

Rozprawa doktorska

***Objawy niepożądane immunoterapii alergenowej –
analiza częstości występowania i czynników ryzyka***

Piotr Łacwik

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Kupczyk, prof. UM w Łodzi

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii UM w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna



Wydział Lekarski

Łódź, 2021

Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Immunoterapia alergenowa (allergen immunotherapy, AIT) jest jedną z kluczowych metod leczenia chorób alergicznych. Pomimo wyjątkowej na tle innych metod terapeutycznych skuteczności i potencjału do modyfikacji przebiegu choroby, bezpieczeństwo AIT budzi wiele wątpliwości zarówno wśród lekarzy i pacjentów, między innymi z powodu raportowanych ciężkich reakcji systemowych. Celem pracy była ocena bezpieczeństwa terapii, częstości występowania i charakterystyki objawów niepożądanych u pacjentów leczonych metodą podskórnej immunoterapii alergenowej alergenami wziewnymi w rzeczywistej praktyce klinicznej oraz identyfikacja ich czynników ryzyka.

Materiał i metody: Badanie prospektywne objęło dwuletni okres obserwacji pacjentów leczonych metodą immunoterapii podskórnej (subcutaneous immunotherapy, SCIT) w przyszpitalnej Poradni Alergologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi. Analizą objęto dane demograficzne, medyczne oraz szczegółowe zmienne rejestrowane po każdym podaniu preparatu. Ciężkość i rodzaj objawów niepożądanych rejestrowano przy użyciu klasyfikacji Światowej Organizacji Alergii. W celu identyfikacji czynników ryzyka reakcji miejscowych i systemowych przeprowadzono analizę statystyczną metodą regresji logistycznej.

Wyniki: W trakcie obserwacji do badania włączono 1302 pacjentów odczulanych alergenami wziewnymi metodą podskórną, z których 1301 miało dostępne dane medyczne. Zarejestrowano łącznie 26970 iniekcji SCIT (średnio 20,7 iniekcji u każdego pacjenta). Objawy miejscowe obserwowano u 543, a systemowe u 184 chorych, co stanowiło odpowiednio 41,7% i 14,1% grupy badanej. W odniesieniu do wszystkich podanych iniekcji, reakcje miejscowe raportowano po 4,96% wizyt, a systemowe w przypadku 0,89% iniekcji. Większość reakcji systemowych była łagodna; w trakcie obserwacji odnotowano pojedynczy przypadek reakcji anafilaktycznej, która ustąpiła bez powikłań po podaniu epinefryny. W analizie wieloczynnikowej czynnikami ryzyka objawów miejscowych okazały się: terapia preparatami zawierającymi alergeny roztoczy kurzu domowego, większa wyjściowa średnica bąbla w testach skórnych oraz

przyjmowanie leków przeciwhistaminowych i przeciwleukotrienowych na stałe. Leczenie preparatem Purethal wiązało się z rzadszym występowaniem miejscowych reakcji. Na częstsze reakcje uogólnione istotnie narażeni byli pacjenci leczeni lekami przeciwhistaminowymi, wziewnymi glikokortykosteroidami oraz przyjmujący na stałe 2 lub więcej leki na astmę.

Wnioski: Dwuletnia obserwacja prowadzenia immunoterapii iniekcyjnej w praktyce klinicznej potwierdziła bardzo dobry profil bezpieczeństwa tej formy terapii. Analiza zdarzeń niepożądanych potwierdziła, że choć objawy uboczne AIT są nieuniknione, to odpowiednia kwalifikacja i prowadzenie tej formy leczenia przez doświadczony zespół, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną jest bezpieczne i pozwala na redukcję ryzyka ciężkich reakcji ubocznych.

Streszczenie w języku angielskim

Introduction: Allergen immunotherapy (AIT) is one of the most important methods of treating allergic diseases. Despite of unique potential of alleviating symptoms and disease-modifying potential, it remains controversial and largely underused, in part due to safety concerns, as reports of AIT-induced severe systemic reactions were previously published. The aim of this study was to analyze the occurrence of local and systemic events during the course of allergen immunotherapy, as well as identification of potential risk factors of side-effects.

Material and methods: A 2-year prospective study was carried out in an out-patient allergy clinic of the Norbert Barlicki Teaching Hospital no. 1 of the Medical University of Lodz. Demographic and medical data of all patients undergoing subcutaneous immunotherapy (SCIT) with aeroallergens was analyzed and all instances of adverse events were recorded. A statistical analysis of potential risk factors was performed, with the means of multinomial logistic regression.

Results: 1302 patients were included in the study, 1301 of whom had all required medical data available. 26970 SCIT administrations were recorded during the observation. 543 patients experienced local side effects and 184 reported systemic reactions, which accounted for 41,7% and 14,1% of the study group, respectively. Per-injection incidence was 4,96% for local and 0,89% for systemic events. A great majority of the reactions were mild and only one episode of anaphylaxis requiring treatment with epinephrine was recorded. Multinomial analysis showed that treatment with house dust mite extracts, initial skin prick test size and requirement for daily antihistamine and antileukotriene medications were significant risk factors of large local reactions (LLR). Patients treated with Purethal extracts experienced LLR less frequently. Risk factors for systemic reactions included long-term treatment with antihistamines, inhaled corticosteroids and daily requirement of 2 or more asthma medications.

Conclusions: This 2-year long prospective observational study confirmed a very good safety profile of subcutaneous allergen immunotherapy. The analysis of adverse events confirmed that while side-effects of SCIT are unavoidable, a proper qualification and handling of this procedure by an experienced, qualified team of specialists is safe and reduces the risk of severe reactions.