

Immunoterapia alergenowa u chorych na alergię poliwalentną

Allergen immunotherapy in polysensitized patients

Krzysztof Kowal

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Lukaszyk

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 5: 296–297

Słowa kluczowe: immunoterapia alergenowa.

Abstract

Allergen immunotherapy (AIT) is effective in treatment of allergic diseases including allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma. The majority of allergic patients are sensitized to at least two non-related allergens. Only a few controlled clinical studies report results concerning efficacy of AIT in polysensitized patients. Allergen immunotherapy with a single allergen in polysensitized patients is effective during AIT. In patients sensitized to two non-related allergens AIT with two non-related allergens seems to be more effective than AIT with any allergen alone. Before starting AIT it is very important to establish to which allergens sensitization is clinically important. Making a decision about AIT with two or more allergens one should keep in mind that efficacy of AIT depends on achieving an appropriate dose of major allergens. Further controlled studies are necessary to address the efficacy and safety of AIT in polysensitized patients.

Key words: allergen immunotherapy.

Immunoterapia alergenowa (*alergen immunotherapy* – AIT) jest skuteczną metodą leczenia chorób o podłożu alergicznym. Jej skuteczność wykazano u chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, alergiczne zapalenie spojówek, astmę alergiczną oraz u chorych reagujących uogólnioną reakcją anafilaktyczną po ukąszeniu przez owada błonkoskrzydłego. Rola tej metody w przypadku uczulenia na alergeny wziewne różni się w zależności od regionu, co wiąże się z różną ekspozycją na poszczególne alergeny. Z punktu widzenia klinicznego w Polsce do najistotniejszych alergenów wziewnych należą: alergeny drzew – brzozy, olchy i leszczyny, wiele gatunków traw i zbóż, chwasty, głównie bylica, pleśnie *Alternaria*, alergeny roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) i alergeny zwierząt domowych. Około 70–80% chorych na alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, alergiczne zapalenie spojówek czy alergiczną astmę uczulonych jest na co najmniej 2 alergeny wziewne niespokrewnione ze sobą, np. współistnie-

jące uczulenie na alergeny brzozy i traw. Powstaje więc logiczne pytanie, jaką rolę może odgrywać AIT u chorych uczulonych na wiele alergenów. W praktyce z jednej strony panuje przekonanie, że chorzy na alergię poliwalentną stanowią grupę osób, u których trudniej jest osiągnąć skuteczność kliniczną AIT, a więc nie jest ona u tych chorych zalecana. Z drugiej natomiast wydaje się, że to właśnie ci chorzy powinni uzyskiwać największą korzyść z AIT w porównaniu z leczeniem farmakologicznym.

Niestety, w piśmiennictwie światowym istnieje niewiele kontrolowanych badań, w których porusza się problem alergii poliwalentnej. Już w latach 60. XX w. w kontrolowanych badaniach o typie podwójnie ślepej próby wskazywano, że w przypadku stosowania szczepionek zawierających kilka alergenów istotne jest, aby były one podawane w odpowiednio dużych dawkach. Rozcieńczenie poszczególnych alergenów, do którego dochodzi w trakcie sporządzania mieszanek alergenowych, może być jedną z przyczyn zmniejszenia skuteczności tego rodzaju lecze-

Adres do korespondencji: Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ul. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok

nia. Wiele alergenów ma ponadto aktywność proteolityczną i dlatego połączenie w jednym roztworze takich alergenów z innymi białkami prowadzi do proteolizy tych ostatnich i niweluje ich antygenowość. Obecnie wiadomo, że za skuteczność ekstraktu alergenowego w AIT odpowiedzialne są przede wszystkim tzw. alergeny główne, które muszą znajdować się w odpowiednio dużym stężeniu, aby zagwarantować skuteczność kliniczną danego ekstraktu alergenowego. Potwierdzeniem tego są badania z ostatnich lat z zastosowaniem alergenów rekombinowanych. Alergeny takie, zaprojektowane genetycznie na podstawie znanych alergenów, głównie białek danego gatunku roślin czy zwierząt, wykazały skuteczność porównywalną do ekstraktów uzyskiwanych z naturalnych źródeł.

Wyłączenie jednego z istotnych klinicznie alergenów z mieszanki stosowanej do AIT powodowało mniejszą skuteczność tej metody, co przejawiało się występowaniem objawów klinicznych w trakcie sezonu ekspozycji na ten alergen, a czego nie obserwowano, jeżeli stosowano niezmienioną mieszankę alergenową.

Z kolei zastosowanie jednego rodzaju alergenu w AIT u osoby uczulonej na 2 rodzaje alergenów przynosi poprawę kliniczną w okresie ekspozycji na ten alergen. Dostępne dane z piśmiennictwa pozwalają stwierdzić skuteczność takiego rodzaju AIT jedynie w okresie podawania szczepień. Nie jest znana odległa skuteczność AIT przy zastosowaniu jednego alergenu u chorych z alergią poliwalentną. Podobnie nie wiadomo, czy fakt występowania alergii poliwalentnej wpływa na czas okresu poprawy klinicznej po zakończeniu AIT. Jedynie dwa kontrolowane badania dotyczą porównania skuteczności AIT z zastosowaniem jednego ekstraktu alergenowego z AIT przy użyciu 2 ekstraktów alergenowych u chorych z pyłkownicą uczulonych na 2 rodzaje alergenów. W obu wskazano na większą skuteczność zastosowania 2 ekstraktów alergenowych.

Konieczne są dalsze badania porównawcze w celu ustalenia potencjalnych korzyści z zastosowania kilku niezwiązanych alergenów w AIT u chorych z alergią poliwalentną.

Piśmiennictwo

1. Adkinson NF Jr, Eggleston PA, Eney D, et al. A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N Engl J Med* 1997; 336: 324-31.
2. Alvarez-Cuesta E, Argoneses-Gilsanz E, Martin-Garcia C, et al. Immunotherapy with depigmented glutaraldehyde-polymerized extracts: changes in quality of life. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 572-8.
3. Bousquet J, Becker WM, Hejjaoui A, et al. Differences in clinical and immunologic reactivity of patients allergic to grass pollens and to multiple-pollen species. II. Efficacy of a double-blind, placebo-controlled, specific immunotherapy with standardized extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 43-53.
4. Cirila AM, Cirila PE, Parmiani S, Pecora S. A pre-seasonal birch/hazel sublingual immunotherapy can improve the outcome of grass pollen injective treatment in bisensitized individuals. A case-referent, two-year controlled study. *Allergol Immunopathol* 2003; 31: 31-43.
5. Franklin W, Lowell FC. Comparison of two dosages of ragweed extract in the treatment of pollenosis. *JAMA* 1967; 201: 95-7.
6. Hedlin G, Wille S, Browaldt L, et al. Immunotherapy in children with allergic asthma: effect on bronchial hyperreactivity and pharmacotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 3: 609-14.
7. Johnstone DE, Dutton A. The value of hyposensitization therapy for bronchial asthma in children – a 14-year study. *Pediatrics* 1968; 42: 793-802.
8. Lowell FC, Franklin W. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. *N Engl J Med* 1965; 273: 675-9.
9. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al. Effects of sublingual immunotherapy for multiple or single allergens in polysensitized patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 274-80.
10. Pauli G, Larsen TH, Rak S, et al. Efficacy of recombinant birch pollen vaccine for the treatment of birch-allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 951-60.