

Stosowanie się do zaleceń dotyczących skuteczności immunoterapii alergenowej

Adherence to allergen immunotherapy

Barbara Rogala

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono stan wiedzy na temat stosowania się do zaleceń lekarskich chorych leczonych immunoterapią alergenową z uwzględnieniem różnych dróg podawania szczepionek alergenowych. Podkreślono znaczenie stopnia adherencji w optymalizacji skuteczności tego sposobu leczenia.

SŁOWA KLUCZOWE

immunoterapia alergenowa, adherencja, skuteczność.

ABSTRACT

The data on compliance and adherence with allergen immunotherapy performance are presented. High level of compliance as happens for all chronic medical treatment is crucial to achieving the desired efficacy of immunotherapy.

KEY WORDS

allergen immunotherapy, adherence, efficacy.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. med. Barbara Rogala, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 14, 40-752 Katowice,
e-mail: barbara.rogala@sum.edu.pl

Złożone zagadnienia dotyczące stosowania się pacjenta do zaleceń lekarskich opisywane są przez szereg pojęć w języku angielskim, takich jak *compliance*, *adherence* oraz *concordance*. Przez *compliance* rozumiemy przestrzeganie zaleceń lekarskich, czyli pasywne dostosowanie się pacjenta do zalecanego przez lekarza sposobu leczenia.

Concordance to wspólnie z lekarzem opracowanie i utrzymywanie strategii leczenia. Pod pojęciem *adherence* kryje się praktyczne dostosowanie się i konsekwentne przestrzeganie przez pacjenta ustalonego schematu leczenia. W praktyce często pojęcia te są stosowane wymiennie. Miarą *adherence* może być odsetkowa ilość leku przyję-

tego przez chorego w określonym czasie w porównaniu z ilością zalecaną przez lekarza. Niedostateczny stopień stosowania się do proponowanego przez lekarzy sposobu leczenia jest ważnym problemem procesu terapeutycznego, zwłaszcza w przypadku chorób przewlekłych, w alergii. Dane opracowane przez Światową Organizację Zdrowia wskazują, że wskaźnik braku dostatecznego stosowania się do proponowanej przez lekarzy terapii chorób ostrych mieści się w granicach 20–40%, chorób przewlekłych 30–60%, a działań profilaktycznych aż 80% [1]. Poziom *adherence* warunkują cechy osobowości chorego, charakter choroby, rodzaj leczenia, wzajemne relacje pacjent–lekarz, w tym współuczestniczenie chorego w wyborze optymalnej dla niego metody terapii, a także organizacja ochrony zdrowia [2, 3].

Immunoterapia alergenowa (*allergen immunotherapy* – AIT) wymaga systematycznego, wielokrotnego podawania kolejnych dawek wybranego preparatu, często przez kilka kolejnych lat. Skuteczność immunoterapii, zwłaszcza wpływ AIT na profilaktykę progresji alergii, warunkowana jest sumaryczną dawką alergenu i odpowiednią długością leczenia. Z tego powodu *adherence* w AIT jest istotnym zagadnieniem w codziennej praktyce, a uzyskanie możliwie najwyższego stopnia stosowania się pacjenta do zaproponowanego schematu leczenia w tej grupie chorych jest szczególnie ważnym, warunkującym skuteczność elementem procesu terapeutycznego.

W momencie kwalifikacji do AIT należy przekazać pacjentowi wyczerpujące informacje dotyczące nie tylko bezpieczeństwa i skuteczności tego sposobu leczenia, lecz także konieczności przestrzegania schematu terapii i konsekwencji jej przerwania. Uzyskanie zgody chorego na prowadzenie immunoterapii powinno być poprzedzone rozmową dotyczącą oczekiwanych korzyści i ryzyka związanego z AIT. Chory powinien wiedzieć, że skutkiem przerwania immunoterapii alergicznego nieżyty nosa może być zwiększone ryzyko wystąpienia astmy oraz nowych uczuleń. Obowiązkiem lekarza prowadzącego immunoterapię jest monitorowanie jej bezpieczeństwa i skuteczności. Należy chorego przekonać do ścisłej współpracy z zespołem prowadzącym immunoterapię. W praktyce niezwykle istotny jest wybór optymalnej drogi podania i schematu leczenia po uwzględnieniu preferencji i opinii pacjenta. Ważne są zagadnienia logistyczne (miejsce zamieszkania, dojazd, godziny pracy poradni), wpływ immunoterapii na codzienne obowiązki (szkoła, praca, hobby, uprawianie sportu) oraz wybór drogi podania (SCIT vs SLIT). Zaangażowanie pacjenta w proces optymalnego doboru metody lub schematu AIT poprawia *adherence* w przypadku immunoterapii swoistej [4–6].

Dotychczas opublikowano niewiele badań oceniających *adherence* w AIT. Większość z nich to badania retrospektywne. Ponadto różne badania oceniające stosowanie

się do schematu AIT uwzględniają preparaty o różnym składzie, posługują się różnymi metodami oceny, które dotychczas nie są w pełni standaryzowane [7, 8]. Do ważnych czynników, które mogą wpływać na stopień stosowania się pacjenta do zaleceń i schematu AIT, zalicza się: działania niepożądane, obciążenia logistyczne, schemat leczenia (przedsezonowy vs całoroczny), stopień ciężkości choroby oraz wiek pacjentów.

Miejscowe działania niepożądane są istotną przyczyną przerwania leczenia przez chorych otrzymujących immunoterapię podjęzykową. Konieczność zbyt częstych wizyt lekarskich i lęk przed iniekcją obniża stopień *adherence* chorych otrzymujących immunoterapię iniekcyjną [9, 10]. Niektóre badania wskazują na lepszą *adherence* w przypadku immunoterapii iniekcyjnej niż miejscowej i u chorych otrzymujących immunoterapię całoroczną w porównaniu ze schematem immunoterapii przedsezonowej [11]. Analiza wyników dotychczas opublikowanych badań nie pozwala jednak na jednoznaczne stwierdzenie, że stopień *adherence* zależy głównie od drogi podania szczepionek alergenowych [8, 12]. Niższy wskaźnik *adherence* obserwuje się u nastolatków w porównaniu z osobami dorosłymi. Ciężki przebieg choroby nie wpływa na stopień akceptacji tego sposobu leczenia przez chorych [7, 11]. Znane są dane, które sugerują, że immunoterapia alergii wieloważnej charakteryzuje się mniejszym stopniem *adherence* niż stosowanie szczepionek alergenowych zawierających jeden alergen [7].

Uważa się, że *adherence* powinna być punktem końcowym wszystkich badań oceniających immunoterapię, jednak w praktyce ocena tego zjawiska w przypadku immunoterapii zarówno iniekcyjnej, jak i nieiniekcijnej jest przedmiotem nielicznych badań, a wyniki są niespójne. Szacuje się, że wskaźnik zadowalającej *adherence* to ok. 80% zalecanych dawek. Brakuje jednak dostatecznych dowodów, które pozwoliłyby na jednoznaczne uznanie tej wartości za obowiązującą w ocenie tego zjawiska [2, 8]. Wskaźnik *adherence* w przypadku AIT w opublikowanych analizach mieści się w granicach 40–70%. Są również takie prace, które wskazują, że wskaźnik ten sięga aż 90% [10, 11, 13]. Podobnie na wysoki odsetek *adherence* wskazały wyniki innego badania, *real life*, u chorych z alergią na jad owadów leczonych immunoterapią jadem (*venom immunotherapy* – VIT) przez 5 lat [14].

Z tego powodu cenne są badania prospektywne mające na celu ocenę *adherence* w AIT podjęte z inicjatywy Grupy Immunoterapii Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (*Immunotherapy Interest Group of European Academy of Allergology and Clinical Immunology*). Badaniami objęto 1350 dorosłych chorych z 45 ośrodków 8 krajów Europy poddanych AIT z powodu choroby alergicznej układu oddechowego lub uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych. Wstępne wyniki

badania po roku obserwacji wskazują, że tylko 2% chorych poddanych immunoterapii przerwało leczenie [12]. W celu poprawienia dyscypliny leczenia, poza edukacją pacjentów, zaleca się różne formy, takie jak telefon, SMS, aplikacja w telefonie, e-mail, przypomnienia o wizytach z podaniem AIT. Z tego też powodu pacjenci leczeni immunoterapią podjęzykową powinni podlegać kontroli lekarskiej nie rzadziej niż co 3 miesiące [15].

Podsumowując – identyfikacja czynników, które mogą wpływać na stosowanie się pacjenta do zaleconego schematu AIT, leczenie spersonalizowane, dobór drogi podania i schematu leczenia we współpracy z pacjentem, a także poprawa stopnia *adherence* to kluczowe zagadnienia prowadzące do optymalizacji skuteczności i bezpieczeństwa AIT w codziennej praktyce. Do tego zagadnienia odnoszą się aktualne wytyczne poświęcone immunoterapii alergenowej [15–17].

KONFLIKT INTERESÓW

Autorka przeprowadziła wykłady sponsorowane dla producenta szczepionek alergenowych (Allergopharma).

PIŚMIENNICTWO

1. Sabate E. The Magnitude of the problem. In: World Health Organization Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2003; 25-32.
2. Osterberg L, Blashke T. Adherence to medication. *N Eng J Med* 2005; 353: 487-93.
3. Cutler DM, Everett W. Thinking outside the pillbox. Medication adherence as a priority for health care reform. *N Eng J Med* 2010; 362: 1553-5.
4. Kowalski ML. Zasady prowadzenia iniekcyjnej immunoterapii alergenowej. [w:] Immunoterapia alergenowa. Kowalski ML, Rogala B (red.). Mediton, Łódź 2012; 81.
5. Cox L, Esch RE, Corbett M. Allergen immunotherapy practise in the Unites States: guidelines, measures, and outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107: 289-99.
6. Passalacqua G, Baiardini I, Senna G, Canonica GW. Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 22-8.
7. Kiel MA, Roder E, Gerth van Wijk R, et al. Real-life compliance and persistence among users of subcutaneous and sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 353-60.
8. Cox L, Hankin C, Lockey R. Allergen immunotherapy adherence and delivery route: location does not matter. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 2: 156-60.
9. Roder E, Berger MY, de Groot H, Gert van Wijk R. Sublingual immunotherapy in youngsters: adherence in a randomised clinical trial. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1669-7.
10. Malet A, Azpeitia A, Gutierrez D, et al. Comprehensive study of patients compliance with sublingual immunotherapy in house dust mite perennial allergic rhinitis. *Adv Ther* 2016; 33: 1199-214.
11. Egert-Schmidt AM, Kolbe JM, Mussler S, Thum Oitmer S. Patients compliance with different administration routers for allergen immunotherapy in Germany. *Patient Prefer Adherence* 2014; 8: 1475-81.
12. Makatsori M, Senna G, Pitsios C, et al. Prospective adherence to specific immunotherapy in Europe (PASTE) survey protocol. *Clin Trans Allergy* 2015; 5: 17.
13. Kiotseridis H, Arvidsson P, Backer V, et al. Adherence and quality of life in adults and children during 3-years of SLIT treatment with Grazax – a real life study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2018; 28: 4.
14. Bilò MB, Kamberi E, Tontini C, et al. High adherence to hymenoptera venom subcutaneous immunotherapy over a 5-year follow-up: a real-life experience. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4: 327-9.e1.
15. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73: 765-98.
16. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 556-68.
17. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergen Immunotherapy II: mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 358-68.