

## İMMÜNÖTERAPİ UYGULAMALARI NEDİR?

Allerjik hastalıklar en sık görülen kronik hastalıklardan olup astım, alerjik rinit / rinokonjunktivit, atopik dermatit, besin alerjisi ve venom alerjilerini içerir (1). Normalde ev tozu akarları, polenler, küf mantarları gibi bu maddeler ile karşılaşıldığında herhangi bir problem yaşanmaz iken, alerjik kişilerde vücudumuzun farklı organlarında alerjik bulgular ortaya çıkar. Alerjen spesifik immünoterapi (AİT), hastanın klinik olarak duyarlı olduğu gösterilmiş alerjen ekstresinin giderek artan subklinik ama etkin dozlarda uzun süreli verilmesi yoluyla immün yanıtın değiştirilerek allerjenle doğal yoldan karşılaşıldığında bulguların ortaya çıkması ve enflamatuvar reaksiyona karşı korunma sağlamayı amaçlayan bir tedavi yöntemidir (2). AİT, allerjinin doğal seyrini değiştirebilen tek tedavi şeklidir. Alerjik semptomları ve ilaç kullanım ihtiyacını azalttığı, monosensitize bireylerde yeni duyarlanma gelişimini, alerjik rinitli çocuklarda da astım gelişimini önlediği gösterilmiştir (3).

AİT Endikasyonları: IgE aracılı reaksiyon geliştiren kişilere önerilir. Bulgular hastanın kliniği ile uyumlu olmalıdır. (3). Alerjik rinit/ rinokonjunktivit, astım ve arı venomuna bağlı sistemik alerjik reaksiyonlarında kullanılır (3,4). İlaç tedavisi ve koruyucu önlemlerle yakınmaların kontrol altına alınamaması, hastanın uzun süreli ilaç tedavisini kabul etmemesi, ilaçların yan etkilerinden çekinilmesi, semptomların şiddetinin hastanın normal yaşantısını engellemesi, hafif persistan, orta persistan alerjik astımda kullanılır (5). Atopik dermatitli, inhalan alerjen duyarlılığı olan, astımı olmayan olgularda da AİT kullanılabilir (6,7).

AİT kontrendikasyonları: Psikiyatrik ve/veya mental hastalıklar ,hamilelik,  $\beta$ -Blokör kullanımı, çocuklar (<2 yaş), kontrolsüz astım, immun yetmezlikler ve neoplaziler, aktif otoimmün hastalıklar bir çok rehberde AİT başlanması için mutlak kontrendikasyon olarak belirtilmiştir (8).

Allerjen ekstreleri: Hastanın öyküsünde klinik olarak semptomlarla uyumlu olan ve deri testinde anlamlı derecede pozitiflik saptanan allerjenle tedavi yapılmalıdır. AİT'in etkinliği polenler, ev tozu akarları, mantar sporu (Alternaria, Cladosporium), hayvan allerjenleri (kedi, köpek tüyü) ve hamam böceği için gösterilmiştir (3).

AİT, günlük pratikte subkutan ve sublingual yol ile uygulanmaktadır. İntranazal, intralenfatik ve epikutanöz immünoterapi uygulamaları ise çalışmalarda denenmekte olan yöntemlerdir (7).

İmmünoterapinin klinik etki sağlayabilmesi için hastalarda sistemik reaksiyon gelişmeden etkili olabilecek optimal dozun bulunup uygulanması gerekmektedir. AİT uygulamasını güçleştiren en önemli nokta uygulamanın herhangi bir aşamasında ve farklı şiddetle ortaya çıkabilecek olan lokal ve sistemik yan etkilerdir. SKİT de 1/ 1 000 000 enjeksiyonda bir çok ciddi sistemik reaksiyon görülebilmektedir. Yüksek doza bağlı olmak üzere nadir de olsa SLİT de de anafilaktik reaksiyonlar görülebilir (7). Bu nedenle AİT, deneyimli allerji uzmanları tarafından anafilaksi tedavisinin hemen yapılabileceği ve bu konuda eğitilmiş personelin olduğu yerde uygulanmalıdır. Mutlak surette onam formu alınmalıdır.

Allerjen immünoterapi protokolü seçiminde ilk sırada güvenlik, daha sonra sırası ile etkinlik, hastaya uygunluk, maliyet ve uzun süreli etkinlik göz önünde bulundurulmalıdır (9).

AİT doz arttırma (yükleme) ve idame dönemi olarak iki dönemden oluşur. Hem SKİT hem de SLİT de kullanılan yükleme ve idame protokolleri doz aralığı, tedavi süresi ve tedavinin mevsim öncesi, mevsim öncesi ve mevsim içi dönemde veya yıl boyu uygulanması açısından değişiklikler gösterir. Seçilen yükleme protokolü AİT'nin uzun süreli klinik yararını etkilemez. Klasik konvansiyonel yöntemde haftada bir uygulanan enjeksiyonlarla 12-16 haftada idame doza ulaşılır ve yan etki de daha az sıklıkta gözlenir. SLİT de çok kısa doz artımı protokollerinin kullanılması hatta doz artımı dönemi olmaksızın idame

dozdan başlanması bile yan etki riskini arttırmaz. AİT de genel olarak 3-5 yıllık bir tedavi süresi önerilmektedir. Klinik etkinin tedavi kesildikten sonra uzun süre devam etmesi için immünoterapinin en az 3 yıl sürdürülmesi gereklidir (4). Yapılan çalışmalarda SKİT' in SLİT' e göre daha etkin olduğu, ancak yan etkiler açısından SLİT'in SKİT'e göre daha güvenli olduğu gösterilmiştir (10).

## KAYNAKLAR

1. EAACI GUIDELINES.Allergen Immunotherapy Guidelines Part 2: Recommendations. Editors: Antonella Muraro, Graham Roberts.
2. Şadan Soyyiğit, Betül A. Sin. Astım ve allerjenimmünoterapisi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (2): 200-207
3. Allerjen immünoterapisi ulusal rehber 2016. Ek sayı editörleri: Betül Ayşe Sın, Ümit Murat Şahiner
4. Tortajada-Girbés et al.; Immunotherapy Working Group of the Spanish Society of Pediatric Clinical Immunology and Allergology (SEICAP). Decision-making for pediatric allergy immunotherapy for aeroallergens: a narrative review. Eur J Pediatr. 2019 Aug 14.
5. Nerin Nadir önder, Nilüfer Galip Tekin. Avrupa İmmünoterapi deklarasyonu: Semptomlar ötesinde allerji ile savaşmak.
6. Liu L, et al.Sublingual immunotherapy of atopic dermatitis in mite-sensitized patients: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2019 Dec;47(1):3540-3547
7. Frati F, et al. Safety of sublingual immunotherapy in children. Expert Opin Drug Saf. 2014 Jul;13(7):947-53
8. Pitsios C, et al.Contraindications to immunotherapy: a global approach. Clin Transl Allergy. 2019 Sep 11;9:45

9. Calderon M, Cardona V, Demoly P, Panel EYoIE. One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions. *Allergy*. 2012;67(4):462-76.
10. Chaaban MR, Mansi A, Tripple JW, Wise SK. SCIT Versus SLIT: Which One Do You Recommend, Doc? *Am J Med Sci*. 2019 May;357(5):442-447.