

İmmünoterapide Hasta Seçimi

Seval Güneşer Kendirli

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Prof. Dr.

İmmünoterapi (İT) IgE aracılığı ile oluşan allerjik rinit, astım ve arı sokmasına bağlı anaflaktik reaksiyonda kullanılan önemli bir tedavi yöntemidir. Allerjen ekstreleri artan dozlarda, belirli aralıklarla hastaya verilir, hastanın bu allerjeni tolere etmesi sağlanır. Allerjik hastalıkların doğal gidişini değiştiren tek tedavi yöntemidir.

İlk kez Noon ve Freeman tarafından 1911'de ot poleni duyarlı saman nezleli hastalarda kullanılmıştır. İlk kontrollü çalışma 1949'da yayınlanmıştır. Allerjik nezlede, iyi seçilmiş allerjik astımda ve venom allerjisi sonu anafilaksi gelişenlerde yapılan allerjen immünoterapisi etkilidir. Allerjik nezle ve astımda allerjenlerle yapılan İT; hastaların semptom skorlarında, spesifik ve nonspesifik nazal ve bronşiyal hiperreaktivitesinde belirgin azalma yapmaktadır. İlaç kullanımında ve deri testi duyarlılığında da azalma olmaktadır.

Bu gün astım tedavisinde allerjen İT'sinin yeri halen tartışmalıdır. İngiliz Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği astımda İT'yi, etkisinin kesin olmadığı ve ciddi yan etkiler olduğu için önermemektedir.

Amerika, Avrupa Allerji Akademisi (AAACI, EAACI) ve Kanada Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği (CSACI) İT'yi seçilmiş hastalar için önermektedir. İT her hastaya yapılmamalı, endikasyon doğru konmalı ve uzman doktor tarafından yapılmalıdır.

EAACI allerjen İT'sini aşağıdaki hastalara önermektedir.

- Allerjik rinit ve astıma sebep olan allerjenle yapılan plasebo kontrollü çift kör çalışma ile etkinliğin gösterilmiş olması
- Allerjenden korunmanın mümkün olmaması
- Uzun süreli günlük tedavi gereksinimi olması

Kanada Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ise tedavi ve korunmaya rağmen semptom ve bulguları devam eden, IgE ile oluşan astımlılara İT önermektedir. Amerikan Ulusal Kalp ve Akciğer ve Kan Komitesi, allerjenden korunmak mümkün değilse, tıbbi tedaviye rağmen semptomları kontrol edilemiyor ise İT yapılmasını önermektedir.

Ülkemizde allerjenden korunma mümkün değilse, ilaç tedavisine rağmen semptomları

kontrol edilemeyen hafif ve orta astımda, allerjik rinitte ve arı zehiri ile sistemik reaksiyon ve anafilaksi varsa İT bir allerjist tarafından endikasyon konarak, yapılması genel kanıdır.

İT uygulaması sonrası hastaların semptomları, ilaç kullanımları azalmakta, hücresel ve humoral değişiklikler olmaktadır. İT sonrası olan immünolojik değişiklikler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: İT sonrası olan immünolojik değişiklikler.

Allerjene erken ve geç reaksiyonda değişme

- Deri testi
- Konjunktiva
- Bronş

Nonspesifik bronş provakasyonunda değişme

Doku enflemasyonunda değişme

Hümorale

IgE :

- IgE 'de erken yükselme
- Spesifik IgE'nin etkisinin süpresyonu

IgG:

- Spesifik IgG'de artış, erken IgG1, geç IgG4 artışı hakimdir

Hücresel değişiklik:

Bazofil için spesifik bazofil cevapsızlığı

Lenfosit proliferasyonunda azalma

Serum IL-2R'de düşme

CD8 T hücre yüzdesinde artma

Allerjen spesifik CD8 T hücre yüzdesinde artma

B lenfositte R α II/CD23'de azalma

Değişik sitokinlerin salınımında azalma (MIF, MF, TNF, HRF, ECF, PAF, IL-4)

Bazı sitokin yapımında artma (IF-gamma)

Uyarılmış mRNA düzeyinde artma (IL-2, IF-gamma)

Abramson ve arkadaşları 1954-2001 yılları arasında astımda yapılan plasebo kontrollü allerjen spesifik subkutan İT sonuçlarını değerlendirmiş, hastaların semptom ve ilaç skorlarında azalma olduğunu, allerjen İT'sinin nonspesifik ve allerjen spesifik bronş hiperreaktivitesini azalttığını bildirmişlerdir. Akciğer fonksiyon testinde İT ile değişiklik olmamaktadır. Polen, mite ve hayvan danderleri ile yapılan İT'nin sonuçları iyidir. Hastaların yaşam kaliteleri ve ilaç kullanımları azalmaktadır. Mantar sporları ile yapılan İT diğerleri kadar yüz güldürücü olmamasına rağmen olumlu sonuç alındığını bildiren yayınlar vardır.

İTde hasta seçiminde yaşın da önemi vardır. Genelde beş yaş üstünde uygulanmaktadır. Etkili olabilmesi için İT'nin 3-5 yıl süre ile uygulanmalıdır. En iyi sonuçların 6 yılda alındığını gösteren çalışmalar vardır. Bu nedenle uzun sürede izlenebilecek hastada uygulanması doğrudur. Ayrıca İT kararı verirken tedavi edilen hastanın allerjik yakınmasının şiddeti, İT'nin etkinliği ve İT ile ilaç tedavisinin etkinliği, süresi ve maliyetinin değerlendirilmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Ambramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma.Cochrane Database Syst Rev 2003;4: CD001186.
2. Bousquet J, et al. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. J Allergy Clin Immunol 1998;102:558-562.
3. Altıntaş DU, Akmanlar N, Güneşer SK, et al. Comparison between the use of adsorbed and aqueous immunotherapy material in dermatophagoides pteronyssinus sensitive asthmatic children. Allergol Immunopathol 1999;309:309-317.
4. Gidaro GB, Marcucci, Sensi C et al. The safety of sublingual-swallow immunotherapy:an analysis of published studies.Clin Exp Allergy 2005;35(5):565-571.
5. Sopo SM, Macchiaiolo M, ZorziG, Tripodi S. Sublingual immunotherapy in asthma and rhinoconjunctivitis; sytematic review of paediatric literature.Arch Dis Child 2004;89:620-624.
6. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernandez-Tavora L, et al .Immunotherapy safety:a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therrapeutic vaccines for allergic diseases. Clin Exp Allergy 2004;34:527-531.
7. Norman PS. Immunotherapy:1999-2004.J Allergy Clin Immunol 2004;113(6):1013-1022
8. Wilson D.R., Tores Lima M., Durham S.R. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis:systematic review and meta-analysis. Allergy 2005;60:4-12.