, u których wartości FEV₁ pomimo leczenia farmakologicznego wynoszą <70% wartości należnej. Pozostałe przeciwwskazania są takie same jak dla immunoterapii w innych schorzeniach IgE-zależnych.

Podsumowanie

Immunoterapia alergiczna jest skuteczna u starannie wyselekcjonowanych pacjentów z astmą atopową, co dokumentują 3 metaanalizy i liczne przeglądy systematyczne. Skuteczność ta wyraża się przede wszystkim poprawą objawów choroby, możliwością zmniejszenia intensywności farmakoterapii i redukcji dawek glikokortykosteroidów wziewnych. Do immunoterapii mogą być kwalifikowani wyłącznie pacjenci z łagodnym i umiarkowanym ciężkim stopniem ciężkości astmy oraz z prawidłowymi wynikami badań czynnościowych płuc. Immunoterapia wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań anafilaktycznych, które zwiększa się w astmie niedostatecznie kontrolowanej.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

14. Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, et al. Efficacy of long-term sublingual immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:508-15.
15. Zielen S, Kardos P, Madonini E. Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:942-9.
16. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, et al. Prevention of new sensitization in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1392-1397.
17. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, et al. Prevention of new sensitization in monosensitized subjects to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1295-1302.
18. Marogna M, Massolo A, Zanon P, et al. Effects of sublingual immunotherapy for multiple or single allergens in polysensitized patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:274-280.
19. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernandez-Tavora L, et al. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2004;34:527-31.
20. Møllerup MT, Hahn GW, Poulsen LK, et al. Safety of allergen-specific immunotherapy. Relation between dosage regimen allergen extract, disease and systemic side-effects during induction treatment. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1423-1429.
21. Bernstein DI, Warner M, Borish L, et al. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1029-36.
22. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, et al. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-667.
23. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, et al. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:6-15.
24. Amin HS, Liss GM, Bernstein DL. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:169-175.