

# Immunoterapia alergenowa u chorych w wieku starszym

## Allergen specific immunotherapy in elderly people

ANDRZEJ BOŻEK

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

### Streszczenie

Alergenowa, swoista immunoterapia u pacjentów starszych budzi zrozumiałe wątpliwości. Brakuje danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej metody leczenia u seniorów. Nieliczne prace dokumentują wzrost chorób alergicznych w wieku podeszłym co skłania do większej uwagi dotyczącej leczenia tych chorych. Nieliczne prace dokumentują dobrą skuteczność i bezpieczeństwo immunoterapii swoistej w starszych grupach wiekowych w trakcie trzyletnich kursów leczenia. Wydaje się, że efekty tego leczenia są porównywalne z uzyskiwanymi u młodych pacjentów.

**Słowa kluczowe:** immunoterapia swoista, senior, IgE, astma, alergiczny nieżyt nosa

### Summary

Immunotherapy in elderly patients is controversial, and there is still not enough evidence supporting this treatment's safety and efficacy in that population. Studies related to prevalence, diagnosis and treatment of these diseases in patients over 60 years of age underline their increasing incidence of allergy and indicate the need for greater vigilance with respect to allergy treatment in this group. Recent studies demonstrated efficacy and safety of immunotherapy in elderly. We believe that in the elderly patients allergen immunotherapy may be as effective and safety as in younger patients.

**Keywords:** immunotherapy, senior, IgE, asthma, allergic rhinitis

© *Alergia Astma Immunologia* 2015, 20 (3): 167-169

[www.alergia-astma-immunologia.eu](http://www.alergia-astma-immunologia.eu)

Przyjęto do druku: 02.07.2015

### Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr hab. n. med. Andrzej Bożek

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych,  
Dermatologii i Alergologii

ul. M. Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze

tel.: 32 271 31 65; [andrzejbozek@o2.pl](mailto:andrzejbozek@o2.pl)

## Wprowadzenie

Obserwowany proces starzenia się współczesnego społeczeństwa niesie za sobą nowe problemy zdrowotne. Jednym z nich jest zjawisko narastania chorób alergicznych u pacjentów po 60 roku życia.

Rodzi to pytania o diagnostykę i ewentualne leczenie chorób alergicznych w tej grupie wiekowej zgodne ze współczesnymi wymogami medycyny opartej na faktach.

## Immunoterapia alergenowa a wiek

Powszechnie stosowana alergenowa, swoista immunoterapia (ITS) jest aprobowana u pacjentów młodych [1-4]. Potwierdzona jej skuteczność w leczeniu alergicznego nieżytu nosa i spojówek, w wybranych postaciach astmy oskrzelowej oraz alergii na jady owadów błonkoskrzydłych jest ważnym etapem leczenia we współczesnej alergologii. Użycie ITS w terapii atopowego zapalenia skóry czy niektórych alergii pokarmowych wymaga kolejnych badań i budzi nadal wątpliwości. Stosowanie ITS u seniorów jest tym bardziej dyskusyjne mimo braku obiektywnych barier w tym zakresie.

Warto podkreślić, że zarówno wskazania jak i przeciwwskazania do ITS nie różnią się w zależności od wieku zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi [1,5]. Niestety wielochoro-

bowość u seniorów często dyskwalifikuje ich z tej metody leczenia. Choroby autoimmunologiczne, nowotworowe i inne, powodujące uszkodzenia wielonarządowe, każą odstąpić od tej metody leczenia. Czy w związku z tym warto odczekać? Czy ta metoda leczenia jest skuteczna i bezpieczna u pacjentów starszych?

## Przesłanki dla stosowania immunoterapii alergenowej u osób starszych

Odpowiedzią na pierwsze pytanie jest fakt istnienia dużej grupy chorych po 60 roku życia ze wskazaniami do tego typu leczenia. Dostępne badania epidemiologiczne pokazują tylko nieznacznie niższy procent chorobowości na alergię dróg oddechowych u pacjentów starszych. Przykładem tego jest niemieckie badanie ESTHER wykonane w latach 2000-2002 na grupie 9949 chorych w przedziale wiekowym: 50-75 lat, które potwierdziło obecność astmy oskrzelowej u 5,5% badanych oraz alergicznego nieżytu nosa u 8,3% [6]. Podobne wyniki uzyskano w innych populacjach seniorów [7,8]. Polskie dane epidemiologiczne w tej grupie wiekowej wskazują na następującą częstość omawianych chorób: astma oskrzelowa - 5,9%, atopowe zapalenia skóry - 1,6%, alergiczny, przewlekły nieżyt nosa - 17,1%, sporadyczny, alergiczny nieżyt nosa - 12,6% [9].

Dlaczego warto wybrać ITS jako pierwszoplanową metodę leczenia? Podstawowe znaczenie ma bezpieczeństwo ITS (o czym niżej) ale przede wszystkim możliwość redukcji czy odstawienia leków objawowych. Ma to ogromne znaczenie u seniorów z racji częstej polipragmacji ściśle powiązanej ze wspomnianą wielochorobowością. Konieczność dodania leku przeciwhistaminowego do „bogatego zestawu” zawierającego leki kardiologiczne, przeciwcukrzycowe, obniżające poziom cholesterolu powinno budzić wątpliwości z racji zwiększenia ryzyka interakcji.

Mimo dużego profilu bezpieczeństwa nowoczesnych leków przeciwhistaminowych warto pamiętać, że ich wpływ na funkcje układu nerwowego (sedacja) może mieć większe znaczenie u seniorów.

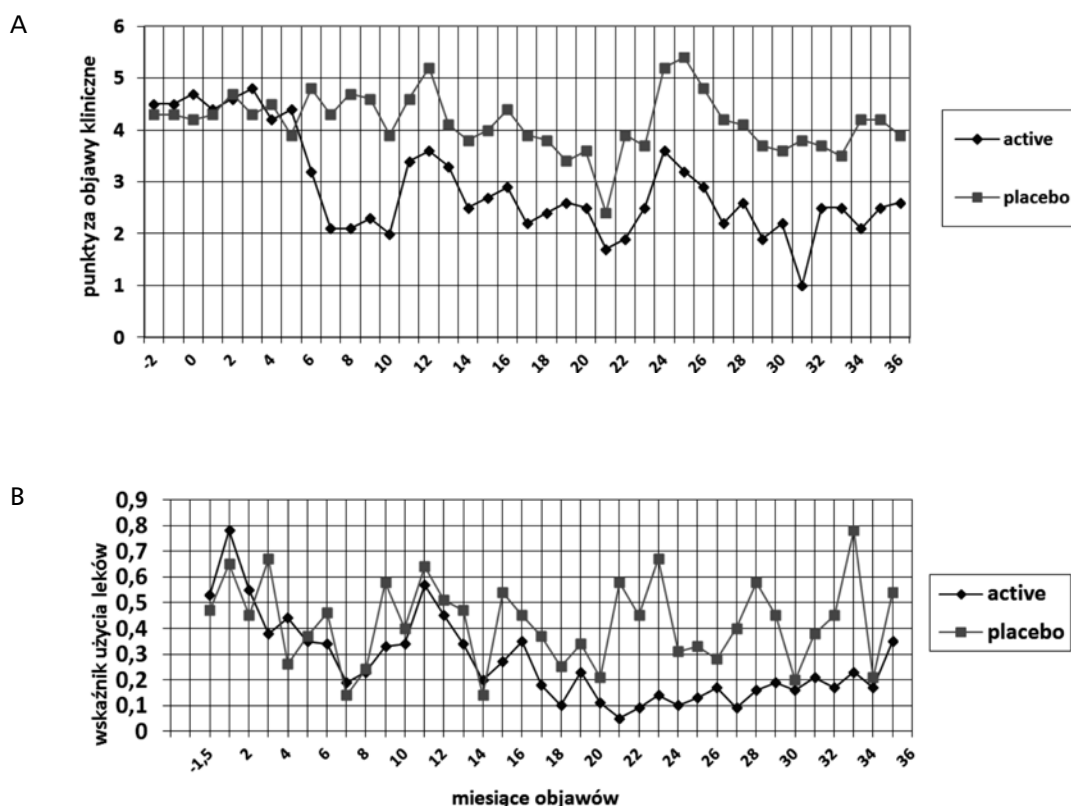
### Dowody skuteczności immunoterapii alergenowej w wieku starszym

Omawianie skuteczności i bezpieczeństwa tego typu leczenia u pacjentów starszych budzi największe zainteresowanie ale i wątpliwości. Pierwsze próby takiej oceny wykonał Asero i wsp. W swoim badaniu potwierdził dobry efekt oraz bezpieczeństwo odczulania u chorych po 54 roku życia z okresowym alergicznym nieżytem nosa i astmą, uczulonych na pyłek brzozy lub bylicy [10]. Trzyletnia, przedsezonowa terapia iniekcyjna spowodowała redukcję objawów chorobowych powyżej 50% u 95% starszych chorych co było porównywalne z odczulaną grupą kontrolną młodych pacjentów (efekt powyżej 50% u 97% badanych). Praca ta jednak nie spełniała wymogów randomizacji i podwójnie ślepej próby. Zakończone badania autora w podobnej grupie pacjentów ale uczulonych na pyłek traw pokazują skuteczność ITS w redukcji objawów i redukcji zużycia leków o około 66-75%

w sezonie pylenia z zachowaniem randomizacji i ślepej próby (praca w druku). W alergii całorocznej w tym na roztocza kurzu domowego brakują prac dotyczących ITS iniekcyjnej wykonanych według wiarygodnego protokołu badawczego. Jedyną pracą jest publikacja Armentii i wsp., którzy odczulali 22 chorych powyżej 60 roku życia na roztocza kurzu domowego albo też na pyłki roślin (bardzo niejednorodna grupa badana) uzyskując prawie 70% redukcję objawów alergicznego nieżytu nosa po trzech latach ITS [11]. W obydwu pracach nie zanotowano systemowych reakcji poszczepiennych, a ilość miejscowych była porównywalna z piśmiennictwem.

Dwie prace spełniające kryteria podwójnie ślepej próby i randomizacji dotyczą immunoterapii swoistej przy użyciu metody podjęzykowej (SLIT). Pierwsza z nich podkreśla dobrą skuteczność i duży aspekt bezpieczeństwa w trakcie podawania u pacjentów powyżej 60 roku życia z całorocznym alergicznym nieżytem nosa, uczulonych na roztocza kurzu domowego. Po 3 latach leczenia uzyskano poprawę o ponad 50% w zakresie objawów nosowych w stosunku do placebo, co zgodnie z kryteriami Mallinga podkreśla wartość tej metody leczenia u seniorów. Wyniki przedstawiono na rycinach 1 i 2 [12].

Druga praca dokumentuje podobny efekt i bezpieczeństwo w przedsezonowej, trzyletniej SLIT na pyłki traw u seniorów po 60 roku życia z alergicznym sporadycznym, umiarkowanym lub ciężkim nieżytem nosa. Skuteczność leczenia wyrażona redukcją objawów nosowych w sezonie pylenia wyniosła ponad 55% w stosunku do placebo. Również zmniejszenie zużycia leków objawowych stosowanych w sezonie pylenia po 3 latach SLIT była na poziomie 68% w stosunku do placebo [13]. W obydwu pracach potwierdzono dobry profil bezpieczeństwa prowadzonego leczenia.



Ryc. 1. Skuteczność immunoterapii podjęzykowej alergenem roztocza kurzu domowego u chorych >65 roku życia [12]

A. Średni tygodniowy wynik punktowy za objawy nosowe w trakcie immunoterapii

B. Średni tygodniowy, punktowy wskaźnik zużycia leków objawowych

## Bezpieczeństwo immunoterapii alergenowej w wieku starszym

Warto podkreślić również udokumentowaną ocenę bezpieczeństwa ITS iniekcyjnej na pyłki traw i drzew u 116 seniorów porównaną ze 139 osobami młodymi poddawanyymi takiemu samemu leczeniu jako grupa kontrolna. Na 5423 wykonanych iniekcji u pacjentów starszych w tym badaniu zanotowano 348 (6,4%) odczynów miejscowych do 10 cm średnicy oraz brak odczynów systemowych. U pacjentów młodych na 5521 iniekcji obserwowano 459 odczynów miejscowych (8,3%) oraz 2 przypadki odczynów systemowych o charakterze uogólnionego świądu skóry i poronnych objawów nieżytu nosa lub świądu spojówek ustępujących do godziny od podania szczepionki. Innych reakcji niepożądanych nie obserwowano. Ograniczeniem tego doniesienia był brak zdrowej grupy kontrolnej i placebo [14].

Obawy o odległe skutki stosowanej ITS są szczególnie interesujące a w przypadku seniorów trzeba je rozpatrywać w kontekście starzejącego się układu immunologicznego i wspominanej wielochorobowości. Niestety z powodu niewielkiej dostępności prac dotyczącej ITS w wieku późnym nie ma możliwości analizy tego zjawiska. Jedyną dokumentacją są obserwacje odległych skutków immunoterapii w młodszych grupach wiekowych, którzy nawet po 20-30 latach od zakończenia ITS nie rozwinęli znamiennej części chorób autoimmunologicznych czy nowotworowych [15]. Danych tych w prosty sposób nie można przenieść na seniorów. Z drugiej strony czas przeżycia omawianej grupy pacjentów limituje taką obserwację.

## Piśmiennictwo

1. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ i wsp. GA<sup>2</sup> LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010; 65: 1525-30.
2. Petalas K, Durham SR. Allergen immunotherapy for allergic rhinitis. *Rhinology* 2013; 51: 99-110.
3. Burks AW, Calderon MA, Casale T i wsp. 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: 1288-96.
4. Cappella A, Durham SR. Allergen immunotherapy for allergic respiratory diseases. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8: 1499-512.
5. Petalas K, Durham SR. Allergen immunotherapy for allergic rhinitis. *Rhinology* 2013; 51: 99-110.
6. Wolkewitz M, Rothenbacher D, Low M i wsp. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *Br J Dermatol* 2007; 156: 693-7.
7. Becerril Angeles M, Vazquez Merino CL, Angeles Garay U i wsp. Prevalence of allergic diseases in the elderly. *Rev Alerg Mex* 2008; 55: 85-91.
8. Raheison C, Nejari C, Marty ML i wsp. IgE level and Phadiatop in an elderly population from the PAQUID cohort: relationship to respiratory symptoms and smoking. *Allergy* 2004; 59: 940-5.
9. Bożek A, Jarzab J. Epidemiology of IgE-dependent allergic diseases in elderly patients in Poland. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: 140-5.
10. Asero R. Efficacy of injection immunotherapy with ragweed and birch pollen in elderly patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 332-5.
11. Armentia A, Fernandez A, Tapias JA i wsp. Immunotherapy with allergic extracts in geriatric patients: evaluation of effectiveness and safety. *Allergol Immunopathol* 1995; 21: 193-6.
12. Bożek 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* 2012; 43: 242-8.
13. Bożek A, Kolodziejczyk K, Jarzab J. Grass pollen sublingual immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study in elderly patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2014; 28: 423-7.
14. Bożek A, Kolodziejczyk K, Jarzab J. Bezpieczeństwo i skuteczność immunoterapii swoistej iniekcyjnej u pacjentów po 60 roku życia uczulonych na alergeny pyłków roślin. *Astma Alergia Immunol* 2014; 19: 247-50.
15. Linneberg A, Jacobsen RK, Jespersen L, Abildstrom SZ. Association of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with incidence of autoimmune disease, ischaemic heart disease, and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 413-19.

## Immunoterapia w alergii na jad owadów u osób starszych

Warto także wspomnieć o ITS na jady owadów błonkoskrzydłych. W tym przypadku relatywnie częściej zapada decyzja co do jej wdrożenia i to zarówno w metodzie konwencjonalnej jak i protokołach przyspieszonych. Nie ma danych literaturowych, które dotyczą jednorodnej grupy pacjentów po 60 roku życia nie mniej w wielu pracach oceniających skuteczność i bezpieczeństwo tego typu leczenia można doszukać się włączonych wielu chorych powyżej 60 a nawet 80 roku życia. Brak opisów aby Ci chorzy stanowili szczególnie problem w prowadzeniu leczenia oraz prezentowali mniejszy efekt terapeutyczny.

## Podsumowanie

Na zakończenie trzeba zaznaczyć, że kwalifikacja seniorów do SIT musi być szczególnie uważna z dokładną analizą ewentualnych przeciwwskazań wynikających z obecności ewentualnych innych chorób. W sytuacjach wątpliwych może to wymusić dodatkowe badania kwalifikujące takiego chorego do immunoterapii. Nie można pominąć również niechęci samych chorych do wymagających czasu i współpracy procedur jakim jest ITS szczególnie w wersji iniekcyjnej. Wymaga to dużej indywidualizacji i dyskusji z chorym seniorem – rozważenia korzyści jak i niedogodności wynikających z prowadzenia ITS. Jest oczywiste, że omawiana grupa pacjentów wymaga dalszych badań w ocenie skuteczności i bezpieczeństwa ITS.