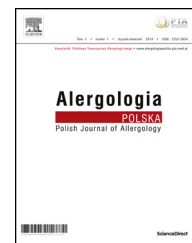


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/alergo

Praca pogładowa/Review

Immunoterapia alergenowa w wieku podeszłym – skuteczność vs ryzyko



Allergen immunotherapy in the elderly – efficacy vs. risk

Andrzej Bożek*

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Jarząb, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 22.04.2015

Zaakceptowano: 11.06.2015

Dostępne online: 18.06.2015

Słowa kluczowe:

- immunoterapia swoista
- IgE
- senior

Keywords:

- Specific immunotherapy
- IgE
- senior

A B S T R A C T

Epidemiology of allergic diseases in seniors has become a new problem in modern medicine. Few studies related to prevalence, diagnosis and treatment of these diseases in patients over 60 years of age underline their increasing incidence and indicate the need for greater vigilance with respect to allergy in this group. Specific immunotherapy in elderly patients remains controversial. It is a consequence of the lack of clinical studies in this group. However, there are some studies that support using immunotherapy in elderly patients because they demonstrated a high safety profile with no systemic reactions during three years of therapy. Therefore in the elderly group this therapy seems to be effective and safe like in younger patients. Further investigations are required to confirm these results.

© 2015 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wprowadzenie

Wzrost zachorowalności na choroby alergiczne u seniorów staje się nowym problemem we współczesnej medycynie. Nieliczne opracowania dotyczące występowania, diagnozowania i leczenia tych chorób u pacjentów powyżej 60. roku życia podkreślają ich narastający charakter i wskazują na potrzebę większej czujności alergologicznej w tej grupie wiekowej [1, 2]. Polskie dane dotyczące częstości chorób

atopowych po 60. roku życia wskazują na istotny problem tego zjawiska również w Polsce [3].

Przebieg chorób alergicznych u osób starszych powiązany jest z procesem starzenia się układu immunologicznego. Osłabienie sprawności limfocytów T w rozpoznawaniu alergenów, ich proliferacji oraz obniżenie produkcji immunoglobulin w tym IgE wydaje się mieć istotny wpływ na mniejsze generowanie reakcji alergicznych. Z drugiej strony istnieją dowody, że u wielu osób po 60.–65. roku życia występują, a nawet pojawiają się *de novo* choroby alergiczne [4–6].

* Adres do korespondencji: Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii, ul. M. Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze, Polska. Tel.: +48 32 271 31 65.

Adres email: andrzejbozek@o2.pl.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2015.06.001>

2353-3854/© 2015 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Przykładem tego jest niemieckie badanie ESTHER wykonane w latach 2000–2002 roku na grupie 9949 chorych w średnim wieku 62 lata (przedział: 50–75 lat), które potwierdziło następującą częstość chorób atopowych w populacji seniorów: atopowe zapalenie skóry u 4,3% badanych, astmy oskrzelowej u 5,5% oraz alergicznego nieżytu nosa u 8,3% [7]. W badaniu PAQUID dotyczącym populacji francuskiej, poza analizą poziomu IgE, oceniono częstość występowania astmy oskrzelowej u pacjentów po 65. roku życia na 2,9% u mężczyzn i 3,8% u kobiet, a nieżytu nosa na odpowiednio: 15,2% i 19,7% [6]. Polskie dane epidemiologiczne w tej grupie wiekowej, prowadzone przez autora w latach 2010–2013, wskazują na następującą częstość omawianych chorób: astma oskrzelowa – 5,9%, atopowe zapalenia skóry – 1,6%, alergiczny, przewlekły nieżyt nosa – 17,1%, sporadyczny, alergiczny nieżyt nosa – 12,6% [3].

Obecność chorób alergicznych IgE zależnych u seniorów powoduje konieczność diagnozowania i leczenia tego typu chorych z wykorzystaniem, zarezerwowanych do niedawna dla młodych pacjentów, narzędzi diagnostycznych i metod leczenia w alergologii. Znalazło to potwierdzenie w coraz częstszych publikacjach poświęconych temu tematowi [1, 7, 8].

Immunoterapia w wieku starszym

Wartość immunoterapii swoistej, alergenowej (ITS) jako nowoczesnej metody leczenia we współczesnej alergologii jest usankcjonowana [9–12]. Jednak w grupie chorych po 50. czy 60. roku życia budzi ona nadal wiele dyskusji i kontrowersji. Nieliczne prace dokumentujące wykorzystanie ITS w terapii chorób alergicznych u pacjentów po 60. roku życia nie były wystarczającym argumentem do stosowania tego typu leczenia w omawianej grupie wiekowej [13, 14]. Mimo braku wiążącego przeciwwskazania do immunoterapii swoistej, którym jest starszy wiek, wydaje się, że następujące czynniki wpływają na zaniechanie tej metody leczenia u seniorów:

- 1) uzasadnione wątpliwości co do kryteriów włączenia ITS w tej grupie wiekowej
- 2) skuteczność i bezpieczeństwo tego typu leczenia u omawianych chorych
- 3) odległe skutki ITS
- 4) niechęć pacjentów lub lekarzy do podjęcia często długofalowego leczenia ITS.

Posługując się międzynarodowymi wytycznymi do prowadzenia ITS, należy podkreślić, że nie są one odmienne dla różnych grup wiekowych. Warto pamiętać, że szczególnego znaczenia nabierają przeciwwskazania do tego typu leczenia u seniorów. Jest to związane z częstą polichorobowością w wieku starszym i występowaniem takich chorób, jak: choroby nowotworowe, autoimmunologiczne, czyli niewydolność wielonarządowa, które wykluczają ITS. Obecność ich zamyka drogę do immunoterapii również u pacjentów młodych, jednak relatywnie częściej dzieje się to u pacjentów po 60. roku życia.

Omawianie skuteczności i bezpieczeństwa tego typu leczenia u seniorów budzi największe zainteresowanie, ale i wątpliwości. Pierwsze próby takiej oceny wykonali Asero i wsp. [13]. W swoim badaniu potwierdzili dobry efekt oraz

bezpieczeństwo odczulania u 39 chorych po 54. roku życia z okresowym alergicznym nieżytem nosa i astmą, uczulonych na pyłek brzozy lub bylicy. Trzyletnia, przedsezonowa terapia iniekcyjna (SCIT) spowodowała redukcję objawów chorobowych powyżej 50% u 95% chorych starszych, co było porównywalne z odczulaną grupą kontrolną młodych pacjentów (efekt powyżej 50% u 97% badanych). W kolejnej pracy Armentia i wsp. [14] odczulali 22 chorych powyżej 60. roku życia na roztocza kurzu domowego albo pyłki traw, uzyskując prawie 70-procentową redukcję objawów alergicznego nieżytu nosa po trzech latach SCIT. W obydwu pracach nie zanotowano ogólnoustrojowych reakcji poszczepiennych, a ilość miejscowych była porównywalna z piśmiennictwem.

Niestety brak podwójnie ślepej próby oraz niejednorodny protokół badania ogranicza wartość uzyskanych wniosków we wspomnianych doniesieniach. Dwie prace spełniające te kryteria dotyczą immunoterapii swoistej przy użyciu metody podjęzykowej (SLIT). Pierwsza z nich podkreśla dobrą skuteczność i duży aspekt bezpieczeństwa w trakcie jej stosowania u pacjentów powyżej 60. roku życia z całorocznym alergicznym nieżytem nosa, uczulonych na roztocza kurzu domowego. Po 3 latach leczenia uzyskano poprawę o ponad 50% w zakresie objawów nosowych w stosunku do placebo, co zgodnie z kryteriami Mallinga podkreśla wartość tej metody leczenia również u seniorów [15].

Druga praca dokumentuje podobny efekt i bezpieczeństwo w przedsezonowej, trzyletniej SLIT na pyłki traw u 78 seniorów po 60. roku życia z alergicznym sporadycznym, umiarkowanym lub ciężkim nieżytem nosa. Skuteczność leczenia wyrażona redukcją objawów nosowych w sezonie pylenia wyniosła ponad 55% w stosunku do placebo. Również zmniejszenie zużycia leków objawowych stosowanych w sezonie pylenia po 3 latach SLIT była na poziomie 68% w stosunku do placebo [16]. W obydwu pracach potwierdzono dobry profil bezpieczeństwa prowadzonego leczenia.

Warto podkreślić również udokumentowaną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa SCIT na pyłki traw i drzew u 116 seniorów porównaną z 139 osobami młodymi poddawany takiemu samemu leczeniu jako grupa kontrolna. W obydwu grupach wiekowych uzyskano podobny efekt leczenia potwierdzony redukcją objawów klinicznych w sezonie pylenia (68 vs 72%) oraz zmniejszeniem zużycia leków objawowych (78 vs 84%). Na 5423 wykonanych iniekcji u pacjentów starszych w tym badaniu zanotowano 348 (6,4%) odczynów miejscowych do 10 cm średnicy oraz brak odczynów ogólnoustrojowych. U pacjentów młodych na 5521 iniekcji obserwowano 459 odczynów miejscowych (8,3%) oraz 2 przypadki odczynów ustrojowych o charakterze uogólnionego świądu skóry i poronnych objawów nieżytu nosa lub świądu spojówek ustępujących do godziny od podania szczepionki. Innych reakcji niepożądanych nie obserwowano. Ograniczeniem tego doniesienia jest brak zdrowej grupy kontrolnej i placebo [17].

Na zakończenie warto wspomnieć o ITS na jady owadów błonkoskrzydłych. W tym przypadku relatywnie częściej zapada decyzja o wdrożeniu SCIT i to zarówno w metodzie konwencjonalnej, jak i protokołach przyspieszonych. Nie ma danych literaturowych, które dotyczą jednorodnej grupy pacjentów po 60. roku życia, niemniej w wielu pracach oceniających skuteczność i bezpieczeństwo tego typu leczenia

można doszukać się włączonych wielu chorych powyżej 60. a nawet 80. roku życia. Brak opisów, aby ci chorzy stanowili szczególny problem w prowadzeniu leczenia oraz prezentowali mniejszy efekt terapeutyczny. Wymaga to jednak dalszych obserwacji.

Pytanie o odległe skutki ITS budzi zrozumiałe zainteresowanie i dotyczy wszystkich grup wiekowych. W przypadku seniorów relatywnie krótszy czas oczekiwanego życia w stosunku do młodych ogranicza te obserwacje. Nieliczne prace na dużych populacjach chorych dokumentują duże bezpieczeństwo ITS w 20-letniej i dłuższej perspektywie, podkreślając brak zwiększonego ryzyka chorób układowych i nowotworowych [18, 19]. Niemniej warto zaznaczyć, że brak tutaj precyzyjnych danych dotyczących pacjentów starszych.

Na zakończenie warto wspomnieć o psychologicznej barierze rozpoznawania chorób alergicznych i prawidłowego leczenia u seniorów. Zjawisko to jest obserwowane w większości krajów, w tym Unii Europejskiej. Międzynarodowe i krajowe programy oceniające problem alergii w starzejących się społeczeństwach, a także prace badawcze dokumentujące skuteczność diagnozowania i leczenia alergii w tym roli ITS u seniorów próbują walczyć ze stereotypami i nieco zmieniać ten pogląd. Warto podkreślić, że kwalifikacja seniorów do ITS powinna być szczególnie restrykcyjna i oparta na wnikliwej analizie korzyści oraz braku przeciwwskazań.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

Etyka/Ethics

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

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

- [1] Kanny G, Morisset M, Baudouin E, Moneret-Vauturin A. Allergy in elderly. *Revue de Geriatrie* 2004;29(4):251-255.
- [2] Becerril Angeles M, Vazquez Merino CL, Angeles Garay U, Alvarado Moctezuma LE, Vilchis Guizar E. Prevalence of allergic diseases in the elderly. *Rev Alerg Mex* 2008;55(3): 85-91.
- [3] Bozek A, Jarzab J. Epidemiology of IgE dependent allergic diseases in elderly patients with Poland. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:140-143.
- [4] Gruver A, Hudson L, Sempowski G. Immunosenescence of ageing. *J Pathol* 2007;211(2):144-156.
- [5] Marchalonis JJ, Schluter SF, Sepulveda RT, Watson RR, Larson DF. Immunomodulation by immunopeptides and autoantibodies in ageing, autoimmunity, and infection. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1057:247-259.
- [6] Raheison C, Nejari C, Marty ML, Filleul L, Barberger-Gateau P, Dartigues JF, et al. IgE level and Phadiatop in an elderly population from the PAQUID cohort: relationship to respiratory symptoms and smoking. *Allergy* 2004;59(9): 940-945.
- [7] Wolkewitz M, Rothenbacher D, Low M, Stegmaier C, Ziegler H, Radulescu M, et al. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *Br J Dermatol* 2007;156(4):693-697.
- [8] King MJ, Tamulis T, Lockey RF. Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to *Dermatophagoides pteronyssinus* in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101(1):12-17.
- [9] Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, Passalacqua G, Walter Canonica G, Merk H, et al. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010;65:1525-1530.
- [10] Petalas K, Durham SR. Allergen immunotherapy for allergic rhinitis. *Rhinology* 2013;51:99-110.
- [11] Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131: 1288-1296.
- [12] Cappella A, Durham SR. Allergen immunotherapy for allergic respiratory diseases. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:1499-1512.
- [13] Asero R. Efficacy of injection immunotherapy with ragweed and birch pollen in elderly patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;135:332-335.
- [14] Armentia A, Fernandez A, Tapias JA, Méndez J, De La Fuente R, Sánchez-Palla P, et al. Immunotherapy with allergic extracts in geriatric patients: evaluation of effectiveness and safety. *Allergol Immunopathol* 1995;21:193-196.
- [15] Bozek A, Ignasiak B, Filipowska B, Jarzab J. House dust mite sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2012;43:242-248.
- [16] Bozek A, Kolodziejczyk K, Jarzab J. Grass pollen sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28(5):423-427.
- [17] Bozek A, Kolodziejczyk K, Jarzab J. Bezpieczeństwo i skuteczność immunoterapii swoistej iniekcyjnej u pacjentów po 60 roku życia uczulonych na alergeny pyłków roślin. *Astma Alergia Immunol* 2014;19(4):247-250.
- [18] Linnberg A, Madsen F, Skaaby T. Allergen-specific immunotherapy and risk of autoimmune disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(6):635-639.
- [19] Linneberg A, Jacobsen RK, Jespersen L, Abildstrom SZ. Association of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with incidence of autoimmune disease, ischaemic heart disease, and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:413-419.