

Alerjen immünoterapisinde arka planda kalanlar

Hayat kalitesi

Doç. Dr. Yakup Canitez

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji BD, Bursa

Alerjen spesifik immünoterapi, duyarlı olunan alerjenin düzenli aralıklarla verilerek, alerjene karşı tolerans gelişmesini amaçlayan tedavi yöntemidir. İlk kez Noon ve Freeman tarafından alerjik rinitin tedavisinde 1900’lü yılların başlarında kullanılmıştır. Alerjen spesifik immünoterapi özellikle; etken olan alerjenin tetkiklerle net olarak belirlendiği, alerjenin yeterli düzeyde eliminasyonunun yapılamadığı, ilaç tedavisine yeterli yanıt alınamayan, uzun süre ilaç kullanma zorunluluğu olan durumlarda düşünülmelidir. Bugüne kadar elde edilen veriler alerjen spesifik immünoterapinin; solunum yolu alerjik hastalıkları, venom alerjileri tedavilerinde klinik olarak etkin olduğunu göstermiştir. Günümüzde alerjen spesifik immünoterapinin ana kullanım alanları; alerjik rinit/rinokonjonktivit, alerjik astım, arı (venom) alerjileridir. İmmünoterapi subkütan, sublingual, intranazal, epikutanöz ve intralenfatik yollarla uygulanabilmektedir, ancak günümüzde en çok kullanılan yöntemler subkütan ve sublingual yöntemlerdir.

Alerjen spesifik immünoterapi alerjik hastalıkların mekanizmasını değiştirebilen tek tedavi yöntemidir ve gerek hastalık şiddetini, gerekse ilaç kullanımını azaltarak hastaların hayat kalitesine olumlu etkiler sağlamaktadır. Alerjen spesifik immünoterapinin etkinliği bir çok randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Novakova ve ark. ev tozu akarı ve çim polenleri ile yapılan sublingual immünoterapinin 3 yılda hayat kalitesini anlamlı olarak olumlu yönde değiştirdiğini göstermişlerdir. Cuesta-Herranz J ve ark. alerjik rinokonjonktivitli hastalarda tedavi başlangıcından bir yıl sonra dahi hayat kalitesinin önemli oranda arttığını göstermişlerdir.

Diğer yandan alerjen spesifik immünoterapi uygulaması sırasında görülen yan etkiler hayat kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu yan etkiler çoğunlukla lokal ve hafif olmakla birlikte nadiren ciddi sistemik reaksiyon ve ölüm görülebilmektedir. İmmünoterapi uygulanması sonrası görülen en sık yan etkiler lokal reaksiyonlardır. Yükleme fazının klasik yöntemle göre daha hızlı yapıldığı “clustered”, “rush” ve “ultrarush” subkutan immünoterapi yöntemlerinde yan etki sıklığı daha fazladır. İmmünoterapiye bağlı ölümlerin 2,5 milyon enjeksiyonda bir görüldüğü tahmin edilmektedir. Kontrolsüz ve/veya ağır astım, beta bloker ve/veya ACE

inhibitörü kullanımı immünoterapi alan hastalarda sistemik reaksiyon sıklığını ve ağırlığını artırmaktadır.

Alerjik rinit en sık görülen alerjik hastalıktır ve toplumda %25'in üzerine varan oranlarda görülmektedir. Yüksek prevalans ve hastalığın oluşturduğu etkiler nedeniyle hastaların hayat kalitesini önemli oranda bozabilmektedir. Alerjik rinit semptomlarına bağlı sosyal hayat, günlük aktiviteler, uyku düzeni ve okul veya iş performansı olumsuz etkilenebilmektedir.

Astım hayatın tüm evrelerinde insanları olumsuz etkileyen akciğerlerin en sık görülen kronik hastalığıdır. Çocuklarda daha sık olmakla birlikte olguların %60'dan fazlasında alerjik duyarlanma söz konusudur. Astımlı hastalarda alerjen duyarlılığın sık olması olguların önemli bir kısmında alerjen spesifik immünoterapi tedavi seçeneğini gündeme getirmektedir. Alerjen spesifik immünoterapinin astımlı hastalarda hayat kalitesini artırdığı gösterilmekle birlikte konu ile ilgili az sayıda randomize kontrollü çalışma vardır. Filanowicz, ve ark. astımda ve alerjik rinitte hastaların hayat kalitesini önemli oranda artırdığı göstermiştir. Bununla birlikte iki kontrollü çalışmada astımlı hastalarda hayat kalitesini artırsa da bunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak alerjen spesifik immünoterapi hastalığa bağlı semptomların hafiflemesi ve ilaç kullanımının azaltılması ile hastaların hayat kalitesini önemli oranda artırmaktadır. Ancak tekrarlayan enjeksiyon, lokal veya sistemik yan etkiler, uzun süre düzenli ilaç kullanımı gibi hayat kalitesini olumsuz etkileyen özellikleri de barındırmaktadır. Bir çok çalışmada alerjen spesifik immünoterapinin hayat kalitesini anlamlı olarak artırdığı gösterilse de, konu ile ilgili yapılmış az sayıda kontrollü çalışma vardır.

Kaynaklar

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet 1911;1:1572-3.
2. Freeman J. Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine. Lancet 1911; 2: 814-7.

3. Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:164-70.
4. 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;127:1-55.
5. Coop CA, Tankersley MS. Patient perceptions regarding local reactions from allergen immunotherapy injections. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:96-100.
6. Windom H, Lockey R. An update on the safety of specific immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:571-6.
7. Portnoy J, Bagstad K, Kanarek H, Pacheco F, Hall B, Barnes C. Premedication reduces the incidence of systemic reactions during inhalant rush immunotherapy with mixtures of allergenic extracts. *Ann Allergy* 1994;73:409-18.
8. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:6-15.
9. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-77.
10. Rank MA, Oslie CL, Krogman JL, Park MA, Li JT. Allergen immunotherapy safety: characterizing systemic reactions and identifying risk factors. *Allergy Asthma Proc* 2008;29:400-5.
11. Ohashi Y, Nakai Y, Murata K. Effect of pretreatment with fexofenadine on the safety of immunotherapy in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:600-5.
12. Cuesta-Herranz J, Laguna JJ, Mielgo R, Pérez-Camo I, Callejo AM, Begoña L, Gomez MC, Madariaga B, Martinez A. Quality of life improvement with allergen immunotherapy treatment in patients with rhinoconjunctivitis in real life conditions. Results of an observational prospective study (ÍCARA). *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019 Sep 16;51(5).
13. Novakova SM, Staevska MT, Novakova PI, et al. Quality of life improvement after a three-year course of sublingual immunotherapy in patients with house dust mite and grass pollen induced allergic rhinitis: results from real-life. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):189.
14. Pawankar R, Sanchez-Borges, Bonini S, et al. The burden of allergic diseases. In: WAO White book on allergy 2013. p. 27-33.

15. Bousquet J, Anto JM, Demoli P, et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach – a MeDALL – G²ALLEN – ARIA Position Paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158:216–231. doi: 10.1159/000332924.
16. Baiardini I, Braido F, Brandi S, et al. Allergic diseases and their impact on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:419–428. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60928-3.
18. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Most Recent Asthma Data. Atlanta, GA; 2014. http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm July 25, 2016.
19. Filanowicz M, Szykiewicz E, Cegła B, Bartuzi Z. Analysis of the quality of life of patients with asthma and allergic rhinitis after immunotherapy. *Postepy Dermatol Alergol*. 2016;33(2):134–141. doi:10.5114/pdia.2015.48061.
20. Kili. M, Altıntaş DU, Yilmaz M, Bingöl-Karako. G, Burgut R, Güneşer-Kendirli S. Evaluation of efficacy of immunotherapy in children with asthma monosensitized to *Alternaria*. *Turk J Pediatr*. 2011;53(3):285–294.
21. Lozano J, Cruz MJ, Piquer M, Giner MT, Plaza AM. Assessing the efficacy of immunotherapy with a glutaraldehydmodified house dust mite extract in children by monitoring changes in clinical parameters and inflammatory markers in exhaled breath. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014;165(2):140–147.