

## TE POȚI VINDECA DE ALERGIE?

CORINA PORR<sup>1</sup><sup>1</sup>Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

**Cuvinte cheie:** imunoterapia specifică, alergii, vaccin antialergic

**Rezumat:** Imunoterapia specifică este administrarea gradată a unor cantități dintr-un vaccin alergen la un individ alergic, pentru a atinge o doză care ameliorează simptomele asociate expunerii la alergenul sensibilizant. Vaccinul antialergic este utilizat în tratamentul alergiilor, prin modificarea răspunsului imun. Vaccinul antialergic este indicat în multe afecțiuni alergice. Prin imunoterapia specifică, se reduce mult utilizarea tratamentelor simptomatice, scad numărul de vizite pentru puseele de exacerbare a bolii.

**Keywords:** specific immunotherapy, allergy, anti-allergy vaccine

**Abstract:** Specific immunotherapy is the administration of graded amounts of an allergen vaccine in an allergic individual in order to achieve a dose that ameliorates the symptoms associated with exposure to sensitizing allergen. Anti-allergy vaccine is used to treat allergies, by modifying the immune response. Anti-allergy vaccine is indicated in many allergic diseases. Specific immunotherapy can reduce the use of symptomatic treatments, the number of consultations for disease flare-ups.

Aceasta e întrebarea pe care o are în minte una din patru persoane, deoarece incidența bolilor alergice a crescut mult în ultima perioadă. Imunoterapia cu vaccin antialergic este singurul tratament curativ al alergiei și al astmului.

Ce este imunoterapia cu vaccin antialergic?

Societatea europeană de alergologie și imunologie clinică (EAACI) a definit imunoterapia specifică (ITS) ca fiind administrarea gradată a unor cantități dintr-un vaccin alergen la un individ alergic, pentru a atinge o doză care ameliorează simptomele asociate expunerii la alergenul sensibilizant. Vaccinul antialergic este o soluție alergenă obținută dintr-o modalitate de preparare specială a alergenilor, care permite extragerea constituenților activi de la animal sau plantă, care pot fi astfel utilizați în tratamentul alergiilor, prin modificarea răspunsului imun.(1)

Cine poate primi un vaccin antialergic?

Vaccinul antialergic este indicat în:

1. Alergia la venin de Hymenoptere
2. Rinita alergică (moderată, severă) (2)
3. Conjunctivita alergică (moderată, severă)
4. Astmul bronșic (ușor, persistent moderat)
5. Alergia la polen (mesteacăn, Ambrozii etc)
6. Alergia la praf de casă
7. Alergia la pisică
8. Alergia alimentară
9. Alergia la medicamente

În cazul alergiei la venin de Hymenoptere, imunoterapia specifică este indicată în următoarele cazuri:

1. Existența alergiei cu reacție moderată sau severă
2. Existența riscului reexpunerii (foarte mare la apicultori și rudele lor)
3. Vârsta minimă peste 5 ani (maxim nu există)
4. Teste diagnostice pozitive: teste cutanate sau IgE specifice (RAST, CAP-system)

Nu se efectuează ITS la cei cu reacții severe la înțepături de albine, dar cu IgE specifice negative (în acest caz

reacția este anafilactoidă). Modalitatea de efectuare este numai injectabil, subcutanat. Modalitatea ITS până când se ajunge la doza de întreținere este: clasică (cu durată de luni), rush (care durează zile), ultrarush (în 24-48h) și se face doar cu internarea pacientului. Durata ITS în cazul Hymenopterelor este de peste 8 ani, iar rata de succes este de 95%.

Indicația majoră de ITS în cazul rinitei alergice este în rinita alergică moderată/severă. Simptomele trebuie să fie prezente > 2 sezoane consecutive (3,4,5,6,7,8) în cazul polenului (mesteacăn, ambrozii, măsline etc.), iar rata de succes este de 90-95%.(9) În cazul prafului de casă, rata de succes a ITS este de 60-70%.(10) În cazul conjunctivitei alergice moderat/severă, rezultatele sunt mai puțin spectaculoase comparativ cu rinita alergică.

Alergia alimentară nu are indicație majoră, doar cazurile cu manifestări anafilactice severe (lapte, arahide).(11-15) Se preferă vaccin care conține alergeni modificați prin acțiune enzimatică, în acest caz numindu-se desensibilizare potențată enzimatic.

În alergia la medicamente se recomandă înlocuirea cu altă clasă de medicamente. ITS se efectuează doar la reacțiile mediate prin IgE specific, iar toleranța se atinge în ore sau zile. Administrarea se face în doze crescânde la 20-30 min, doar în cursul internării și cu acordul scris al bolnavului. Există risc de reacții anafilactice (30-80% la penicilină).(16) Alte medicamente la care se efectuează ITS: biseptol, antibiotice, citostatice, sulfasalazină, antiinflamatoare nesteroidiene.(17)

Dermatita atopică nu e indicație majoră de ITS. Rezultate favorabile s-au obținut la un număr mic de copii, în cazul acarienilor și la cei care au asociat astm bronșic.

În alergia la mușcături (Alternaria, Cladosporium), ITS se indică când nu pot fi evitați, iar farmacoterapia nu duce la rezultate satisfăcătoare, dar studiile sunt puține.

În alergia la latex nu se face ITS, se recomandă evitarea și înlocuirea produselor de latex.

Dar, ITS are și contraindicații absolute:

<sup>1</sup>Autor corespondent: Corina Porr, Str. Reșița, Nr. 95/12, Sibiu, România, E-mail: corina\_sibiu@yahoo.com, Tel: +40723 083974  
 Articol intrat în redacție în 20.02.2014 și acceptat spre publicare în 28.04.2014  
 ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2014;2(2):50-52

## ASPECTE CLINICE

1. Când nu există o afecțiune condiționată de un alergen
2. Existența unor boli severe (neoplazii, ciroză, hepatită, boli cardiovasculare, renale)
3. Prezența unei boli autoimune
4. Prezența unei imunodeficiențe
5. Boli cu risc crescut pentru reacții grave la administrarea de adrenalină, care folosesc  $\beta$ -blocante, inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei
6. Astm instabil
7. Refuzul pacientului
8. Reacții severe repetate

Contraindicațiile relative sunt următoarele:

1. < 5 ani pentru ITS subcutanată și < 2 ani pentru sublinguală
2. >50 de ani, mai ales dacă au boli cardiovasculare
3. În perioada premergătoare sau în cursul sarcinii și alăptării pentru introducerea ITS
4. Cei cu  $\beta$ -blocante pot fi comutați pe o altă clasă de antihipertensive, apoi se poate iniția.

Succesul ITS constă în selectarea pacienților. Aceștia trebuie să îndeplinească anumite condiții:

1. Să fie alergici cu condiționare certă între expunerea la alergen și simptomatologie
2. Să prezinte IgE specifice față de alergen (teste cutanate sau dozare serică)
3. Alergenul să nu poată fi evitat
4. Evoluția bolii să nu fie de lungă durată anterior ITS sau să nu fi ajuns în faza remodelării tisulare
5. Se inițiază în faza în care afecțiunea este controlată
6. Pacienții care nu răspund suficient la terapia standard
7. Bolnavii să fie complianți.

Cine administrează vaccinul antialergic?

ITS poate fi efectuată doar de medicul alergolog, deoarece doar el stabilește la ce pacienți se efectuează, iar în cazul apariției reacțiilor adverse, alergologul este persoana cea mai indicată pentru tratarea acestora.

**Tabelul nr. 1. Modalitățile de administrare a ITS**

Modalitatea de administrare a ITS	Caracteristicile ITS
Subcutanată (parenterală)	Numită și clasică. A fost prima utilizată și este cea mai frecvent utilizată
Sublinguală (înghițită sau scuipată)	Rezultate favorabile (polen)
Orală	Nouă
Inhalatorie nazală	Utilă pentru adulți. Nu se cunosc efectele la copii
Inhalatorie bronșică	În curs de evaluare
Intraganglionară (3 luni)	Pentru Hymenoptere

EAACI propune pentru tratament doar administrarea subcutanată și sublinguală (orală).

Modalitatea de administrare a ITS este:

1. Lentă: 3-5 luni (fiecare schemă se adaptează fiecărui pacient)(18)
2. Rush: 1-2 săptămâni (insecte, medicamente)
3. Ultra-rush: 1-4 zile (insecte, medicamente)

Doza de întreținere în administrarea sublinguală este zilnică, iar în cea subcutanată lunar, durata fiind de 3-5 ani.

Ce se întâmplă dacă nu se efectuează vaccinarea?

Alergia nu se vindecă, iar pacientul are nevoie de terapie cronică pentru ca să țină afecțiunea sub control. Fără terapie, afecțiunea se poate agrava sau pacientul se poate polisensibiliza. Se cunoaște faptul că rinita alergică este un factor de risc pentru apariția astmului, sau un astm netratat se poate agrava.

Când încep să simt efectele vaccinării?

Vaccinarea se efectuează minim 3 ani, iar reducerea necesarului de medicație începe de obicei după 6 luni, uneori mai târziu.

Dacă nu se observă efecte benefice după 6 luni, este posibil ca pacientul să se fi polisensibilizat, vaccinarea să se efectueze cu un alergen la care pacientul nu este sensibilizat sau doza să nu fie suficientă.

Când se oprește vaccinul antialergic?

Vaccinarea se întrerupe de obicei după 3-5 ani, dacă se demonstrează apariția anticorpilor protectori de tip IgG4, iar în cazul Hymenopterelor se poate efectua testul de provocare care trebuie să fie negativ.

Pot să apară reacții adverse? Acestea pot fi locale, de sindrom sau sistemice.

Reacțiile locale apar la locul de injectare, de obicei în câteva minute și se caracterizează prin fenomene inflamatorii locale: roșeață, căldură, prurit, tumefiere sau durere. Sunt cele mai frecvente și fără risc vital, iar tratarea acestora necesită terapie antihistaminică de generația a 2-a și comprese locale.

**Figura nr. 1. Reacție locală la locul de injectare**



Reacțiile de sindrom constau în apariția simptomelor nazale și bronșice.

Reacțiile sistemice pot fi șoc anafilactic, urticarie generalizată, criză severă de astm, angioedem sever (laringian). Aceste reacții sunt mult mai rare decât cele locale și apar în primele 30 minute de la administrarea vaccinului. Supravegherea după vaccin în cabinetul alergologic se face în primele 30 de minute.(19)

Cu ce mă ajută vaccinul antialergic?

Acesta duce la reducerea simptomatologiei alergice, reducerea necesarului de medicație, creșterea calității vieții, ameliorarea parametrilor funcționali, reducerea costurilor, previne progresia de la rinită alergică la astm bronșic (20,21,22,23,24) previne polisensibilizarea.(25,26)

Factorii ce influențează negativ eficacitatea ITS sunt lipsa complianței pacientului, modificarea sensibilizării bolnavului, imposibilitatea tolerării unei doze optime, lipsa unui diagnostic corect.

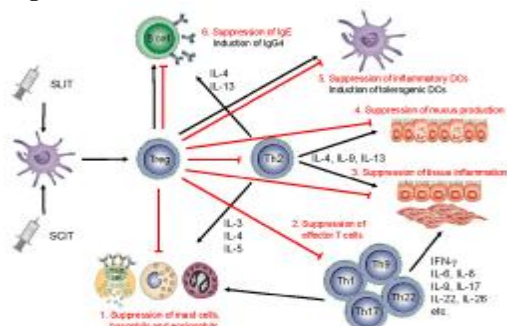
Care sunt costurile?

ITS e costisitoare prin prețul vaccinului, necesitatea adresării unui serviciu medical de profil, perioada lungă de tratament. Dar, este mai ieftină o ITS pe o perioadă de 6 luni, comparativ cu administrarea zilnică, pe aceeași perioadă, a unui antihistaminic neseđativ, în doză unică. Prin ITS, se reduce mult utilizarea tratamentelor simptomatice, scad numărul de vizite pentru puseele de exacerbare a bolii.

În concluzie, ITS poate deveni o alternativă mai ieftină în programul terapeutic al unui pacient alergic.

Mecanismul ITS este reprezentat în figura de mai jos:

Figura nr. 2. Mecanismul ITS



Sursa: Fujita et al. *Clinical and Translational Allergy* 2012 2:2 doi:10.1186/2045-7022-2-2

REFERINTE

- Dumitrașcu D. Imunoterapia specifică. In Dejica D (ed). *Tratat de imunoterapie*; 2006. p. 268-297.
- Jacobson L, Moller C, Dreborg D et al. Five-year follow on the PAT-study: a 3-year course of specific immunotherapy (SIT) results in long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2003;58 (Suppl 74):S3.
- Bousquet J, Lockley RF, Malling HJ. WHO Position Paper- Allergen Immunotherapy; Therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998;54 (Suppl):S1066-1088.
- Dolz I, Martinez-Cocera C, Bartolome JM et al. A double-blind placebo-controlled study of immunotherapy with grass-pollen extract Alutard SQ during 3-year period with initial rush immunotherapy. *Allergy* 1996;51:489-500.
- Varney VA, Gaga M, Frew AJ et al. Usefulness of immunotherapy in patients with severe summer hay fever uncontrolled by antiallergic drugs. *BMJ* 1991;302:265-269.
- Maasch BJ. Double-blind, placebo-controlled immunotherapy with mixed grass-pollen allergoids II. Comparison between parameters assessing the efficacy of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:439-446.
- Ortolani C, Patorello EA, Incorvaia C et al. A double-blind, placebo-controlled study of immunotherapy with an alginate-conjugated extract of *Parietaria judaica* in patients with *arietaria* hay fever. *Allergy* 1994;49:13-21.
- Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22:342-350.
- Abramson R, Puy R, Weiner J. Allergen immunotherapy for asthma (Cochrane Review) in The Cochrane Library, Issue 3, Oxford: Update Software. Systematic Cochrane meta-analysis of the efficacy of immunotherapy in asthma; 2003.
- Kuehr J, Brauburger J, Zielen S. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:274-280.
- Helson HS, Lahr J, Rule R. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanut by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:744-751.
- Bannon GA, Cockrell G, Connaughton C. Engineering, characterization and in vitro efficacy of the major peanut allergens for use in immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;124:70-72.
- Wild LG, Lehrer SB. Immunotherapy for food allergy. *Curr Allergy Rep.* 2001;1:48-53.
- Xiu-Min Li, Sampson HA. Novel approaches for the treatment of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:273-278.
- Stark BJ, Earl HS, Gross GN sa. Acute and chronic desensitization of penicillin-allergic patients using oral penicillin. *J Allergy Clin Immunol* 1997;79:523-532.
- Lockey RF. Allergen Immunotherapy. Its origin and future. *Allergy Clin Immunol Int* 2004;16:107-111.
- Frew AJ, Norman PS, Golden DBK, Adelman DC. Immunotherapy. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM (eds). *Allergy*; Mosby; 2011. p. 175-185.
- Cools M, Van Bever HP, Weyler JJ. Long-term effects of specific immunotherapy, administered during childhood, in asthmatic patients allergic to either house-dust mite or to both house-dust mite and grass pollen. *Allergy* 2000;55:69-73.
- Mahmoudi M, Naguwa SM. Immunotherapy. In Naguwa SM, Gershwin ME, (eds) *Allergy and Immunology Secrets*. Questions you will be asked. Philadelphia: Hanley& Belfus Inc; 2001. p. 225-232.
- Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-256.
- Jacobsen L, Moller C, Dreborg D. Five-year follow on the PAT-study: a 3-year course oh specific immunotherapy (SIT) results in long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2003;58 (Suppl 74):S3.
- Grembiale RD, Camporota L, Naty. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitis individuals with bronchial hyperresponsiveness. *Amm J Respir Crit Care Med* 2010;162:2048-2052.
- Simons FE. Allergic rhinoconjunctivitis: the asthma allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:534-540.
- Pajno GB, Barberio G, De Luca F. Prevention of new sensitization in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2010;31:1392-1397.
- Grembiale RD, Camporota L, Naty S. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitis individuals with bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;62:2048-2052.
- Des Roches AD, Paradis L, Menardo JL. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronissinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;99:450-453.