

Skuteczność i koszty trzyletniej immunoterapii alergenowo-swoistej – badanie retrospektywne

TOMASZ TARGOWSKI¹, KARINA JAHNZ-RÓŻYK², PIOTR PRZEKORA², ALEKSANDRA KUCHARCZYK², WITOLD OWCZAREK³

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Centralny Szpital Kliniczny MON: ¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, kierownik: prof. dr hab. med. T. Płusa; ²Zakład Alergologii i Immunologii Klinicznej, kierownik: prof. dr hab. med. K. Janhaz-Różyk; ³Klinika Dermatologii, kierownik: dr hab. med. W. Owczarek

Skuteczność i koszty trzyletniej immunoterapii alergenowo-swoistej – badanie retrospektywne

Targowski T.¹, Janhaz-Różyk K.², Przekora P.², Kucharczyk A.², Owczarek W.³

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Centralny Szpital Kliniczny MON: ¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii; ²Zakład Alergologii i Immunologii Klinicznej; ³Klinika Dermatologii

W ostatnich latach obserwuje się znaczące zwiększenie liczby zachorowań na choroby alergiczne. Stanowią one poważny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny na całym świecie. Najczęstsze schorzenia alergiczne to zapalenie błony śluzowej nosa i astma oskrzelowa. Swoista immunoterapia (SIT) jest jedyną metodą przyczynowego leczenia chorób alergicznych. W odróżnieniu od objawowej terapii farmakologicznej, immunoterapia swoista charakteryzuje się długotrwałym działaniem zapobiegawczym, zwłaszcza dzięki możliwości modyfikacji naturalnego przebiegu chorób alergicznych. **Celem badania** była ocena skuteczności klinicznej i kosztów SIT w leczeniu chorych na schorzenia alergiczne.

Materiał i metody. W badaniu udział wzięło 83 dorosłych chorych leczonych podskórną SIT przez 3 lata. Oceniono skuteczność kliniczną SIT, koszty SIT oraz roczne koszty leczenia objawowego przed zakwalifikowaniem do SIT i po zakończeniu immunoterapii.

Wyniki. Trzyletnia SIT zmniejsza intensywność objawów alergii o około 80% i koszty leczenia objawowego o około 70%. Chorzy na alergiczną astmę oskrzelową odnoszą najwięcej korzyści klinicznych i ekonomicznych z SIT, podczas gdy atopowe zapalenie skóry wiąże się z mniejszą skutecznością kliniczną SIT.

Wnioski. Z perspektywy indywidualnego chorego i płatnika publicznego, SIT znacząco zmniejsza koszty leczenia objawowego, zwłaszcza u chorych na alergiczną astmę oskrzelową. Może stanowić to przesłankę do rozważań na temat zwiększenia refundacji szczepionek alergenowo-swoistych w Polsce.

Słowa kluczowe: astma, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, atopowe zapalenie skóry, koszty bezpośrednie, immunoterapia swoista

Pol. Merk. Lek., 2011, XXXI, 182, 106

Clinical efficacy and costs of the three-year specific allergen immunotherapy – retrospective study

Targowski T.¹, Janhaz-Różyk K.², Przekora P.², Kucharczyk A.², Owczarek W.³

Military Institute of Medicine in Warsaw, Poland, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defense: ¹Department of Internal Medicine, Pneumology and Allergology; ²Department of Allergy and Clinical Immunology; ³Department of Dermatology

Morbidity on allergic diseases has been increasing in the last years. They are becoming important medical, social and economical problem all over the world. Allergic rhinitis and asthma are one of the most common allergic diseases. Specific allergen immunotherapy (SIT) has additional effects, not shared by pharmacological therapy; it has long-lasting preventive effect, especially the capacity to modify the natural course of the allergic diseases.

The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy and costs of specific immunotherapy in patients with allergic diseases.

Material and methods. The study were carried out on the group of 83 allergic patients treated with three-years subcutaneous SIT. Clinical efficacy of SIT, costs of SIT and costs of one-year symptomatic treatment before and after SIT were assessed.

Results. Three-years subcutaneous allergen-specific immunotherapy decreases allergic symptoms about 80% and reduces costs of symptoms-relieving drug about 70%. Patients with allergic bronchial asthma gain most clinical and economical benefits with SIT, while presence of atopic dermatitis is correlated with less effective immunotherapy.

Conclusion. From public payer's and patient's perspective, SIT essentially reduces costs of symptoms-relieving treatment, especially in patients with allergic bronchial asthma. It can be a premise to consider to increase a level of refund of specific immunotherapy in Poland.

Key words: asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, direct cost, specific immunotherapy

Pol. Merk. Lek., 2011, XXXI, 182, 106

Choroby alergiczne to poważny problemem zdrowotny i społeczno-ekonomiczny w krajach wysoko uprzemysłowionych. Szacuje się, że niemal u połowy populacji cywilizacji zachodniej można wykryć swoiste przeciwciała IgE przeciwko aeroalergenom [13]. Najczęstsze schorzenia alergiczne to alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ANN) i alergiczna astma oskrzelowa [1]. Jedyną skuteczną metodą pozwalającą na trwałe uwolnienie się od objawów alergii jest – jak dotychczas – swoista immunoterapia alergenowa (SIT) [2, 3]. SIT zmniejsza ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej u chorych na ANN [4]. W perspektywie wieloletniej SIT umożliwia ograniczenie kosztów leczenia objawowego chorób alergicznych [5, 6]. Dotychczas w niewielu badaniach krajowych zajmowano się analizą

kosztów leczenia chorób o podłożu alergicznym, zwłaszcza w połączeniu z analizą skuteczności klinicznej SIT.

W niniejszej pracy oceniono skuteczność kliniczną i koszty bezpośrednie 3-letniej immunoterapii swoistej na podstawie zmian w nasileniu objawów chorobowych i zużycia leków objawowych.

MATERIAŁ I METODA

Do badania zakwalifikowano 83 chorych (49 mężczyzn i 34 kobiety) na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i/lub alergiczną astmę oskrzelową, leczonych przez 3 lata metodą podskórnej

SIT w Zakładzie Immunologii i Alergologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. U każdego zakwalifikowanego do badania rozpoznanie choroby zostało ustalone po wykonaniu szczegółowej diagnostyki alergologicznej, z uwzględnieniem: badania podmiotowego i przedmiotowego, punktowych testów skórnych, badania na obecność w surowicy specyficznych, alergenowo-swoistych przeciwciał klasy E (sIgE) przeciwko alergenom wykrytym uprzednio w testach skórnych. Swoistą immunoterapię prowadzono metodą podskórną przy użyciu szczepionek dostępnych w obrocie farmaceutycznym w Polsce, takich jak: Allergovit i Novo-Helisen Depot (Allergopharma-Nexter) i Purthel (HAL Allergy). Immunoterapię prowadzono zgodnie z zaleceniami producentów szczepionek.

Stosowano przedsezonową lub całoroczną metodę odczulania w zależności od doświadczenia lekarza i preferencji chorego. Dla każdego obliczono całkowitą dawkę przyjętej szczepionki. Dokonano retrospektywnej analizy skuteczności immunoterapii swoistej, jej kosztów oraz kosztów leczenia objawowego w roku poprzedzającym SIT i w rok po jej zakończeniu. Intensywność każdego objawu klinicznego (świąd oczu, zaczerwienienie oczu, łzawienie, świąd nosa, kichanie, wyciek z nosa, blokada nosa, kaszel, świszczący oddech, duszność) oceniano w skali od 0 do 3.

Dla każdego chorego obliczono sumaryczny indeks objawów przed i po SIT w skali od 0 do 30 punktów. Koszty SIT i leczenia objawowego (liczba zużytych opakowań leków) obliczono na podstawie danych zawartych w indywidualnej dokumentacji medycznej chorych. W pracy uwzględniono ceny leków znajdujące się w Wykazie Leków Refundowanych nr II/2008 Wydawnictwa JWC 2008. Oceniono związek pomiędzy wybranymi zmiennymi a skutecznością kliniczną i kosztami SIT.

Różnice w nasileniu objawów alergicznych przed i po immunoterapii oceniano testem *Wilcozona*.

W celu oceny związku pomiędzy wybranymi zmiennymi a skutecznością immunoterapii zbudowano model regresji wielorakiej, w którym:

- zmienną zależną była różnica (Δ) w nasileniu objawów alergicznych,
- zmiennymi niezależnymi były: rok urodzenia, czas od wystąpienia objawów do podjęcia leczenia specjalistycznego, schorzenia alergiczne (alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – ANN, alergia sezonowa, astma oskrzelowa – AO, atopowe zapalenie skóry – AZS, zespół alergii jamy ustnej – OAS), wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych i dawka całkowita podanej szczepionki (tab. 1).

W celu oceny związku pomiędzy wybranymi zmiennymi, a wysokością rocznych oszczędności w leczeniu objawowym po SIT (z perspektywy publicznego płatnika i perspektywy chorego) zbudowano model regresji wielorakiej, w którym:

- zmienną zależną była różnica (Δ) w kosztach leczenia objawowego przed i po SIT,
- zmiennymi niezależnymi były: rok urodzenia, czas od wystąpienia objawów do podjęcia leczenia specjalistycznego, występowanie schorzeń alergicznych (alergicznego nieżytu nosa i/lub spojówek, alergii sezonowej, astmy oskrzelowej, atopowego zapalenia skóry, zespołu alergii jamy ustnej), wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych, liczba dodatnich alergenów w testach skórnych, sezonowość alergii, stosowana metoda odczulania i przyjęta dawka całkowita szczepionki (tab. 2 i 3).

Przyjęto 95% przedział ufności (PU) dla różnic istotnych statystycznie.

Na wykonanie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego. Badania były finansowane ze środków własnych.

WYNIKI

Wśród dorosłych najczęstszym alergenem uczulającym były pyłki traw (40 chorych), roztocza kurzu domowego (18 chorych) oraz pyłki drzew wczesnych (13 chorych; ryc. 1).

Tabela 1. Model regresji wielorakiej zależności pomiędzy skutecznością kliniczną SIT, a analizowanymi zmiennymi (współczynnik $R = 0,59$; $R^2 = 0,35$; skorygowany $R^2 = 0,2$; $p = 0,0001$)

Table 1. Multiple regression model for correlation between clinical efficacy of SIT and analyzed variables (coefficient $R = 0,59$; $R^2 = 0,35$; corrected $R^2 = 0,2$; $p = 0,0001$)

Zmienna niezależna	Współczynnik beta	Częstkowy współczynnik korelacji	Współczynnik tolerancji	p
Rok urodzenia	0,11	0,13	0,85	0,27
Czas od początku objawów do 1 wizyty	0,06	0,06	0,85	0,58
Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ANN)	0,18	0,20	0,79	0,09
Alergia sezonowa	0,29	0,31	0,80	0,01*
Astma oskrzelowa (AO)	0,36	0,39	0,89	0,001*
Atopowe zapalenie skóry (AZS)	-0,29	-0,33	0,89	0,001*
Zespół alergii jamy ustnej (OAS)	0,21	0,23	0,87	0,04*
Wywiad rodzinny	-0,09	-0,11	0,86	0,36
Dawka całkowita szczepionki	0,10	0,12	0,94	0,31

*Istotne statystycznie

Tabela 2. Model regresji wielorakiej zależności pomiędzy różnicą w kosztach leczenia objawowego (perspektywa publiczna), a wybranymi zmiennymi (współczynnik R modelu $= 0,51$; $R^2 = 0,25$; skorygowany $R^2 = 0,17$; $p = 0,002$)

Table 2. Multiple regression model for correlation between symptoms-relieving treatment costs disparity and analyzed variables (third payer perspective). (coefficient $R = 0,51$; $R^2 = 0,25$; corrected $R^2 = 0,17$; $p = 0,002$)

Zmienna niezależna	Współczynnik beta	Częstkowy współczynnik korelacji	Współczynnik tolerancji	p
Rok urodzenia	0,20	0,17	0,58	0,10
Czas od początku objawów do wizyty specjalistycznej	0,01	0,01	0,64	0,92
ANN (nie występuje = 0, występuje = 1)	-0,05	-0,06	0,89	0,57
AO (nie występuje = 0, występuje = 1)	0,37	0,37	0,87	0,0002*
AZS (nie występuje = 0, występuje = 1)	-0,06	-0,07	0,82	0,53
OAS (nie występuje = 0, występuje = 1)	0,01	0,01	0,72	0,94
Wywiad rodzinny (negatywny = 0, pozytywny = 1)	-0,19	-0,19	0,78	0,07
Liczba dodatnich alergenów	-0,06	-0,07	0,86	0,53
Alergia (sezonowa = 0, całoroczna = 1)	0,20	0,17	0,61	0,09
SIT (metoda przedsezonowa = 0, metoda całoroczna = 1)	0,04	0,04	0,72	0,69

*Istotne statystycznie

Schemat całoroczny SIT zastosowano u 61 (73%) badanych, przedsezonowy u 9 (11,4%). U 13 (15,6%) zmieniono schemat odczulania z przedsezonowego na całoroczny, ze

względem na preferencje chorych, złe samopoczucie podczas zwiększania dawek szczepionki lub słabszy od spodziewanego efekt początkowy leczenia. Stwierdzono, że po 3 latach immunoterapii swoistej intensywność objawów alergicznych zmniejszyła się średnio o 80,2%. Przed SIT średni in-

deks objawów wynosił 18,2 punktów, a po SIT – 3,6 punktów (tab. 4)

W roku poprzedzającym rozpoczęcie swoistej immunoterapii chorzy byli leczeni zgodnie z zaleceniami lekarza. Do najczęściej stosowanych leków, należały leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy donosowe i wziewne oraz beta2-mimetyki wziewne. Po zakończeniu SIT zaledwie 20% leczonych objawowo przed SIT potrzebowało leków łagodzących objawy alergii (tab. 5).

Zmiennymi niezależnymi istotnie powiązanymi ze skutecznością kliniczną SIT były: występowanie alergii sezonowej, astmy oskrzelowej i zespołu alergii jamy ustnej, które to schorzenia dodatnio korelowały z różnicą (Δ) w nasileniu objawów alergicznych przed i po SIT. Ponadto stwierdzono istotną statystycznie, ujemną korelację między różnicą (Δ) w nasileniu objawów alergicznych, a występowaniem atopowego zapalenia skóry, co sugerowało mniejszą skuteczność swoistej immunoterapii alergenowej u chorych odczulanych, którzy chorowali dodatkowo na atopowe zapalenie skóry.

Tabela 3. Model regresji wielorakiej zależności pomiędzy różnicą w kosztach leczenia objawowego (perspektywa chorego), a wybranymi zmiennymi (współczynnik $R = 0,48$; $R^2 = 0,23$; skorygowany $R^2 = 0,15$; $p = 0,005$)

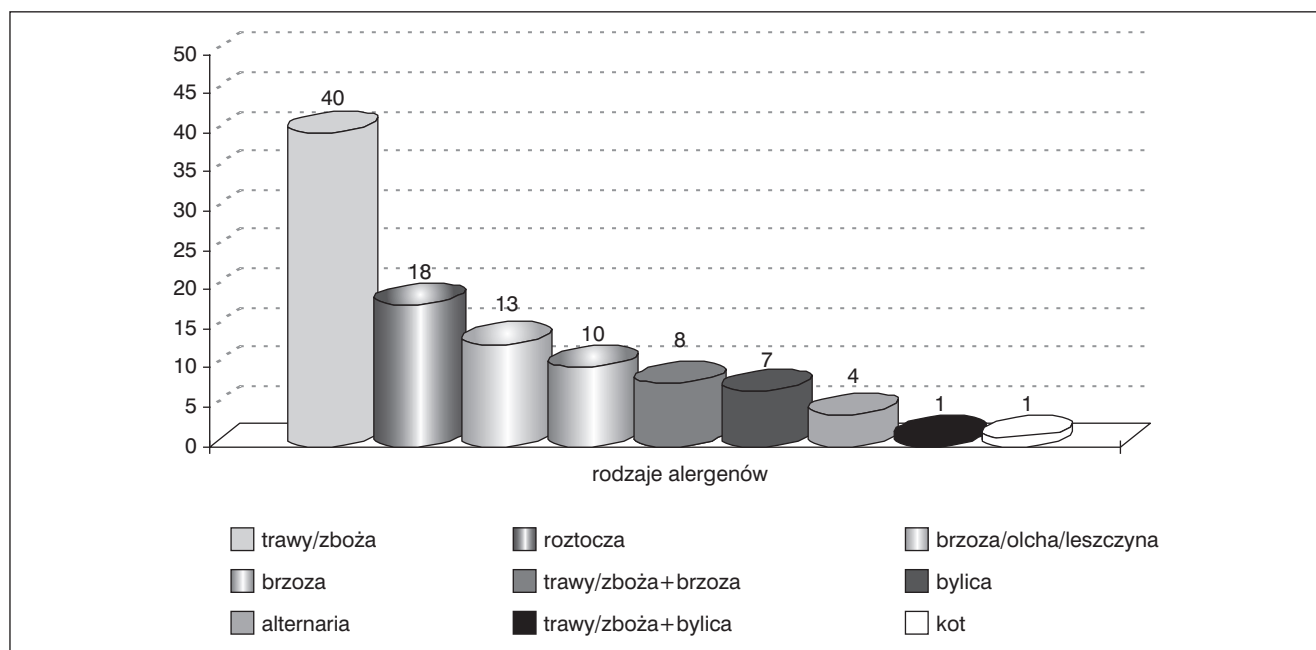
Zmienna niezależna	Współczynnik beta	Częstkowy współczynnik korelacji	Współczynnik tolerancji	p
Rok urodzenia	0,05	0,05	0,58	0,66
Czas od początku objawów do wizyty specjalistycznej	0,03	0,02	0,64	0,81
ANN (nie występuje = 0, występuje = 1)	0,04	0,04	0,89	0,67
AO (nie występuje = 0, występuje = 1)	0,30	0,31	0,87	0,003*
AZS (nie występuje = 0, występuje = 1)	0,04	0,05	0,82	0,66
OAS (nie występuje = 0, występuje = 1)	-0,01	-0,01	0,72	0,92
Wywiad rodzinny (negatywny = 0, pozytywny = 1)	-0,09	-0,09	0,78	0,41
Liczba dodatnich alergenów	-0,05	-0,05	0,86	0,64
Alergia (sezonowa = 0, całoroczna = 1)	0,27	0,23	0,61	0,03*
SIT (metoda przedsezonowa = 0, metoda całoroczna = 1)	0,10	0,10	0,72	0,36

*Istotne statystycznie

Tabela 4. Indeks objawów alergicznych przed i po SIT
Table 4. Allergic symptoms' index before and after SIT

Objawy chorobowe	Liczba chorych dorosłych n=83 x ± SD	Różnica	Test Wilcozona p
Oczne			
– przed rozpoczęciem SIT	6,1 ± 3,0	–	–
– po 3 latach SIT	1,1 ± 1,6	5,01	0,0000001*
Nosowe			
– przed rozpoczęciem SIT	8,4 ± 3,0	–	–
– po 3 latach SIT	1,9 ± 2,2	6,5	0,0000001*
Oskrzelowe			
– przed rozpoczęciem SIT	3,7 ± 2,8	–	–
– po 3 latach SIT	0,6 ± 0,9	3,1	0,0000001*
Łącznie			
– przed rozpoczęciem SIT	18,2 ± 5,4	–	–
– po 3 latach SIT	3,6 ± 3,6	14,6	0,0000001*

*Istotne $p < 0,05$



Ryc. 1. Alergeny uczulające u chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i/lub astmę oskrzelową w badanej grupie

Fig. 1. Allergens in patients with allergic rhinitis and/or bronchial asthma in the studied group

Tabela 5. Liczba (%) leczonych lekami objawowymi przed i po SIT
Table 5. Number (%) of treated with symptoms-relieving drugs before and after SIT

Leki		Liczba leczonych przed SIT	Liczba leczonych po SIT	% zmiany w zużyciu
		n=83 (100%)	n=83 (100%)	
Donosowe	– donosowe GKS	43 (51,8)	11 (13,3)	76
	– obkurczające błonę śluzową	14 (16,9)	1 (1,2)	93
Wziewne	– wziewne GKS	45 (54,2)	25 (30,1)	45
	– kromony	3 (3,6)	0 (0)	100
	– krótkodziałające β2-mimetyki	19 (15,8)	5 (6,0)	74
	– długodziałające β2-mimetyki	42 (35,0)	14 (16,9)	73
Doustne	– ogólnoustrojowe GKS	1 (0,8)	0 (0)	100
	– przeciwleukotrienowe	21 (17,5)	5 (6,0)	76
	– przeciwhistaminowe	76 (63,3)	36 (43,4)	53
	– teofilina	3 (3,6)	0 (0)	100
	– inne	7 (8,4)	0 (0)	100
Razem				80,9

Nie obserwowano istotnej statystycznie zależności między wiekiem chorych, czasem od początku objawów do pierwszej wizyty u lekarza, wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych czy dawką całkowitą szczepionki (tab. 1)

Sredni koszt trzyletniej swoistej immunoterapii w badanej grupie wynosił 1681,3 PLN (1525,8-1836,8 PLN) z perspektywy publicznego płatnika i 963,1 PLN (861,6-1064,7 PLN) z perspektywy indywidualnego chorego. W wyniku trzyletniej swoistej immunoterapii alergenowej koszty leczenia objawowego zmniejszyły się z perspektywy społecznej z 994,1 PLN (95% PU: 752,8-1235,4) do 297,9 PLN (95% PU: 171,1-424,7) (test *Wilcoxon*; $p = 0,00000010$, a z perspektywy chorego z

361,9 PLN (95% PU: 286,7-437,2) do 74,3 PLN (95% PU: 47,1-101,5) (test *Wilcoxon*; $p = 0,0000001$). Uzyskane oszczędności w wydatkach na leki objawowe zestawiono w tabeli 6.

W modelu regresji dla perspektywy publicznego płatnika istotną statystycznie zmienną o dodatnim współczynniku korelacji częstkowej była astma oskrzelowa. Oznaczało to, że – z perspektywy publicznego płatnika – po zakończeniu SIT największe środków finansowych oszczędzano na leczeniu objawowym chorych na alergiczną astmę oskrzelową (tab. 2). W równaniu nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy: rokiem urodzenia, czasem od wystąpienia objawów do podjęcia leczenia specjalistycznego, występowaniem alergicznego nieżytu nosa i/lub spojówek, alergii sezonowej, atopowego zapalenia skóry, zespołu alergii jamy ustnej oraz wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych, liczbą dodatnich alergenów w testach skórnych, sezonowością alergii, stosowaną metodą odczulania i przyjętą dawką całkowitą szczepionki (tab. 2).

W analogicznym modelu regresji ze zmienną zależną „koszty leczenia objawowego z perspektywy indywidualnego chorego”, istotnymi statystycznie niezależnymi zmiennymi były: alergiczna astma oskrzelowa i alergia całoroczna. Pozostałe zmienne niezależne były nieistotne (tab. 3).

OMÓWIENIE

Na całym świecie na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i/lub alergiczną astmę oskrzelową choruje odpowiednio około 500 mln i 300 mln ludzi. W Polsce na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa choruje 8,5% dorosłej populacji i 8,6% dzieci, a na astmę 5,4% dorosłych i 8,6% dzieci [6].

Immunoterapia swoista jest jedyną – jak dotychczas – metodą leczenia umożliwiającą całkowitą lub długotrwałą remisję objawów alergii. Obecnie w Europie odczuwanych jest około 1,5 mln chorych [7]. Według różnych autorów SIT umożliwia zmniejszenie intensywności objawów alergii i zużycia leków od 40 nawet do 90% [8-12]. Efekt kliniczny SIT jest długotrwały i utrzymuje się 6-12 lat od zakończenia odczulania [13-17].

Tabela 6. Roczny koszt leków objawowych przed i po SIT
Table 6. The one-year cost of symptoms-relieving drugs before and after SIT

Grupy leków		Przed SIT			Po SIT (PLN)			% różnicy w liczbie leczonych	Średnia różnica w rocznych kosztach leczenia objawowego (PLN) (na 1 chorego)	
		liczba chorych	średni roczny koszt leczenia objawowego 1 chorego		liczba chorych	średni roczny koszt leczenia objawowego 1 chorego				
		n ₁	cena 100% średnia (min-max) PLN	cena po refundacji średnia (min-max) PLN	n ₂	cena 100% średnia (min-max) PLN	cena po refundacji średnia (min-max) PLN	n ₂ /n ₁ × 100%	perspektywa społeczna	perspektywa chorego
Leki donosowe	– donosowe GKS	43	109,07 (9,32-460,32)	100,21 (2,8-460,32)	11	42,52 (9,32-184,2)	36,95 (2,8-160,74)	75	–66,55	–63,26
	– obkurczające błonę śluzową	14	34,16 (6,75-77,86)	34,16 (6,75-77,86)	1	19,49 (19,49-19,49)	19,49 (19,49-19,49)	93	–14,67	–14,67
Leki wziewne	– wziewne GKS	45	426,66 (92,70-1031,04)	47,71 (6,4-164,82)	25	474,2 (85,92-1228,44)	31,07 (3,2-154,48)	45	+47,54	–16,64
	– kromony	3	332,64 (211,62-419,36)	22,4 (19,2-25,6)	0	0 (0)	0 (0)	100	–332,64	–22,4
	– krótkodziałające β2-mimetyki	19	39,32 (13,31-166,84)	24,79 (4,04-166,84)	5	13,97 (13,31-16,62)	4,23 (4,04-4,99)	74	–25,35	–20,56
	– długodziałające β2-mimetyki	42	565,49 (126,86-1052,4)	157,62 (6,4-329,64)	14	480,94 (63,43-1052,4)	141,07 (9,6-329,64)	67	–84,55	–16,55
	– GKS ogólnoustrojowe	1	11,78 (11,78-11,78)	3,54 (3,54-3,54)	0	0 (0)	0 (0)	100	–11,78	–3,54
Leki doustne	– przeciw- leukotrienowe	21	953,72 (126,76- 1521,12)	286,13 (38,03-456,36)	5	785,91 (380,28- 1521,12)	235,79 (114,09- 456,36)	76	–167,81	–50,34
	– przeciwhistaminowe	76	150,47 (14,56-407,52)	107,1 (7,28-405,44)	36	71,6 (11,75-305,64)	55,84 (6,9-228,69)	52	–78,87	–51,26
	– teofilina	3	62,43 (9,74-158,06)	39,81 (8,54-93,80)	0	0 (0)	0 (0)	100	–62,43	–39,81

W niniejszym badaniu wykazaliśmy, że podskórna swoista immunoterapia alergenowa u chorych na alergiczny nieżyt nosa i/lub alergiczną astmę oskrzelową zmniejsza objawy alergii o około 80%, a zużycie leków objawowych o około 70%. W badanej grupie występowanie astmy oskrzelowej, alergicznego zapalenia nosa, alergii sezonowej i/lub zespołu alergii jamy ustnej dodatkowo korelowało ze stopniem poprawy klinicznej, czyli wielkością różnicy w nasileniu objawów alergii przed i po SIT. Chorzy z taką kombinacją cech byli pod względem zdrowotnym największymi beneficjentami terapii odczulającej. Odnotowaliśmy, ponadto istotną statystycznie ujemną zależność pomiędzy różnicą (Δ) w nasileniu objawów alergicznych przed i po SIT, a występowaniem AZS, co sugeruje mniejszą skuteczność SIT u chorych na alergię z towarzyszącym atopowym zapaleniem skóry.

Następstwem długotrwałego leczniczego oraz zapobiegawczego (przed pogłębianiem się alergii i rozwojem astmy) działania SIT jest zmniejszenie kosztów leczenia alergii zarówno bezpośrednich (zużycie leków, hospitalizacje, wizyty lekarskie, etc.), jak i pośrednich (utrata produktywności, absencja chorobowa w pracy i szkole) [18].

W ostatniej dekadzie nowoczesne farmaceutyki znacznie poprawiły efektywność leczenia objawów alergii, ale ich zastosowanie przyczyniło się również do zwiększenia nakładów finansowych na terapię objawową. Na przykład od czasu wprowadzenia leków przeciwhistaminowych drugiej generacji i steroidów podawanych donosowo wzrosły znacząco koszty bezpośrednie leczenia alergicznego nieżytu nosa [19]. Według European Book of Lung Diseases koszty leczenia alergicznego nieżytu nosa wynoszą około 1,3 mld Euro, a koszty leczenia astmy 17,7 mld Euro [20]. Astma, w odróżnieniu od alergicznego nieżytu nosa, znacznie częściej wymaga hospitalizacji i dodatkowych porad lekarskich oraz najbardziej, spośród chorób alergicznych, jest obciążona ryzykiem zgonu [20]. Szacuje się, że z powodu astmy umiera rocznie około 180 000 chorych [20].

Swoista immunoterapia dodana do terapii objawowej u chorych uczulonych na aeroalergeny generuje większe koszty w początkowym okresie, ale przynosi oszczędności w długiej perspektywie czasowej w porównaniu z leczeniem objawowym, zarówno z perspektywy indywidualnego chorego, jak i społecznej. W niniejszym badaniu udowodniliśmy, że po trzyletniej swoistej immunoterapii alergenowej można uzyskać wymierne korzyści w postaci prawie całkowitej kontroli objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i/lub astmy oskrzelowej u chorych oraz zmniejszenie kosztów leczenia objawowego o około 70%. Z wzoru równania regresji wynika, że wysokość oszczędności po zastosowaniu leczenia objawowego po trzyletniej SIT jest najsilniej skorelowana z występowaniem alergicznej astmy oskrzelowej (tab. 2 i 3). Można zatem przypuszczać, że społeczeństwo zyskuje finansowo najwięcej na odczulaniu chorych na astmę alergiczną. Rezultaty tego jednego z pionierskich w naszym kraju badań kosztowego SIT są podobne do wyników analiz opublikowanych przez autorów zagranicznych.

Ariano i wsp. [21] wykazali, że u chorych na alergiczną astmę oskrzelową i całoroczny nieżyt błony śluzowej nosa koszty leczenia objawowego zmniejszają się o 15% w drugim roku SIT, o 48% w trzecim roku, a o 80% w szóstym roku SIT. Schadlich i Brecht [22] obliczyli z perspektywy społecznej próg rentowności trzyletniej SIT z powodu pyłkowicy na 6-8 lat od rozpoczęcia odczulania, a zysk netto dla społeczeństwa po 10 latach leczenia, oszacowali w roku 2000 na 650-1190 ówczesnych DM na 1 chorego (1 DM = 0,58 USD).

W niniejszym badaniu średni koszt trzyletniej swoistej immunoterapii wynosił z perspektywy społecznej około 1681 PLN. Przy obecnym poziomie refundacji z budżetu naszego Państwa dopłacano rocznie do leczenia objawowego 1 chorego biorącego udział w badaniu średnio 632 PLN (100% koszt leków z perspektywy publicznego płatnika, czyli około 994 PLN minus koszt ponoszony przez chorego, czyli około 362 PLN), podczas gdy po SIT bezpośrednie roczne wydatki z budżetu Państwa na leki objawowe wynosiły jedynie 224 PLN (około 298 PLN minus 74

PLN), a zatem po zakończeniu trzyletniej SIT budżet Państwa oszczędzał rocznie na leczeniu objawowym jednego chorego średnio 408 PLN (około 632 PLN minus 224 PLN). Oznacza to, że gdyby z budżetu Państwa szczepionkę alergenowo-swoistą refundowano w 100%, to mniej więcej po 4 latach wydatek ten mógłby zostać zrekomensowany oszczędnościami wynikającymi z zaniechania leczenia objawowego.

WNIOSEK

Wyniki tego badania mogą być zaczynem do dyskusji nad rozważeniem całkowitej refundacji kosztów szczepionek alergenowo-swoistych z budżetu Państwa, w pierwszej kolejności dla chorych na alergiczną astmę oskrzelową.

PIŚMIENICTWO

1. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)*, 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**). *Allergy*, 2008; 63 (suppl. 86): 8-160.
2. Bocheńska-Marciniak M.: *Immunoterapia jako leczenie przyczynowe chorób alergicznych*. Terapia, *Alergologia*, 2005; Rok XIII, 4(165): 9-11.
3. Malling H.J., Weeke B.: *Immunotherapy*. EAACI position paper 1993. *Medycyna Praktyczna* 1994; Wydanie Specjalne 2: 4.
4. Patterson R.: *The role of immunotherapy in respiratory allergic diseases*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998; 101: 403-404.
5. Buchner K., Siepe M.: *The benefit of hyposensitization from an economic point of view*. *Allergy Symposium*, Berlin 1995.
6. Małolepszy J., Liebhardt J., Wojtyński B. i wsp.: *Występowanie chorób alergicznych w Polsce*. *Alergia Astma Immunologia*, 2000; 5 (supl. 2): 163-169.
7. Nizio-Mąsior J.: *Pozycja immunoterapii swoistej w praktyce alergologicznej na świecie*. *Alergologia Współczesna*, 2008; 1, (21): 14-15.
8. Malling H.J.: *Allergen immunotherapy: efficacy in rhinitis and asthma*. *Allergy Clin. Immunol. Int.*, 2004; 16: 92-95.
9. Pifferi M., Baldini G., Marrazzini G.: *Benefits of immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract in asthmatic children: a three-year prospective study*. *Allergy*, 2002; 57: 785-790.
10. Walker S., Pajno G., Lima M.T.: *Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomized controlled trial*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2001; 107: 87-93.
11. Ullrich D., Thum-Oltmer S., Mußler S. i wsp.: *Efektowna immunoterapia swoista (SCIT) niemodyfikowanymi preparatami semi-depot pyłków i roztozcy: wyniki pomarketingowego badania bezpieczeństwa*. *Alergologia Współczesna*, 2007; 2, (20): 18-22.
12. Varney V.A., Tabbah K., Mavroleon G. i wsp.: *Usefulness of specific immunotherapy in patients with severe perennial allergic rhinitis induced by house dust mite: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. *Clin. Exp. Allergy*, 2003; 33: 1076-1082.
13. Eng P.A., Gnehm H.E., Reinhold H.: *Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children*. *Allergy*, 2002; 57: 306-312.
14. Jacobsen L.B., Niggemann B., Dreborg S. i wsp.: *Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study*. *Allergy*, 2007; 62: 943-948.
15. Bousquet J., Lockey RF., Malling H.J.: *World Health Organization Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases*. *Allergy* 1998; 53, (suppl. 54): 1-42.
16. Pawliczak R.: *PRACTALL – nowe zalecenia w leczeniu astmy u dzieci*. *Pediatr. Med. Rodz.*, 2007; 3, (4): 243-247.
17. Eng P.A., Borer-Reinhold M., Heijnen I.A., Gnehm H.P.: *Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood*. *Allergy*, 2006; 61: 198-201.
18. G.W. Canonica, C.E. Baena-Cagnani, J. Bousquet, P.J. i wsp.: *Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce*. *Allergy*, 2007; 62: 317-324.
19. Law A.W., Reed S.D., Sundry J.S.: *Direct costs of allergic rhinitis in the United States: Estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, February, 2003; 111 (Issue 2): 296-300.
20. Jahnz-Różyk K.: *Farmakoeconomika rozpoznawania i leczenia chorób alergicznych*. *Alergia Astma Immunologia*, 2006; 11 (supl. 1): 56-58.
21. Ariano R., Berto P., Tracci D. i wsp.: *Pharmacoeconomics of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis and Asthma*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, February, 2005; 115 (Issue 2): S74.
22. Schadlich P.K., Brecht J.G.: *Economic evaluation of specific immunotherapy versus symptomatic treatment of allergic rhinitis in Germany*. *Pharmacoeconomics*, 2000; 17, (1): 37-52.

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Tomasz Targowski, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Centralny Szpital Kliniczny MON: Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumologii i Alergologii, ul Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. (22) 681 70 69, e-mail: Targowski@wim.mil.pl