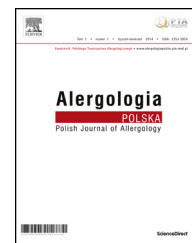


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/alergo

Artykuł oryginalny/Original research article

Podjęzykowa immunoterapia alergenowa – stanowisko Sekcji Immunoterapii Polskiego Towarzystwa Alergologicznego

Sublingual immunotherapy – Position paper prepared by Section of Immunotherapy, Polish Society of Allergy

Marek Jutel¹, Małgorzata Bartkowiak-Emeryk², Anna Bręborowicz³,
Ewa Cichocka-Jarosz^{4,*}, Andrzej Emeryk⁵, Radosław Gawlik⁶,
Paweł Gonerko⁷, Barbara Rogala⁶, Anna Nowak-Węgrzyn⁸,
Samoliński⁹, inni członkowie Sekcji IT PTA

¹Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

²Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

³Klinika Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań, Polska

⁴Katedra Pediatrii, Klinika Chorób Dzieci, Uniwersytet Jagielloński Wydział Medyczny, Kraków, Polska

⁵Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

⁶Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

⁷SPS ZOZ „Zdroje”, Oddział I Pediatrii, Alergologii i Pulmonologii, Szczecin, Polska

⁸Icahn School of Medicine at Mount Sinai Hospital, New York, US

⁹Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 07.01.2014

Zaakceptowano: 11.02.2014

Słowa kluczowe:

- dzieci
- dorośli
- desensytyzacja
- immunologiczne/metody
- alergen/zastosowanie terapeutyczne

ABSTRACT

SLIT (*sublingual immunotherapy*) is a therapeutic method aiming at producing allergen-specific tolerance of the immune system to a gradually increasing dose of an allergen that is administered sublingually. SLIT initiates similar immune mechanisms as does subcutaneous immunotherapy (SCIT). The aim of the study at this position is to update the current knowledge on sublingual immunotherapy. Randomized double-blind, placebo-controlled (RDBPC) studies that compared both immunotherapy forms point to an advantage of SCIT over SLIT in decreasing symptoms of asthma and allergic rhinitis, a comparable effect of both the methods on immune parameters (sIgE, IL-10) and upper respiratory tract inflammations and an advantage of SCIT over SLIT with respect to lower respiratory tract inflammations as based on provocation tests. At present, there are no grounds for recommending SLIT in food allergy. In view of the high safety profile and absence of anxiety-provoking infections, SLIT may be the method that is more often

* Adres do korespondencji: Klinika Chorób Dzieci Katedry Pediatrii UJ CM, ul. Wielicka 265, 30-336 Kraków, Polska. Tel.: +48 12 658 2011 wew. 1655; fax: +48 12 658 44 46.

Adres email: mijarosz@cyf-kr.edu.pl (E. Cichocka-Jarosz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2014.03.002>

2353-3854/© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polish Society of Allergology.

Keywords:

- Child
- Adult
- Desensitization
- Immunologic/methods
- Allergen/therapeutic use

selected in children as compared to adults. On the other hand, immune mechanisms and results of clinical trials provide an argument for preferential employment of SCIT in adults. It should be borne in mind, however, that SLIT is effective if a good quality vaccine with a high allergen dose, is employed for at least three years. National and international reports indicate the necessity of conducting further clinical trials, especially including a direct comparison between SCIT and SLIT with respect to effectiveness and safety.

© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polish Society of Allergology.

Podjęzykowa immunoterapia alergenowa (SLIT) – definicja, metodologia

SLIT (*sublingual immunotherapy*) to metoda leczenia mająca na celu wytworzenie alergenowo swoistej tolerancji układu immunologicznego na stopniowo zwiększaną dawkę alergenu, wprowadzanego drogą podjęzykową [1]. SLIT uruchamia mechanizmy immunologiczne zbliżone do immunoterapii podskórnej (*subcutaneous immunotherapy*; SCIT) [2]. Ze względu na mniejszą inwazyjność i duże bezpieczeństwo może być stosowana zwłaszcza u dzieci [3, 4]. Celem tego opracowania jest przedstawienie aktualnej wiedzy nt. immunoterapii podjęzykowej. Pierwsze doniesienia o zastosowaniu SLIT pojawiły się na początku lat 70. ubiegłego stulecia. Stąd doświadczenia w stosowaniu SLIT w leczeniu chorób alergicznych są znacznie krótsze niż w SCIT [5, 6]. W tym okresie dokonał się ogromny postęp w metodologii oceny skuteczności SLIT, a zwłaszcza w zakresie:

- 1) prowadzenia badań randomizowanych typu podwójnie ślepej próby kontrolowanych placebo (DBPC), począwszy od 2004 roku,
- 2) badań oceniających skuteczność SLIT po zakończeniu 3-letniego cyklu szczepień podczas dwuletniej obserwacji [7, 8],
- 3) metaanaliz i przeglądów systematycznych, od pierwszego opublikowanego w 2004 roku, po ostatnie doniesienia dotyczące skuteczności leczenia chorób alergicznych o różnej symptomatologii oraz zapobiegania uczuleniu na różne alergeny, w zróżnicowanych grupach wiekowych [7, 9–15],
- 4) badań u dzieci, od pierwszego badania w tej grupie wiekowej w 1997 roku do chwili obecnej [16–18],
- 5) publikacji praktycznych wytycznych nt. SLIT w formie krajowych stanowisk [19, 20].

Najpowszechniejszą formą szczepionki stosowanej w SLIT jest nadal wystandaryzowany wodny roztwór alergenu. Od 1998 roku wprowadzono do obrotu szczepionki w postaci tabletek podjęzykowych. Szczepionki w formie tabletek o nowej technologii były stopniowo wprowadzane w latach 2006–2008 [7, 21].

Obowiązujące, stale aktualizowane wytyczne poświęcone SLIT były publikowane zarówno przez europejskie, jak i światowe gremia naukowe [1, 5, 22]. Także wytyczne ARIA począwszy od 2001 roku, systematycznie w kolejnych edycjach aktualizują stanowisko dotyczące SLIT [23–25]. Wiele opracowań podkreśla konieczność kontroli metodologicznej badań dla zwiększenia ich obiektywizacji [7, 26–28]. Zaleca się, aby badania miały charakter prospektywny, były oparte na randomizacji z podwójnie ślepa próbą kontrolowaną

placebo, a ich wyniki przedstawiane w oparciu o wytyczne Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [29, 30].

Mechanizmy SLIT

Obecnie uważa się, że mechanizmy immunologiczne SLIT nie odbiegają istotnie od SCIT [1]. Głównym efektem immunoterapii swoistej jest wywołanie systemowej tolerancji immunologicznej poprzez:

1. Aktywację alergenowo swoistych limfocytów T mających właściwości regulatorowe. Istnieje wiele populacji tych komórek, w tym tzw. „naturalne” i indukowane o różnorodnym fenotypie zarówno Th (CD4+), jak i Ts (CD8+); populacje te są rozróżniane na podstawie ekspresji Foxp3, CD25+, CD127 receptorów dla chemokin i innych markerów; najważniejszą cechą tych komórek jest zdolność do wydzielania IL-10 i/lub TGF-β.
2. Blokowanie swoistej aktywacji limfocytów Th2 oraz aktywację limfocytów T (Th1) produkujących IFN-γ (jest to konsekwencją działania T reg).
3. Modulację syntezy immunoglobulin: ↑ swoistych IgG4, IgG1, IgA, ↓ alergenowo-swoistych IgE przez limfocyty B.
4. Supresję aktywacji komórek efektorowych zapalenia alergicznego i ich migracji do tkanek (eozynofile, komórki tuczne, bazofile).
5. Aktywację komórek dendrytycznych indukujących tolerancję alergenów [31–34].

W mechanizmach tolerancji immunologicznej wywoływanych podczas SLIT ważną rolę odgrywa miejsce aplikacji alergenu, tj. błona śluzowa jamy ustnej, która jest uważana za „uprzywilejowaną immunologicznie”. Błona śluzowa jamy ustnej anatomicznie jest „wrotami” układu pokarmowego, gdzie liczne antygeny środowiskowe (pochodzące głównie z białek pokarmowych, fizjologicznej flory bakteryjnej i drobnoustrojów chorobotwórczych) kontaktują się z układem immunologicznym. Dzięki silnym mechanizmom tolerogennym błony śluzowej jamy ustnej reakcje zapalne występują rzadko. W obrębie błony śluzowej jamy ustnej opisywane są różne mechanizmy tolerancji miejscowej: brak MALT (tkanki limfatycznej związanej z błonami śluzowymi) i niewielka liczba komórek uczestniczących w reakcji zapalnej (eozynofile, komórki tuczne), obecność blaszki właściwej, zapewniającej ograniczoną absorpcję makromolekuł antygenowych i kontakt z komórkami zapalnymi w warstwie podśluzowej [35], zjawisko immunologicznego wykluczenia poprzez sekrecyjne IgA ograniczające penetrację antygeny [36], obecność limfocytów Th1 produkujących IFN-γ [37] oraz regulatorowych

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3184345>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3184345>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)