Ανοσολογικοί μηχανισμοί τροποποίησης της αλλεργικής νόσου

Δημήτριος Μπατζακάκης[1]
[1]Ωτορινολαρυγγολόγος, Επιμελητής Β΄, Γεν. Νοσ. Λάρισας

Δημήτριος Μπατζακάκης

Τι είναι ανοσοθεραπεία;

Η ανοσοθεραπεία είναι μια ειδική ανοσολογική θεραπευτική μέθοδος, η οποία εφαρμόζεται για την αιτιολογική αντιμετώπιση ορισμένων αλλεργικών νοσημάτων. Πρόκειται για τη μοναδική μέθοδο που στοχεύει στο αίτιο της αλλεργίας (το υπεύθυνο αλλεργιογόνο) και η οποία τροποποιεί την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, ώστε να μην εκλαμβάνει πλέον τις αλλεργιογόνες ουσίες ως απειλητικές και να μην υπεραντιδρά σε αυτές με τα γνωστά αλλεργικά συμπτώματα (π.χ. ρινική απόφραξη, φτέρνισμα, καταρροή, δακρύρροια, βήχας, άσθμα).

Είναι μια καινούργια μέθοδος θεραπείας;

Η ανοσοθεραπεία είναι από τις παλαιότερες εφαρμοζόμενες θεραπευτικές μεθόδους και η βασική της αρχή έχει για ιστορικούς λόγους ταυτισθεί με αυτό που ονομάζεται μιθριδατισμός, δηλαδή πρόκειται για βαθμιαίο εθισμό του οργανισμού σε δηλητηριώδεις ουσίες. Και αυτό διότι ο Μιθριδάτης ΣΤ' (132-64 π.Χ., σατράπης του Βασιλείου του Πόντου), επειδή δεν εμπιστευόταν κανένα (φοβούμενος μην τον δολοφονήσουν), για να προστατεύσει τον εαυτό του από ενδεχόμενη δηλητηρίαση ανέπτυξε ανοσία εναντίον των δηλητηρίων πίνοντας καθημερινά μικρές ποσότητες διαφόρων δηλητηριωδών ουσιών. Το 64 π.Χ. στην πόλη Ποντικάπαιο (σημερινό Κερτς) της Κριμαίας, προσπάθησε να αυτοκτονήσει πίνοντας ένα ισχυρό δηλητήριο χωρίς αποτέλεσμα (τόσο αποτελεσματική απεδείχθη η μέθοδος του) και τελικά διέταξε ένα στρατιώτη του να τον λογχίσει.

Στην Ευρώπη, η υπογλώσσια αποευαισθητοποίηση άρχισε να αναπτύσσεται τη δεκαετία του 80. Η πρώτη ελεγχόμενη μελέτη της υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας έγινε το 1986 και χαρακτηρίστηκε ως πολλά υποσχόμενη εναλλακτική θεραπεία της παραδοσιακής υποδόριας ανοσοθεραπείας[1].

Το 1998 μετά από μια πολύ εκτεταμένη μελέτη της βιβλιογραφίας, μια ομάδα ειδικών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία ήταν μια βιώσιμη εναλλακτική μέθοδος της υποδόριας ανοσοθεραπείας και ότι η χρήση της στην κλινική πράξη επί ενηλίκων ήταν δικαιολογημένη[2].

Ποιος είναι ο σκοπός της;

Σκοπός της είναι να ελαττώσει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων της αλλεργικής νόσου και παράλληλα, να μειώσει την ανάγκη χορήγησης φαρμάκων τα οποία απαιτούνται για τον επαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων.

Ποιες είναι οι ενδείξεις της;

Ένδειξη για υπογλώσσια ανοσοθεραπεία έχουν:

α) Όλοι οι ασθενείς στους οποίους έχει αποδειχθεί η συμμετοχή του αλλεργικού μηχανισμού με δερματικές δοκιμασίες (in vivo) ή με την ανίχνευση των IgE αντισωμάτων στον ορό (in vitro), προτιμότερο θα ήταν δε να συνδυάζονται και οι δύο αυτές μέθοδοι εξέτασης πριν από την έναρξη της ανοσοθεραπείας.

β) Ασθενείς που παρουσιάζουν επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά την έκθεση στο αλλεργιογόνο.

γ) Άτομα τα οποία παρουσιάζουν συχνές επιπλοκές της αλλεργικής νόσου (ωτίτιδα, ρινοκολπίτιδα) και τα οποία απέχουν από την εργασία τους συχνά για το λόγο αυτό.

δ) Ως πρόληψη από το αλλεργικό βρογχικό άσθμα (νεαρά άτομα τα οποία παρουσιάζουν ως πρώτο σύμπτωμα αλλεργική ρινίτιδα έχουν μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν αλλεργικό άσθμα στο μέλλον).

Ποιες είναι οι αντενδείξεις της;

α) Όταν συνυπάρχουν άλλα νοσήματα που επηρεάζουν τη λειτουργία του ανοσολογικού συστήματος (νόσοι κολλαγόνου, κακοήθειες, υπερθυρεοειδισμός).

β) Τα ψυχικά-νευρολογικά νοσήματα (σχιζοφρένεια, επιληψία).

γ) Όταν δεν υπάρχει καλή επικοινωνία μεταξύ ιατρού και ασθενούς.

δ) Στην εγκυμοσύνη δεν ξεκινάμε ποτέ ανοσοθεραπεία, αλλά σε περίπτωση στην οποία η γυναίκα βρίσκεται ήδη σε δόση συντήρησης πριν την κύηση και εφόσον δεν έχουν προκύψει παρενέργειες μπορεί να συνεχίσει κανονικά τη θεραπεία της.

Σε ποια αλλεργιογόνα είναι αποτελεσματική;

Σε όλα τα αλλεργιογόνα που προκαλούν αλλεργική ρινίτιδα, γύρεις, ακάρεα οικιακής σκόνης, επιθήλια ζώων[3].

Πόσο διαρκεί;

Συνήθως διαρκεί τρία έτη και στην περίπτωση της ετήσιας ρινίτιδας που οφείλεται στα ακάρεα μπορεί να παραταθεί ακόμα περισσότερο (1 με 2 έτη).

Ο σημαντικότερος παράγοντας από τον οποίο εξαρτάται η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία είναι η κλινική ανταπόκριση. Εάν δηλαδή μετά από 1 έτος ανοσοθεραπείας ο ασθενής δεν παρουσιάζει επαρκή κλινική βελτίωση, η συνέχισή της πρέπει να επανεξετάζεται.

Μπορεί να εφαρμοσθεί προληπτικά;

Η ανοσοθεραπεία μερικές φορές μπορεί να εφαρμόζεται και σαν προληπτική θεραπεία. Άτομα τα οποία παρουσιάζουν αλλεργική ρινίτιδα ως πρώτο σύμπτωμα έχουν μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάσουν και άσθμα μετά από μερικά χρόνια. Με την ανοσοθεραπεία μπορούμε να προλάβουμε αυτή την εξέλιξη και να μειώσουμε την πιθανότητα αυτή. Επίσης, η ανοσοθεραπεία μπορεί να προλάβει την ανάπτυξη μιας νέας ευαισθητοποίησης σε άλλα αλλεργιογόνα. Αυτή η φυσική εξέλιξη και πορεία συνηγορεί υπέρ του γεγονότος ότι είναι προτιμότερο η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία να γίνεται σε πρώιμο στάδιο.

Τι περιέχουν τα σκευάσματα της ανοσοθεραπείας;

Περιέχουν εκχυλίσματα με τα υπεύθυνα αλλεργιογόνα που ευθύνονται για την πρόκληση αλλεργίας. Εάν πρόκειται για γύρεις, το σκεύασμα μπορεί να περιέχει ένα ή περισσότερα είδη γύρεων. Γενικά, πρέπει να χρησιμοποιούνται χωριστά σκευάσματα για γύρεις, ακάρεα οικιακής σκόνης ή επιθήλια ζώων στις περιπτώσεις πολυευαισθησίας και να μην αναμειγνύονται τα αλλεργιογόνα αυτών των κατηγοριών μεταξύ τους.

Σε πόσα αλλεργιογόνα ταυτόχρονα μπορώ να κάνω ανοσοθεραπεία;

Ο ιδανικός υποψήφιος για την ανοσοθεραπεία είναι αυτός που έχει αλλεργία σε ένα ή το πολύ τρία αλλεργιογόνα, επειδή όσο λιγότερα είναι τα αλλεργιογόνα, τόσο αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας.

Είναι ασφαλής;

Αναλύοντας ιστορικά την πορεία της ανοσοθεραπείας, βλέπουμε ότι η υποδόρια ανοσοθεραπεία χρειάστηκε περισσότερα από 80 χρόνια για να αναγνωριστεί μαζί με τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις παρενέργειές της, ενώ για την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία δε χρειάστηκαν παρά μόνον 20 χρόνια μεταξύ της πρώτης διπλής τυφλής κλινικής μελέτης και της αποδοχής της από τις ιατρικές ρυθμιστικές αρχές και την ιατρική κοινότητα[1]. Σήμερα

η Υπογλώσσια Ανοσοθεραπεία εφαρμόζεται ασφαλέστατα ως θεραπεία ρουτίνας στην κλινική πράξη σε πολλές Ευρωπαϊκές χώρες με τυποποιημένα εκχυλίσματα αλλεργιογόνων. Στην Υπογλώσσια Ανοσοθεραπεία χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις αλλεργιογόνων (τουλάχιστον 50 έως 100 φορές μεγαλύτερες από τις δόσεις που χρησιμοποιούνται στην υποδόρια ανοσοθεραπεία)[4].

Μεταξύ του 1990 και του 2006 έχουν γίνει 39 διπλές τυφλές μελέτες υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας ελεγμένες με εικονικό φάρμακο (placebo controlled, double-blind studies). Αυτές οι μελέτες αποτελούν τη βάση της απόδειξης της κλινικής αποτελεσματικότητας της υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας[5].

Γενικά, η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία θεωρείται ασφαλής. Οι συστηματικές αντιδράσεις είναι εξαιρετικά σπάνιες και έχουν μικρή ένταση. Σπάνια αναφέρονται γαστρεντερικά ενοχλήματα στις υψηλές δόσεις, όπως κοιλιακά άλγη, εμετοί, διαρροϊκές κενώσεις. Τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η πιο πιθανή παρενέργειά της είναι ένας μικρός τοπικός ερεθισμός κάτω από τη γλώσσα, ο οποίος υποχωρεί μέσα σε μισή ώρα.

Είναι εύκολη στην εφαρμογή της και πως γίνεται αυτό;

Ο ασθενής που πρόκειται να απευαισθητοποιηθεί λαμβάνει μόνος του την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού του στο σπίτι του, διότι δεν υπάρχει κίνδυνος παρενεργειών, όπως περιγράψαμε πιο πάνω, γεγονός που την καθιστά πιο εύκολη, ειδικά όταν πρόκειται για παιδιά. Οι σταγόνες (φυλάσσονται στο ψυγείο) λαμβάνονται ανά 24ωρο και συγκεκριμένα συγκρατούνται κάτω από τη γλώσσα για 1-2 λεπτά προτού καταποθούν. Εφαρμόζονται αρχικά καθημερινά, ενώ η δόση αυξάνεται προοδευτικά για περίπου ενάμιση μήνα(έως να φτάσουμε στη μέγιστη δόση). Μετά, συνεχίζουμε κάθε δεύτερη ή τρίτη μέρα, ανάλογα με το σκεύασμα και την περίπτωση.

Υπάρχει όριο στην ηλικία για την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία;

Όπως και κάθε θεραπεία, έτσι και η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται. Θεωρητικά τα όρια της ηλικίας είναι μεταξύ 3-65 χρόνων. Θα πρέπει όμως πάντοτε να συνυπολογισθούν ποικίλοι παράγοντες πριν την έναρξη της ανοσοθεραπείας. Ο ακρογωνιαίος λίθος είναι η τεκμηριωμένη κλινική (in vivo) και παρακλινική (in vitro) συσχέτιση αλλεργιογόνου με τη νόσο.

Μπορεί να εφαρμοσθεί στα παιδιά;

Η Υπογλώσσια Ανοσοθεραπεία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στα παιδιά με διαλείπον ήπιο προς μέτριο άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα[3].

Μπορεί να χορηγηθεί ακόμη και σε παιδιά κάτω των 5 ετών, διότι είναι μια καλά ανεκτή θεραπεία με υψηλή συμμόρφωση, αλλά αξίζει να τονισθεί ότι η αποτελεσματικότητα της υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας είναι απόλυτα εξαρτώμενη από τους γονείς[6]. Θεωρείται μέθοδος εκλογής για τα παιδιά, διότι δεν έχουν αναφερθεί ποτέ αναφυλακτικές αντιδράσεις και τα παιδιά ανέχονται περισσότερο τις σταγόνες από τις ενέσεις, τις οποίες φοβούνται[7].

Ποια είναι η αποτελεσματικότητά της;

Η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία μειώνει την ένταση των αλλεργικών συμπτωμάτων κατά 60-80% (εφόσον τηρούνται πιστά οι κανόνες εφαρμογής τους που αναφέραμε πιο πάνω). Όταν τηρούνται οι αυστηρές προϋποθέσεις (σωστή επιλογή ασθενών, σωστή επιλογή αλλεργιογόνων στα οποία θα γίνει απευαισθητοποίηση, και κατάλληλος χρόνος χορήγησης), τότε έχει πολύ καλά αποτελέσματα. Επιπλέον είναι η μόνη αιτιολογική αγωγή. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αυξάνεται όταν υπάρχει αλλεργία σε μία μόνο ουσία (μονοευαισθησία). Επίσης, το όφελος γίνεται πιο αισθητό καθώς περνούν τα χρόνια και κατά κανόνα διατηρείται δια βίου. Επιπλέον, ένα από τα σημαντικότερα οφέλη της ανοσοθεραπείας είναι ότι προλαμβάνει την εξέλιξη της αλλεργικής ρινίτιδας σε αλλεργικό άσθμα και θα είναι περισσότερο αποτελεσματική από τη στιγμή που η πνευμονική λειτουργία του ασθματικού δεν έχει διαταραχθεί. Γι' αυτό και συνιστάται να εφαρμόζεται όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την εμφάνιση της αλλεργίας.

Βιβλιογραφία

1. Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. Clin Allergy 1986; 16:483-491.
2. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic disease. Alergy (Sppl) 1998; 53:1-42.
3. Canonica, GW, Passalacqua G. Sublingual immunotherapy in the treatment of adult allergic rhinitis patients. Allergy 2006; 61(Suppl):20-23.
4. Moingeon P. Sublingual immunotherapy: from biological extracts to recombinant allergens. Allergy 2006; 61(Suppl 81):15-19.
5. Malling HJ. Sublingual immunotherapy: efficacy-methodology and outcome of clinical trials. Allergy 2006; 61(Suppl 81):24-28.
6. Fiocchi A et al. Safety of sublingual-swallow immunotherapy in children aged 3 to 7 years. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95:254-258.
7. Gidaro GB et al. The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies. Clin Exp Allergy 2005; 35:565-571.