

Bilinen Yaş Sınırları Ötesinde Alerjen İmmünoterapisi

Prof. Dr. C. Dost Zeyrek

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD

İmmünoterapi, solunum ve venom alerjisi için kanıta dayalı etkili bir tedavi seçeneğidir, ancak, bazı hastalık ve güvenliği kısıtlayan durumlarda immünoterapi kontrendikedir (1). Bu kontrendikasyonlar hakkında doğru olup olmadıkları veya mutlak veya rölatif olup olmadıkları gibi çeşitli tartışmalar vardır. Yaş sınırları da bu konuların başında gelmektedir. Çeşitli immünoterapi rehberlerinde kanıta dayalı olmaktan ziyade pratik nedenlerden dolayı immünoterapi alt sınır subkutan için 5 yaş, sublingual için 3 yaş, üst sınır da 65 yaş olarak alınmaktadır (2-4). Sadece Meksika immünoterapi rehberi yaş sınırını 2 yaş olarak kabul etmektedir (5). Beş yaş altında yapılmasından kaçınılmasının nedenleri olarak, sistemik reaksiyon geliştiğinde küçük çocuklarla iletişim kurulamaması ve küçük çocuklarda enjeksiyonların travmatik olabileceği ileri sürülmektedir (6). Yaşlılarda da çeşitli hastalıkların birlikteliği ve kardiyovasküler ilaçların sık kullanımı nedeniyle immünoterapi kontendike olarak kabul edilmektedir (7).

Çocuklarda 2-5 yaş arası içeren olgularda solunum alerjenleri için yapılan subkutan immünoterapinin etkin ve güvenli olduğu saptanmıştır (8-11).

Sublingual immünoterapi için de alt sınır olarak 3 yaş kabul edilmektedir (12). Fakat 2 yaş çocukları içeren çalışmalarda etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (13-15).

Venom immünoterapi için daha önceki yayınlanan rehberlerde 5 yaş üzerinde uygulanması önerilirken (16), daha sonar yapılan çalışmalarda 2-5 yaş arasında güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir (17,18). EAACI rehberinde şiddetli reaksiyonolan 5 yaşaltı çocuklarda yapılabileceği bildirilmiştir (19)

Son yıllarda özellikle besin alerjisinde immünoterapi konusunda çalışmalar artmıştır. Besin alerjisi rehberlerinde de alt sınır 4-5 yaş olarak belirtilmektedir (20). Fakat 1 yaşında çocukları içeren ikiçalışmada etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir (21, 22)

İmmünoterapiyi hastalık bulguları ortaya çıkmadan daha küçük yaşta başlayarak primer koruma sağlayabilirmiyiz düşüncesiyle yapılan çeşitli çalışmalarda olumlu bazı sonuçlar bildirilmekle birlikte veriler yetersizdir ve bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu belirtilmektedir (23, 24)

Alerjik hastalıkların prevalansı 65 yaş üstünde de benzer oranlarda devam etmektedir (25). Yaşlılarda da immünoterapide pratikte 65 yaşın üst sınır olarak kabul edilmesi, daha yaşlılarda kardiyovasküler hastalıkların daha sık görülmesi, kalp ve tansiyon ilaçlarının kullanımı ve etkinliği konusunda duyulan şüphedir (26). Fakat 65 yaş üstü hastaları içeren çalışmalarda güvenli ve etkili bulunmuştur (27, 28). Son yayınlanan Amerika ve Avrupa rehberlerinde immünoterapi için bir yaş sınırı konulmamaktadır (1, 26).

Sonuç olarak,

-Çocuklarda immünoterapi 2 yaşın altında güvenliği ve etkinliği ile ilgili yeterli veri olmadığı için önerilmemekte, 2-5 yaş arası ise rölatif kontrendike olarak kabul edilmekte, uygun vakalarda yapılabileceği belirtilmektedir.

-Duyarlanma gelişip kliniği olmayan çocuklarda erken dönemde hastalıkların gelişimi önlemek amacıyla immünoterapi başlanması konusunda yeterli veri olmadığı için önerilmemektedir

-Yaşlılarda immünoterapi uygulama sınırı geçmişte 65 yaş olarak kabul edilmekle birlikte daha sonra yapılan çalışmalarda güvenliği ve etkinliği konusunda herhangi bir problem olmadığının gösterilmesiyle son rehberlerde bir yaş sınırı belirtilmemektedir

Kaynaklar

1. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, GerthvanWijk R, Pfaar O, Sturm GJ, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: An EAACI position paper. *Allergy* 2015;70:897-909.
2. Bousquet J, Lockett RF, Malling H-J. WHO, Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines fo r allergic diseases. *Allergy* 1998;53:1–42.
3. Wesley BA, 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.
4. Walker SM, Durham SR, Till SJ, Roberts G, Corrigan CJ, Leech SC et al. BSACI guidelines immunotherapy for allergic rhinitis. *ClinExpAllergy* 2011;41:1177–1200.
5. Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell J, del Río-Navarro B, Rodríguez-Pérez N, Arias-Cruz A, Estrada A, et al. Guía Mexicana de Práctica Clínica de Inmunoterapia. *Rev Alerg Mex.* 2011;58:3–51
6. Cox L, Nelson H, Lockett R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, Nelson M, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1 Suppl):S1–55.
7. Pitsios C, Tsoumani M, Bilò MB, Sturm GJ, del Río PR, Gawlik R, et al. Contraindications to immunotherapy: a global approach. *Clin Transl Allergy* 2019; 9:45
8. Roberts G, Hurley C, Turcanu V, Lack G. Grass pollenimmunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:263-8.
9. Cantani A, Micera M. Neonatal cow milk sensitization in 143 case-reports: role of early exposure to cow's milk formula. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2005;9(6):325-9
10. Rodriguez Perez N, Ambriz Moreno MJ. Safety ofimmunotherapy and skin tests with allergens in children younger than five years. *Rev Alerg Mex.* 2006;53:47-51.
11. Paniagua MJ, Bosque M, Asensio O, Larramona H, Marco MT. Immunotherapy with acarus extract in children under the age of 5 years. *Allergol Immunopathol* 2002;30:20–24.
12. Canonica GW, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J* 2014;7:6.

13. Di Rienzo V, Pagani A, Parmiani S, Passalacqua G, Canonica GW. Post-marketing surveillance study on the safety of sublingual immunotherapy in pediatric patients. *Allergy* 1999;54:1110-1113
14. Rodriguez-Santos O. Sublingual immunotherapy in allergic rhinitis and asthma in 2-5 year-old children sensitized to mites. *Rev Alerg Mex* 2008;55:71–75.
15. Agostinis F, Tellarini L, Canonica GW, Falagiani P, Passalacqua G. Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children. *Allergy*. 2005;60(1):133.
16. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. WHO: Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:558–62.
17. Stritzke AI, Eng PA. Age-dependent sting recurrence and outcome in immunotherapy-treated children with anaphylaxis to Hymenoptera venom. *Clin Exp Allergy*. 2013;43:950-955.
18. Martínez-Cañavate A, Tabar AI, Eseverri JL, Martín F, Pedemonte-Marco C. An epidemiological survey of hymenoptera venom allergy in the Spanish paediatric population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010;38(5):259-62
19. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilo MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73:744–764.
20. Pajno GD, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73:799–815.
21. Vickery BP, Scurlock AM, Kulis M, Steele PH, Kamilaris J, Berglund JP, et al. Sustained unresponsiveness to peanut in subjects who have completed peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133(2): 468–475
22. Tang ML, Ponsonby AL, Orsini F, Tey D, Robinson M, Su EL, et al. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:737-44.
23. Zolkipli Z, Roberts G, Cornelius V, Clayton B, Pearson S, Michaelis L, et al. Randomized controlled trial of primary prevention of atopy using house dust mite allergen oral immunotherapy in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1541-1547
24. Holt PG, Sly PD, Sampson HA, Robinson P, Loh R, Lowenstein H, et al. . Prophylactic use of sublingual allergen immunotherapy in high-risk children: A pilot study. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(4):991-3

- 25.** Cardona V, Guilarte M, Luengo O, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Garriga T. Allergic diseases in the elderly. *Clin Transl Allergy*. 2011;1:11
- 26.** Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018;73:765–798.
- 27.** Marogna M, Bruno ME, Massolo A, Falagiani P. Sublingual immunotherapy for allergic respiratory disease in elderly patients: a retrospective study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2008;40:22-9.
- 28.** 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*. 2013;43:242-8.