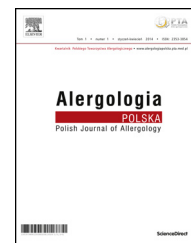


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

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

List do Redakcji/Letter to Editor

Wytyczne amerykańskich towarzystw naukowych dotyczące immunoterapii alergenowej

The guidelines of American scientific societies regarding allergen immunotherapy



Stanowisko dotyczące immunoterapii alergenowej (AIT) w Stanach Zjednoczonych przedstawione zostało w dokumentach towarzystw Amerykańskiej Akademii Astmy Alergii i Immunologii (American Academy of Asthma Allergy and Immunology; AAAAI) oraz Amerykańskiego Kolegium Astmy Alergii i Immunologii (American College of Asthma Allergy and Immunology; ACAAI). Ze względu na różnice prawne i organizacyjne dotyczące praktyki alergologa w Stanach Zjednoczonych i w Europie w poniższym artykule zostaną przedstawione jedynie najważniejsze zagadnienia dotyczące różnic samej AIT bez dokładnego omawiania odmienności organizacyjnych. Poniżej przedstawioną analizę oparto na dwóch dokumentach, w których uczestniczyły powyżej przedstawione amerykańskie towarzystwa alergologiczne.

Standaryzacja ekstraktów alergenowych

Różnice w sposobie charakterystyki i przygotowywania preparatów alergenowych pomiędzy krajami europejskimi a Stanami Zjednoczonymi przedstawiono w tabeli 1. Oficjalnymi agencjami zajmującymi się oceną ekstraktów alergenowych i szczepionek są Europejska Agencja Leków (European Medicine Agency; EMA) w Europie i Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration; FDA) w USA. Obie agencje zakładają biologiczną i immunologiczną charakterystykę ekstraktów alergenowych, jednakże sposób przeprowadzenia tych standaryzacji opiera się na innych zasadach. Standaryzacja biologiczna w Europie opiera się na punktowych testach skórnych i porównaniu bąbla indukowanego ekstraktem alergenowym z bąblem indukowanym standardowym roztworem histaminy o stężeniu 10 mg/ml. Śródskórne testy są podstawą do oceny siły biologicznej ekstraktów w USA. Porównanie siły biologicznej poszczególnych partii wyprodukowanych ekstraktów w Europie odnoszone jest do ekstraktu referencyjnego producenta, podczas gdy w Stanach Zjednoczonych ekstrakty porównuje się z ogólnokrajowym

ekstraktem referencyjnym znajdującym się w CEBR (Center for Biologics Evaluation and Research). Wiąże się to ze sposobem ostatecznego przygotowania ekstraktu alergenowego do celów diagnostycznych i terapeutycznych. W Europie lekarze mają do czynienia z preparatami, które są gotowe do użytku, podczas gdy w USA ostateczne rozcieńczenia czy mieszanki ekstraktów wykonuje lekarz alergolog.

Procedura szczepień

Różnice dotyczą również samej procedury szczepień. Szczepienia wykonywane są w Stanach Zjednoczonych jedynie w warunkach ambulatoryjnych, natomiast w Europie niektóre sposoby podawania szczepionek, takie jak schematy ultraszybkiego podawania, wykonywane są w warunkach szpitalnych (Tab. II). Z tego też powodu w Stanach Zjednoczonych nie stosuje się metody ultraszybkiej, natomiast w warunkach ambulatoryjnych stosowane są schematy przyspieszone – rush lub zgrupowane – cluster. Wytyczne zwracają uwagę na brak większej częstości działań niepożądanych przy zastosowaniu schematów przyspieszonych w immunoterapii na jady owadów błonkoskrzydłych w porównaniu ze schematami konwencjonalnymi. Ta zależność nie występuje w przypadku immunoterapii ekstraktami alergenów wziewnych, gdzie metody przyspieszone związane są z większym ryzykiem wystąpienia anafilaksji. Ze względu na stosowanie ekstraktów wodnych, w Stanach Zjednoczonych poszczególne dawki szczepionek są podawane częściej niż w Europie przy zastosowaniu szczepionek depot.

Kwalifikacja i postępowanie w trakcie immunoterapii

W prezentowanych wytycznych rozszerzone zostają wskazania do AIT o atopowe zapalenie skóry z uczuleniem na

Tabela I – Charakterystyka ekstraktów alergenowych stosowanych w diagnostyce i leczeniu chorób alergicznych
Table I – Characteristics of allergen extracts used in the diagnosis and treatment of allergic diseases

	USA	Europa
Metoda	ID50EAL lub zawartość alergenu głównego	Nordycka
Technika	Śródskróny test	Punktowy test
Punkt końcowy	Stężenie powodujące sumę średnic rumienia 50 mm	Stężenie wywołujące reakcję równą histaminie
Ocena siły	Porównanie z referencyjną CBER	Porównanie z referencyjną – producent
Przyszła ocena	Całościowa alergenność – multiplex	Zawartość głównych alergenów
Jednostki	BAU, wt/vol, PNU, stężenie alergenów głównych	Wg producenta
Formuła	Przygotowywana przez lekarza	Przygotowywana przez producenta
Liczba źródeł alergenów	Wiele	Zwykle jedno
Typ	Wodne lub depot adsorbowane na AL(OH) ₃	Wszystkie depot, alergoidy

alergeny wziewne oraz uczulenia na jady owadów błonkoskrzydłych przejawiające się klinicznie nawracającymi, kłopotliwymi, dużymi objawami miejscowymi.

Ocena chorych ze średniociężkimi i ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi po użądleniu przez owada błonkoskrzydłego powinna zawierać oznaczenie podstawowego stężenia tryptazy w surowicy.

Zwrócono uwagę na brak limitu wieku przy kwalifikowaniu chorych do immunoterapii. Wyjątkiem jest jedynie skórna reakcja po użądleniu przez owada błonkoskrzydłego, kiedy to nie należy kwalifikować do immunoterapii dzieci poniżej 16. roku życia.

Wskazano, że wystąpienie dużej reakcji miejscowej podczas immunoterapii nie jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej, natomiast częste występowanie dużych reakcji miejscowych może być zwiastunem wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej. Pojawienie się miejscowej reakcji po podaniu określonej dawki szczepionki nie jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia kolejnej reakcji przy podaniu następnej dawki.

W celu zapewnienia bezpieczeństwa immunoterapii obserwacja chorego powinna trwać co najmniej 30 min po podaniu każdej dawki szczepionki i co najmniej 2 godziny po podaniu ostatniej dawki w schemacie przyspieszonym. Podkreślono, że są to minimalne zalecane okresy obserwacji, a w uzasadnionych przypadkach okres obserwacji powinien być wydłużony. Zwrócono uwagę, że opisywane reakcje późne występujące w trakcie immunoterapii co najmniej 30 minut po podaniu szczepionki nie stanowiły bezpośredniego zagrożenia życia, nie miały ciężkiego charakteru i nie wymagały stosowania adrenaliny.

Stwierdzono, że nie ma danych przemawiających za rutynowym zmniejszaniem dawki szczepionki w sezonie pylenia, natomiast może to być wskazane w wyjątkowych przypadkach, u chorych bardzo silnie uczulonych.

Podkreślono, że nie ma badań dostarczających obiektywnych dowodów dotyczących sposobu modyfikacji postępowania w przypadku opuszczenia zaplanowanej dawki szczepionki.

Sytuacje szczególne

W wytycznych sporo miejsca poświęca się sytuacjom szczególnym u chorych na choroby alergiczne w aspekcie kwalifikacji i/lub kontynuacji immunoterapii alergenowej.

Ciąża

- Nie należy rozpoczynać IT w ciąży.
- Nie należy kontynuować IT w ciąży, gdy nie została osiągnięta dawka terapeutyczna.
- Można kontynuować IT dawką podtrzymującą.
- Rozpoczęcie VIT u kobiety w ciąży jest możliwe, jeżeli występuje wysokie ryzyko anafilaksji po użądleniu przez owada błonkoskrzydłego.

Zakażenie HIV

- IT może być stosowana u chorych zakażonych HIV, jeżeli infekcja jest pod kontrolą (CD4 >400/uł, bez wirerii we krwi).

Współistnienie innych chorób

Towarzystwa amerykańskie kładą szczególny nacisk na ocenę lekarza, który powinien opierać swoją decyzję na porównaniu spodziewanej korzyści z zastosowania IT oraz potencjalnych możliwości wystąpienia działań niepożądanych.

Stosowanie innych leków u chorych kwalifikowanych do IT

- Beta adrenolityki: rekomendowane zastąpienie innymi lekami, ale można stosować VIT u chorych leczonych beta adrenolitykami z umiarkowaną i ciężką reakcją anafilaktyczną.
- ACE inhibitory: nie występują przeciwwskazania przy IT na alergeny wziewne. Powinny być zastąpione innymi

Tabela II – Najważniejsze różnice w przeprowadzaniu procedury immunoterapii alergenowej
Table II – The main differences in the completion of the procedure allergen immunotherapy

	USA	Europa
Faza eskalacji dawki	1–3 razy na tydzień	1 raz w tygodniu
Faza dawki podtrzymującej	Co 2–4 tygodni	Co 4–8 tygodni
Czas trwania	3–5 lat	3–5 lat
Schematy przyspieszone	VIT – cluster, rush	VIT – cluster, rush, ultrarash
	Wziewne – cluster, rush	Wziewne – cluster, rush
SLIT	Dostępna – wybrane alergeny	Dostępna

u chorych leczonych VIT, ale możliwa VIT pomimo przyjmowania ACEI.

Ocena IT

Chorzy w trakcie IT powinni być oceniani okresowo co 6 do 12 miesięcy. W ocenie należy uwzględnić odpowiedź kliniczną poprzez dokładne monitorowanie natężenia objawów oraz zużycia dodatkowych leków.

LITERATURA DODATKOWA / FURTHER READING

- [1] Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:S1-S55.
- [2] Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288-1296.

Krzysztof Kowal*

Zakład Alergologii i Immunologii Doświadczalnej, Klinika
Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego
w Białymstoku, Polska

*Adres do korespondencji: Klinika Alergologii i Chorób
Wewnętrznych UMB, ul. Skłodowskiej-Curie 24a,
15-276 Białystok, Polska. Tel.: +48 85 746 83 73;
fax: +48 85 746 86 01

Adres email: kowalkmd@umwb.edu.pl (K. Kowal)

Otrzymano: 04.02.2016

Zaakceptowano: 08.02.2016

Dostępne online: 17.02.2016

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.02.001>

2353-3854/

© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier

Sp. z o.o. All rights reserved.