

Сублингвална имуноterapia в детска възраст

Д-р Стефка Евтимова

www.Evtimova.com

Алерген-специфичната имуноterapia (СИТ) е високоефективно лечение на пациенти с IgE-медиирани заболявания - астма, риноконюнктивит, системни инсект-алергични реакции и вероятно атопичен дерматит и хранителна алергия. Тя е единствената, сигурно доказана болест-модифицираща терапия.

СИТ е показана при леки до умерено тежки алергични заболявания, при които не се постига достатъчно добро повлияване от фармакологични средства или страничните ефекти от тях са значителни и нежелани от пациента.

Пациентите трябва да имат налична IgE сенсibiliзация към алергени, доказана чрез кожно-алергично тестване или специфични серумни IgE антитела, както и ясна връзка между симптомите и експозицията на алергени, към които пациентът е сенсibiliзиран. Много хора могат да имат позитивни кожни тестове или серумни IgE антитела, без да имат клинични изяви. Следователно прецизният подбор на пациентите е изключително важно условие за успешна и ефективна имуноterapia. Моносенсибилизирани пациенти в млада възраст са идеалните "кандидати" за провеждането ѝ.

Сублингвалната имуноterapia (СЛИТ) е създадена като алтернатива на субкутанната с две основни цели - да се увеличи безопасността и да се подобри придържането към провеждането ѝ.

- СЛИТ повлиява хода на респираторните алергии чрез превенция на нови сенсibiliзации и/или редуциране на риска от бронхиална астма.
- СЛИТ е ефективна при деца над 5-годишна възраст с алергичен ринит.
- СЛИТ може да бъде безопасна при деца над 3-годишна възраст с алергичен ринит.
- СЛИТ се използва при деца с алергичен ринит и бронхиална астма.
- СЛИТ не се препоръчва като монотерапия за лечение на бронхиална астма.
- СЛИТ намалява риска от развитие на астма при деца с алергичен ринит.
- Необходими са повече проучвания със СЛИТ в детска възраст.

■ СЛИТ при алергичен ринит (АР)

Първите данни за ефективността на СЛИТ при деца са от 18-месечно проучване с две различни дози на СЛИТ при 88 деца със сезонен АР към тревен полен, потвърден чрез кожен прик тест, специфични серумни IgE и конюнктивален провокационен тест. Проучването показва сигнификантно редуциране както на симптомите, така и на нуждата от медикаменти, използвани през поленовия сезон.

Две двойнослепи, плацебоконтролирани, рандомизирани клинични проучвания показват ясно ефективността от проведеното лечение с алергични таблетки при деца. Статистически значимо намаление на симптоматиката на АР (28%) и нуждата от медикаменти (64%) е установена при 114 деца през поленовия сезон в сравнение със 120 в плацебо групата. Друго проучване оценява ефективността на таблетна форма на СЛИТ с микс от 5 треви. Всички тези проучвания, проведени от специалисти ясно показват ефективността на СЛИТ в намаляването на симптоматиката през поленовия сезон при деца с АР, както и сигнификантно редуциране на нуждата от медикаменти.

■ СЛИТ при бронхиална астма (БА)

Първото проучване, което показва възможността на СЛИТ да профилактира началото на БА при деца с алергичен ринит е публикувано през 2004 г. Това рандомизирано, отворено, контролирано проучване включва 113 деца на възраст от 5 до 14 години със сезонен алергичен ринит, причинен от тревен полен. 54 от тях са били лекувани с медикаментозна терапия + СЛИТ и 59 само със стандартна симптоматична терапия. След 3 години 99 от тях са били оценени: развитието на астма е било 3.8 пъти по-често в контролната група в сравнение с групата, провеждаща СЛИТ.

Обект на проучване е била както специфичната, така и неспецифичната бронхиална хиперреактивност. В отворено, рандомизирано, контролирано проучване при 52 паци-



енти с моносенсибилизация към бреза с АР и БА е проведена СЛИТ в продължение на 5 години. Намерено е сигнификантно и прогресивно нарастване на провокационната метахолинова доза в групата, провеждаща СЛИТ (почти до нормално ниво след петия поленов сезон) в сравнение с контролната група.

Италианско двойносляпо, плацебоконтролирано проучване, оценяващо ефикасността и безопасността на СЛИТ след 2-годишно лечение намира сигнификантно намаляване на симптомите на астмата и нуждата от медикаменти в активната група, сравнена с плацебо групата.

Нови публикувани проучвания напоследък показват ефективността и безопасността на СЛИТ при деца с астма, сенсibiliзирани към акари в домашния прах. В проучване при 97 деца с астма от Тайван, сенсibiliзирани към акари, се доказва, че СЛИТ е била ефективна не само в подобряване на дневната и нощната симптоматика, но и по отношение на белодробната функция.

■ СЛИТ при атопичен дерматит (АД)

При деца с леко и средно тежко протичащ атопичен дерматит и доказана сенсibiliзация към акари проведената СЛИТ е била ефективна, за разлика от тези с тежка форма на заболяването, при които ефективността е варираща.

Деца между 5 и 16-годишна възраст с АД и сенсibiliзация към акари са получавали СЛИТ в продължение на 18 месеца. Допълнителни проучвания са необходими преди СЛИТ да бъде препоръчана като ефективна терапия при това заболяване.

Единично проучване подсказва ефективността на СЛИТ при деца с АД и IgE-медирана алергия към протеините на кравето мляко.

Двойносляпо, плацебоконтролирано, рандомизирано клинично проучване показва ефективността на СЛИТ при деца с кожни и респираторни симптоми на алергия към латекс. Едногодишна СЛИТ с латекс редуцира симптоматиката при лекувани пациенти и профилактира алергична реакция към плодове с кръстосано реагиращи антигени.

Продължителността на провеждане на СЛИТ има пряко отношение към дълготрайния ефект след прекъсването ѝ.

Дългосрочният ефект на СЛИТ след преустановяването ѝ варира от 3 до 12 години и е в зависимост от продължителността на провеждане на самата терапия.

Пациенти, провеждали 4-годишна СЛИТ имат по-дълъг безсимптомен период в сравнение с пациентите, провеждали СЛИТ с продължителност 1 или 3 години.

■ Безопасност на СЛИТ в детска възраст

Сублингвалният път на провеждане на имунотерапията (ИТ) е бил създаден с цел да редуцира страничните ефекти и увеличи безопасността ѝ.

Най-често съобщаваните странични ефекти са били локални от страна на орофарингеалната мукоза (сърбеж и оток), които са били бързопреходни, обикновено в началото на лечението. По-рядко са описвани странични реакции от страна на стомашно-чревния тракт - коремна болка; уртикария; бронхоспазъм и единични случаи на анафилактичен шок.

На въпроса съществуват ли рискови фактори, подсказващи по-тежки странични ефекти от СЛИТ все още не е даден ясен отговор.

По-чести са тежките странични ефекти при пациенти, провеждащи мултиалергенна СЛИТ.

В единични случаи се съобщава за по-тежки реакции, изискващи медицинска интервенция.

СЛИТ с един алерген е по-честа практика в Европа, докато полиалергени се използват в Латинска Америка и САЩ.

■ Заключение

СЛИТ е ефективна, болест-модифицираща терапия, предотвратяваща нови сенсibiliзации и развитието на АР към БА; намаляваща бронхиалната хиперреактивност при деца с респираторни алергии. Моносенсибилизирани пациенти с доказани IgE-медирано заболяване са най-подходящи за провеждането ѝ. Продължителността на СЛИТ между 3 и 5 години е условие за по-дълъг безсимптомен период след преустановяването ѝ. ■

Използвани съкращения:

Алергичен ринит - (АР)
Атопичен дерматит - (АД)
Имунотерапия - (ИТ)
Бронхиална астма - (БА)
Алерген-специфична имунотерапия - (СИТ)
Сублингвална имунотерапия - (СЛИТ)

КНИГОПИС:

1. JACI; supplement 91 - Volume 64 - 2009; Sub - Lingual Immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009.
2. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 197-207; Roder E, Berger MY, de Groot H, van Wijk RG. Immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review.
3. Preventive effects of SLIT in childhood; M. Marogna MD; Dante Tomassetti MD; Ann Allergy Asthma Immunol. 2008; 101:206-211.