

# Podskórna i podjęzykowa droga stosowania immunoterapii alergenowej. Schematy leczenia

## Subcutaneous and sublingual routes of using allergen-specific immunotherapy. Treatment protocols

Jacek Gocki, Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

### STRESZCZENIE

Immunoterapia alergenowa powinna być prowadzona przez doświadczonego lekarza specjalistę alergologa ze względu na możliwość wystąpienia w czasie terapii reakcji niepożądanych. Schemat leczenia w immunoterapii podskórnej i podjęzykowej składa się z fazy leczenia początkowego oraz fazy leczenia podtrzymującego. Faza leczenia początkowego polega na stopniowym zwiększaniu dawki podawanego alergenu aż do osiągnięcia maksymalnej dobrze tolerowanej dawki lub dawki maksymalnej zalecanej przez producenta preparatu. Faza leczenia podtrzymującego polega na systematycznym podawaniu w równych odstępach czasowych osiągniętej maksymalnej dawki z fazy początkowej. Immunoterapię na alergeny całoroczne można rozpocząć w dowolnym momencie, natomiast w przypadku alergenów sezonowych 4–24 tygodni przed sezonem ekspozycji. Czas trwania immunoterapii zamyka się w granicach 3–5 lat. W immunoterapii na jad owadów błonkoskrzydłych stosuje się schematy przyspieszone, które pozwalają skrócić fazę leczenia początkowego od kilku tygodni (*cluster*), kilku dni (*rush*) do kilku godzin (*ultra rush*). Polegają one na częstszym niż raz w tygodniu podawaniu dawki szczepionki, ale wiążą się z częstym występowaniem poważnych alergicznych działań niepożądanych. Powinny być prowadzone przez alergologa w warunkach szpitalnych.

### SŁOWA KLUCZOWE

immunoterapia alergenowa, alergia, leczenie.

### ABSTRACT

Allergen-specific immunotherapy should be carried out by an experienced specialist allergologist because of the possibility of adverse reactions occurring during treatment. The treatment regimen in subcutaneous and sublingual immunotherapy consists of the phase of initial treatment and the phase of maintenance treatment. The initial treatment phase consists of a gradual increase in the dose of the allergen administered until the maximum tolerated dose or the maximum dose recommended by the manufacturer is reached. The maintenance phase is based on systematic administration of the maximal dose from the initial phase. Immunotherapy for perennial allergens can be started at any time, while for seasonal allergens should begin 4–24 weeks before the season of exposure. The recommended duration of immunotherapy sums up to 3–5 years. In the hymenoptera venom immunotherapy, accelerated schemes are used to shorten the initial treatment phase from several weeks (*cluster*), several days (*rush*) to several hours (*ultra rush*). They consist of more than once

a week administration of a dose of the vaccine, but they are associated with the frequent occurrence of serious allergic side effects, and should be carried out at the hospital.

## KEY WORDS

allergen immunotherapy, allergy, treatment protocols.

## ADRES DO KORESPONDENCJI:

Jacek Gocki, Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel.: +48 603 171 732, e-mail: jacekgocki@poczta.onet.pl

## WSTĘP

Immunoterapia jako metoda leczenia przyczynowego alergii jest stosowana praktycznie od początku rozwoju tej dziedziny medycyny, czyli od ponad 100 lat. Pierwsze próby immunoterapii swoistej u pacjentów uczulonych na pyłki roślin podjęli Noon i Freeman w 1910 r. [1, 2]. W ciągu kolejnych lat rozwoju tej metody leczenia stworzono wiele schematów terapii i dróg podania szczepionek alergenowych. Cechą wspólną wszystkich tych metod i również aktualnie obowiązującą jest schemat leczenia polegający na stopniowym zwiększaniu dawki stosowanego w immunoterapii alergenu aż do osiągnięcia dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta lub dawki maksymalnej określonej przez producenta. Tę fazę terapii nazywa się fazą leczenia początkowego. Osiągniętą maksymalną dawkę podaje się następnie w regularnych odstępach czasowych, co określane jest jako faza leczenia podtrzymującego.

## PROTOKÓŁ PROWADZENIA IMMUNOTERAPII ALERGENOWEJ

Sposób prowadzenia immunoterapii alergenowej nazywany jest protokołem leczenia. Przez wiele lat opracowano wiele takich protokołów. Zasadniczo składa się on z następujących elementów:

- 1) schemat leczenia początkowego,
- 2) schemat leczenia podtrzymującego,
- 3) moment rozpoczęcia terapii,
- 4) prowadzenie terapii przed ekspozycją i w sezonie naturalnej ekspozycji na alergen,
- 5) czas trwania terapii,
- 6) postępowanie w sytuacjach szczególnych.

Aktualnie protokoły leczenia w immunoterapii podskórnej (*subcutaneous immunotherapy* – SCIT) i podjęzykowej (*sublingual immunotherapy* – SLIT) wykazują duże różnicowanie dotyczące faz leczenia wstępnego i pod-

trzymującego, momentu rozpoczęcia terapii oraz leczenia przed ekspozycją i w sezonie naturalnej ekspozycji na alergeny. Ze względu jednak na czas budowania dawki w schemacie leczenia początkowego można wyróżnić protokoły konwencjonalne i szybkie, które przedstawiono w tabeli 1 [3, 4].

Schemat terapii dla poszczególnych preparatów może być zróżnicowany w zależności od producenta, użytego alergenu, rodzaju modyfikacji chemicznej alergenu, użytego nośnika i substancji dodatkowych. Z tego powodu preparaty do immunoterapii alergenowej można podzielić na dwie grupy:

- 1) szczepionki niemodyfikowane – zawierają liofilizaty, wyciągi lub alergeny naturalne:
  - a) roztwory wodne (preparaty wodne) stosowane w szczepionkach do SLIT i w odczulaniu na jad owadów błonkoskrzydłych [4–6],
  - b) tabletki stosowane w szczepionkach do SLIT [7–9];
- 2) szczepionki modyfikowane:
  - a) typu *depot* – modyfikacja (fizyczna) polega na związaniu z nośnikiem w celu uzyskania przedłużonego uwalniania składników alergenowych; zwykle stosowanymi nośnikami są wodorotlenek glinu, fosforan wapnia lub tyrozyna [4, 10–16];
  - b) alergoidy – modyfikacja (chemiczna) polega na poddaniu wyciągu alergenowego działaniu aldehydu, co powoduje polimeryzację alergenu ze zmianą jego struktury przestrzennej; skutkuje to zmniejszeniem ilości epitopów dla limfocytów B przy niezmienionej ilości epitopów dla limfocytów T [4, 10, 12, 14, 16].

Niektóre preparaty mogą być jednocześnie alergoidem i preparatem typu *depot*, co powoduje, że charakteryzują się krótkim schematem leczenia początkowego i podwyższonym profilem bezpieczeństwa.

Proponowany schemat leczenia dla każdego preparatu do immunoterapii alergenowej jest opracowany przez producenta na podstawie badań klinicznych i zawarty

TABELA 1. Protokoły immunoterapii alergenowo swoistej [3, 4]

Protokoły	Wariant	Opis
konwencjonalne	przedsezonowy (stosowany w odczulaniu na alergeny sezonowe)	odczulanie rozpoczyna się przed sezonem naturalnej ekspozycji na alergen i kończy przed sezonem ekspozycji (pylenia roślin wiatropylnych)
	okołosezonowy (stosowany w odczulaniu na alergeny sezonowe)	odczulanie rozpoczyna się przed sezonem naturalnej ekspozycji na alergen i kończy w sezonie ekspozycji (pylenia roślin wiatropylnych)
	całoroczny (stosowany w odczulaniu na alergeny całoroczne i sezonowe)	odczulanie rozpoczyna się przed sezonem naturalnej ekspozycji alergenu i prowadzi przez cały rok
szybkie (stosowane głównie w odczulaniu na jad owadów błonkoskrzydłych)	zgrupowany ( <i>cluster</i> )	w fazie budowania dawki podaje się 2–3 dawki dziennie
	szybki ( <i>rush</i> )	faza budowania dawki skrócona do 2–3 dni; podaje się kilka dawek dziennie
	bardzo szybki ( <i>ultra rush</i> )	faza budowania dawki obejmuje 1 dzień; kolejne dawki podaje się co 30–60 minut

w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL). Jest to schemat, który w przeprowadzonych badaniach zapewniał najlepszy efekt kliniczny przy minimalnym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych, a także uwzględniający inne czynniki, takie jak czasochłonność terapii i koszty. Schemat leczenia przedstawiony w ChPL przez producenta jest zalecany dla określonego produktu, jednak producenci zwykle zastrzegają, że może on być modyfikowany przez lekarza specjalistę alergologa doświadczonego w prowadzeniu immunoterapii alergenowej w zależności od reakcji organizmu pacjenta na podawane dawki. Jest to związane z różną reaktywnością uczulonych pacjentów na te same alergeny.

#### SCHEMAT LECZENIA POCZĄTKOWEGO

Faza leczenia początkowego w konwencjonalnym protokole immunoterapii SCIT polega na podawaniu kolejnych dawek szczepionki w odstępach 1–2 tygodni z 30-minutową obowiązkową obserwacją pacjenta i oceną jego stanu oraz miejsca podania preparatu po zakończeniu obserwacji. Na tej podstawie lekarz prowadzący immunoterapię decyduje przed kolejnym podaniem leku, czy zwiększać dawkę alergenu, czy potraktować ostatnio podaną dawkę jako maksymalną dobrze tolerowaną przez pacjenta i przejść do fazy leczenia podtrzymującego. W przypadku leczenia preparatami SLIT zalecana jest obserwacja w gabinecie lekarskim po podaniu pierwszej dawki, a odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami są skrócone do 1 dnia. Konwencjonalne protokoły SCIT prowadzi się szczepionkami modyfikowanymi typu *depot* i aleroidami, choć możliwe jest również użycie preparatów wodnych.

W przypadku pacjentów silnie uczulonych stosuje się schematy wydłużone, w których aplikowane są

mniej dawki przy kolejnych podaniach. Powoduje to wydłużenie fazy leczenia początkowego, ale jest bezpieczniejsze dla pacjenta. W przypadku niektórych preparatów schematy leczenia wydłużonego są opracowane przez producentów z wykorzystaniem dodatkowej fiołki 0 z bardzo niskim stężeniem [12, 13, 15]. Również w przypadku innych preparatów możliwe jest stosowanie mniejszych dawek, częściej podawanych, by osiągnąć dawkę maksymalną lub maksymalną dobrze tolerowaną przez pacjenta, która będzie stosowana w leczeniu podtrzymującym. Modyfikację odczulania w tych przypadkach przeprowadza lekarz alergolog prowadzący immunoterapię.

Obecnie obserwuje się tendencję do skracania fazy leczenia początkowego w immunoterapii SCIT – schematy skrócone. Należy jednak wiedzieć, że skrócenie fazy leczenia początkowego redukuje czas konieczny do osiągnięcia docelowej dawki terapii podtrzymującej, ale niesie ze sobą zwiększone ryzyko wystąpienia alergicznych reakcji niepożądanych oraz wzrost częstości występowania odczynów miejscowych w miejscu podania preparatu. Przykładowe schematy konwencjonalne i skrócone leczenia początkowego w immunoterapii SCIT i SLIT przedstawiono w tabelach 2 i 3.

Schematy przyspieszone w SCIT stosuje się w immunoterapii na jad owadów błonkoskrzydłych. W tych schematach wykorzystuje się tylko szczepionki w postaci preparatów wodnych. Do schematów przyspieszonych zalicza się: leczenie zgrupowane (*cluster*) umożliwiające osiągnięcie dawki podtrzymującej w krótkim, kilkutygodniowym okresie przez podawanie kolejnych wzrastających dawek preparatu częściej niż raz dziennie [17, 18], schemat szybki (*rush*), który pozwala na osiągnięcie dawki podtrzymującej w ciągu 3–5 dni, oraz schemat bardzo szybki (*ultra rush*), gdzie dawkę podtrzymującą osiąga się w czasie 3–5 godzin

TABELA 2. Schematy odczulania SCIT [10, 12–16]

Preparat	Schemat	Dawkowanie roztworu w odstępach 1–2-tygodniowych [ml]														Uwagi
Novo-Helisen Depot	konwencjonalny standardowy	fiolka nr 1				fiolka nr 2				fiolka nr 3						dla pacjentów z silnym uczuleniem dostępne fiołki „0” oraz schemat wydłużony
		0,1	0,2	0,4	0,8	0,1	0,2	0,4	0,8	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	
Phostal	konwencjonalny standardowy	fiolka nr 1				fiolka nr 2				fiolka nr 3						dla pacjentów z silnym uczuleniem dostępne fiołki „0” oraz schemat wydłużony
		0,1	0,2	0,4	0,8	0,1	0,2	0,4	0,8	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8		
Catalet	konwencjonalny standardowy	fiolka nr 1				fiolka nr 2				fiolka nr 3				fiolka nr 4		u pacjentów z silnym uczuleniem stosuje się schemat wydłużony
		0,5				0,1	0,5			0,1	0,5			0,2	0,5	
Allergovit	konwencjonalny	fiolka A				fiolka B										
		0,1	0,2	0,4	0,8	0,15	0,3	0,6								
	skröcony	0,2	0,6			0,2	0,6									
Purethal	konwencjonalny	preparat dostępny w jednym stężeniu w jednej fiołce														
		0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5									
	skröcony	0,1	0,3	0,5												
Pollinex	konwencjonalny	F 1	F 2	F 3												
		0,5	0,5	0,5												

TABELA 3. Schematy odczulania początkowego SLIT [6–9]

Preparat	Schemat	Dawkowanie codzienne									
Staloral 300	konwencjonalny dawkowanie preparatu z atomizera	fiolka nr 1 (10 IR/ml)					fiolka nr 2 (300 IR/ml)				
		1 dawka	2 dawki	3 dawki	4 dawki	5 dawek	1 dawka	2 dawki	3 dawki	4 dawki	
Oralair	konwencjonalny preparat w postaci tabletek	100 IR (1 tab. 100 IR)	200 IR (2 tab. po 100 IR)	300 IR (1 tab. 300 IR)							
Grazax	konwencjonalny	brak schematu odczulania początkowego									
Acarizax	preparat w postaci tabletek										

[18, 19]. Leczenie początkowe schematami przyspieszonymi wymaga jednak bezwzględnie prowadzenia immunoterapii w warunkach hospitalizacji, w sali intensywnego nadzoru alergologicznego przez personel doświadczony w leczeniu reakcji anafilaktycznych, gdyż ryzyko wystąpienia miejscowych i uogólnionych reakcji alergicznych jest większe niż w schematach konwencjonalnych. Przykładowe schematy odczulania fazy wstępnej w immunoterapii na jad owadów błonkoskrzydłych z przykładami terapii *cluster* i *rush* przedstawiono w tabeli 4.

#### SCHEMAT LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO

W konwencjonalnym protokole SCIT polega na podawaniu w odstępach 4–8 tygodni maksymalnej dobrze tolerowanej przez pacjenta dawki lub maksymalnej dawki zalecanej przez producenta. W przypadku SLIT kolejne dawki w leczeniu podtrzymującym podawane są codziennie lub co drugi dzień (niektóre preparaty). Polega ona na podawaniu dawki podtrzymującej co 2 dni od poniedziałku do soboty z dodatkową przerwą w niedzielę (np.

poniedziałek, środa, piątek). Zaletą takiego schematu jest jego cykliczność (lek jest podawany w te same dni), co poprawia regularność stosowania szczepionki.

## MOMENT ROZPOCZĘCIA IMMUNOTERAPII

W przypadku uczulenia na alergeny całoroczne immunoterapię można rozpocząć w każdym okresie roku, natomiast w przypadku uczuleń na alergeny sezonowe immunoterapię rozpoczyna się przed sezonem naturalnej ekspozycji, czyli pylenia roślin wiatropylnych. Okres rozpoczęcia jest różny dla różnych preparatów do immunoterapii SCIT i wynosi od 4 do 13, a nawet 24 tygodni

przed sezonem pylenia. W przypadku immunoterapii SLIT do wyboru mamy dwa momenty rozpoczęcia terapii w zależności od wybranego preparatu i jego rejestracji – leczenie przedsezonowe lub leczenie okołosezonowe [6–9, 20, 21]. W przypadku leczenia przedsezonowego terapię rozpoczyna się 16 tygodni przed sezonem pylenia i kończy tuż przed sezonem pylenia, natomiast w przypadku immunoterapii okołosezonowej odczulanie rozpoczyna się co najmniej 8 tygodni przed sezonem pylenia i prowadzi się przez kolejne 8 tygodni w sezonie pylenia (protokół 2 + 2) lub 16 tygodni przed sezonem pylenia i prowadzi się przez 8 tygodni w sezonie pylenia (protokół 4 + 2) [21]. Producenci zalecają jednak dla uzyskania

**TABELA 4.** Schematy fazy wstępnej odczulania na jad owadów błonkoskrzydłych [5, 11, 20]

Alutard SQ		Pharmalgen						Venomenhal			
konwencjonalny		konwencjonalny		przyspieszony cluster		przyspieszony rush		konwencjonalny		przyspieszony	
tydzień	dawka [SQ-U/inj.]	tydzień	dawka jadu [µg/inj.]	tydzień	dawka jadu [µg/inj.]	dzień	dawka jadu [µg/inj.]	tydzień	dawka jadu [µg/inj.]	dzień	dawka jadu [µg/inj.]
1.	20	1.	0,01	1.	0,01	1.	0,01	1.	0,00001	1.	0,00001
2.	40	2.	0,1		0,1		0,02	2.	0,0001		0,0001
3.	80	3.	1		1		0,04	3.	0,001		0,001
4.	200	4.	5		3		0,05	4.	0,01		0,01
5.	400	5.	10	2.	2,5	2.	0,1	5.	0,05	2.	0,05
6.	800	6.	20		2,5		0,2	6.	0,1		0,2
7.	2000	7.	30	3.	5	3.	0,4	7.	0,2	3.	0,4
8.	4000	8.	40		5		0,5	8.	0,4		0,8
9.	8000	9.	50	4.	10	3.	1	9.	0,5	3.	1
10.	10 tys.	10.	60		10		2	10.	1,0		2
11.	20 tys.	11.	80	5.	20	4.	4	11.	2	4.	4
12.	40 tys.	12.	100		20		5	12.	4		8
13.	60 tys.			6.	30	4.	10	13.	5	4.	10
14.	80 tys.				30		20	14..	10		20
15.	100 tys.			7.	50	4.	30	15.	20	4.	40
					50		40	16.	30		60
				uwaga: w każdym tygodniu kolejne dawki podawane są jednego dnia co 30 minut		5.	50	17.	40	5.	70
							60	18.	50		80
							80	19.	60		90
							90	20.	70		100
							100	21.	80	kolejne dawki co 2 godz.	
						kolejne dawki co 2 godz.	22.	100			

TABELA 5. Proponowane modyfikacje schematu immunoterapii alergenowej [4, 10, 13–15, 22, 23]

Sytuacja kliniczna	Zasada ogólna	Allergovit	Novo-Helisen	Phostal	Purethal
<ul style="list-style-type: none"> <li>infekcja lub inna choroba ostra w ciągu ostatnich 3 dni</li> <li>zaostrzenie alergii</li> <li>zwiększone zapotrzebowanie na leki w ciągu ostatnich 3 dni</li> <li>PEF &lt; 80% najlepszej wartości uzyskanej przez pacjenta</li> </ul>					jeśli wystąpi w którejkolwiek fazie immunoterapii, odroczyć podanie kolejnej dawki (np. o tydzień)
<b>w schemacie leczenia początkowego</b>					
wydużenie odstępu między kolejnymi dawkami	<ul style="list-style-type: none"> <li>powtórzyć ostatnią dawkę</li> <li>zredukuj dawkę o 1 poziom</li> <li>zredukuj dawkę o 2 poziomy</li> <li>rozpocznij leczenie od początku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>połowa ostatniej dawki</li> <li>&gt; 4 tyg. – rozpocznij od początku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>połowa ostatniej dawki</li> <li>&gt; 4 tyg. – rozpocznij od początku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>jak w zasadach ogólnych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 3 tyg. – powtórzyć ostatnią dawkę</li> <li>4 tyg. – redukcja o 0,1 ml</li> <li>5 tyg. – redukcja o 0,3 ml</li> <li>&gt; 5 tyg. – rozpocznij od początku</li> </ul>
opóźniona reakcja miejscowa	powtórzyć ostatnią dawkę, jeśli reakcja była uciążliwa dla pacjenta				
łagodna reakcja uogólniona (I° wg WAO)	redukcja dawki o 1–2 poziomy				
ciężka reakcja ogólnoustrojowa (II–IV° wg WAO)	przeanalizuj kontynuację immunoterapii i rozpocznij od początku najniższą dostępną dawkę				
<b>w schemacie leczenia podtrzymującego</b>					
wydużenie odstępu między kolejnymi dawkami:	<ul style="list-style-type: none"> <li>10–12 tyg.</li> <li>12–16 tyg.</li> <li>&gt; 16 tyg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5–6 tyg. – redukcja dawki o połowę</li> <li>&gt; 6 tyg. – leczenie od początku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>6–8 tyg. – podać połowę ostatniej dawki</li> <li>&gt; 8 tyg. – podać 5% ostatniej dawki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 6 tyg. – redukcja dawki (brak zaleceń szczegółowych)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 7 tyg. – redukcja do 0,4 ml z fiol. 3</li> <li>&gt; 8 tyg. – redukcja do 0,2–0,3 ml z fiol. 3</li> <li>&gt; 10 tyg. – leczenie od początku</li> </ul>
opóźniona reakcja miejscowa	redukcja dawki o 50%, jeśli reakcja jest uciążliwa dla pacjenta				
łagodne reakcje ogólnoustrojowe (I° wg WAO)	redukcja dawki o co najmniej 50%				
ciężkie reakcje ogólnoustrojowe (II–IV° wg WAO)	przerwanie immunoterapii				
sezon pylenia roślin wiatropylnych	redukcja dawki	redukcja dawki do 5–20% osiągniętej dawki maksymalnej co 2–4 tyg.	redukcja dawki do 5–20% osiągniętej dawki maksymalnej co 2–4 tyg.	redukcja dawki	jeśli objawy alergii, zredukuj dawkę
nowe opakowanie	redukcja dawki o 1 stopień	bez redukcji	bez redukcji	redukcja dawki o 1 stopień	bez redukcji
szczepienia ochronne	14 dni od podania preparatu do immunoterapii; nie zaleca się szczepień ochronnych w czasie fazy leczenia początkowego				

PEF – szczytowy przepływ wydechowy.

najlepszych efektów rozpoczęcie terapii 4 miesiące przed sezonem pylenia i kontynuowanie do końca sezonu pylenia [6–9].

### CZAS PROWADZENIA IMMUNOTERAPII

Zarówno w przypadku immunoterapii SCIT, jak i SLIT zaleca się, by immunoterapia była prowadzona co najmniej 3 lata. Po tym okresie należy przeprowadzić ocenę efektywności terapii i albo ją zakończyć – jeżeli efekty są bardzo dobre, albo kontynuować do 5 lat, gdy efekty są dobre, ale nie osiągnięto zadowalającej tolerancji alergenu. Gdy efekt jest niezadowalający, powinno się zweryfikować istotność kliniczną uczuleń na alergeny i ewentualnie zmienić rodzaj preparatu i/lub drogę podania. W przypadku SLIT alergenami sezonowymi zaleca się przeprowadzenie pierwszej oceny już po pierwszym sezonie odczulania [6, 8, 9].

Immunoterapia na alergeny całoroczne zarówno przy zastosowaniu SCIT, jak i SLIT powinna być prowadzona całorocznie przez podawanie kolejnych maksymalnych lub maksymalnych dobrze tolerowanych dawek preparatu w równych odstępach czasowych – w przypadku preparatów SCIT w odstępach co 4–6 tygodni, a w przypadku preparatów SLIT codziennie lub co 2 dni w zależności od zastosowanego preparatu i protokołu zalecanego przez producenta.

Immunoterapia na alergeny sezonowe w przypadku SCIT może być prowadzona przedsezonowo. Leczenie należy rozpocząć przed sezonem pylenia i zakończyć na początku sezonu pylenia lub prowadzić całorocznie. Metoda odczulania całorocznego jest bardziej zalecana ze względu na większą sumaryczną dawkę podanego alergenu, a także lepszy efekt kliniczny. Stosując schemat odczulania całorocznego SCIT na alergeny sezonowe, trzeba pamiętać o tym, że może być konieczna redukcja dawki o 30–50% w sezonie pylenia w przypadku wystąpienia objawów alergii w czasie naturalnej ekspozycji. W przypadku odczulania metodą SLIT stosuje się w kolejnych sezonach opisane schematy odczulania przedsezonowego lub okołosezonowego, choć zaleca się stosowanie schematu odczulania całorocznego.

### POSTĘPOWANIE W SYTUACJACH SZCZEGÓLNYCH

Immunoterapia alergenowa jest leczeniem długotrwałym. W czasie jej prowadzenia u pacjenta mogą wystąpić różne zdarzenia medyczne niezwiązane z odczulaniem, które mogą mieć wpływ na jego przebieg. Do najczęściej obserwowanych zalicza się: infekcje, wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami (z różnych przyczyn) oraz reakcje alergiczne. W takich przypadkach wskazana jest modyfikacja schematu odczulania, która różni się

w zależności od zastosowanego preparatu. Szczegółowe informacje zawarte są w ChPL. Zasady ogólne modyfikacji dawkowania i szczegółowe dla wybranych preparatów w różnych sytuacjach klinicznych przedstawiono w tabeli 5.

Immunoterapia SLIT jest zasadniczo lepiej tolerowana przez pacjenta i rzadziej obserwuje się poważne działania niepożądane. Do najczęściej obserwowanych objawów ubocznych podczas prowadzenia SLIT zalicza się: świąd i obrzęk ust, języka, śluzówek jamy ustnej, podrażnienie gardła, nudności, bóle brzucha, wymioty, biegunki i ból w klatce piersiowej. Nasilenie wymienionych objawów ma różny stopień – od łagodnego do uciążliwego dla pacjenta. Objawy łagodne, nawet jeśli wymagają dodatkowego leczenia objawowego, nie powodują modyfikacji terapii. Objawy uciążliwe są wskazaniem do redukcji dawki do dobrze tolerowanej przez pacjenta, natomiast ciężkie objawy niepożądane – wskazaniem do przerwania terapii.

Przerwy w SLIT do 7 dni nie wymagają zmiany dawkowania, natomiast przerwy dłuższe niż 7 dni powodują redukcję kolejnej dawki [6–9, 22, 23].

### PODSUMOWANIE

Przedstawione protokoły immunoterapii alergenowej umożliwiają dokładne zaplanowanie i prowadzenie leczenia, tak by uzyskać najlepsze efekty terapeutyczne. Przedstawione schematy immunoterapii, chociaż mają charakter orientacyjny, zostały przygotowane na podstawie wieloletnich doświadczeń i badań klinicznych. Warto z nich korzystać, zwłaszcza gdy doświadczenie lekarza alergologa w prowadzeniu immunoterapii jest niewielkie. Trzeba również pamiętać, że w przebiegu immunoterapii alergenowej, szczególnie SCIT, mogą wystąpić poważne działania niepożądane, takie jak wstrząs anafilaktyczny, stąd zalecana jest ostrożność w prowadzeniu leczenia.

### KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

### PIŚMIENNICTWO

1. Romański B. Historia immunoterapii alergenowej. W: Immunoterapia alergenowa. Kowalski ML (red.). Mediton, Łódź 2003; 11–8.
2. Noon L, Cantab BC, Eng FRCS. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911; 177: 1572–3.
3. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 556–68.
4. Nitter-Marszalska M. Immunoterapia alergenowa. W: Alergia, choroby alergiczne, astma. Fal AM (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2011; 195–212.
5. Chpl Venomenhal: [www.pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl)

6. Chpl Staloral: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
7. Chpl Acarizax: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
8. Chpl Grazax: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
9. Chpl Oralair: [www.pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl)
10. Chpl Allergovit: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
11. Chpl Alutard: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
12. Chpl Catalet: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
13. Chpl Novo-Helisen Depot: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
14. Chpl Purethal: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
15. Chpl Phostal: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
16. Chpl Pollinex: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
17. Kowalski ML. Immunoterapia alergenowa. Mediton, Łódź 2003; 93-106.
18. Sturm J, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018; 73: 744-64.
19. Nitter-Marszalska M. Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych. Mediton, Łódź 2003; 99-118.
20. Chpl Pharmed: [www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl](http://www.pub.rejestry medyczne.csioz.gov.pl)
21. Nitter-Marszalska M. SLIT w alergiach układu oddechowego – status quo 2017. *Alergia Astma Immunologia* 2017; 22: 24-9.
22. Cichocka-Jarosz E. Immunoterapia alergenowa (AIT) w leczeniu chorób alergicznych. W: *Alergologia*. Obtułowicz K (red.). PZWL, Warszawa 2016; 114-43.
23. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006; 61 (Suppl. 82): 1-20.