



Allerjik Astımda Ev Tozu Akarı İmmünoterapisi Faydalı mıdır?

Kurtuluş Aksu^{1*}

¹SBÜ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Keçiören.

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Kurtuluş Aksu, email: kurtulusaksu@yahoo.com

Gönderim Tarihi / Received: 14.06.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 22.06.2018

Öz

Allerjen immünoterapisi mekanizması dolayısıyla, aslında allerjik hastalıkların gelişimine neden olan immünolojik mekanizmaları hedef alan bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavi ile tüm solunumsal allerjilerin klinik etkileri potansiyel olarak tedavi edilebilmektedir. Tedavi kesildiğinde dahi etkinliği devam etmekte olup, tedavi allerjik hastalığın doğal gidişatını değiştirebilen tek tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Astım, Ev Tozu Akarı, İmmünoterapi.

Abstract

Allergen immunotherapy is a therapeutic modality which targets immunologic mechanisms in allergic diseases. All clinical features of respiratory allergies are potentially treated with use of allergen immunotherapy. It may alter the natural course of allergic disease and its effects continue even after the treatment is stopped.

Keywords: Ashma, House dust mite, Immunotherapy

1. GİRİŞ

Allerji insan bağışıklık sisteminin genellikle zararsız maddelere karşı verdiği abartılı tepkidir. Clemens von Pirquet, Viyana’lı pediatrist, aşı çalışmaları yaparken ilk kez 1906 yılında “allergie” sözcüğünü kullanmıştır. Allerjiler en sık görülen kronik hastalıklardır. Astım ve diğer allerjik hastalıklar her dört Avrupalı’dan birini etkilemektedir. Çalışma başarısı, iş başarısı, okul ya da işe devam edebilme gibi günlük yaşantımızı etkileyen hastalıklardır [1].

Allerjen immünoterapisi (AIT), yaklaşık 100 yıl önce L. Noon tarafından tanımlanmıştır ve allerjik bireylerde ‘hastalık modifiye edici’ potansiyeli olan tek tedavi seçeneğidir [1]. AIT, hastaya giderek artan dozlarda düzenli allerjen verilmesiyle immün sisteminin öğrenmesini ve tolere etmesini sağlayan tıbbi yöntemdir. Allerjen immünoterapisi, hastalar ve toplum için umut vaat etmektedir. Doğru tanı sonrasında yerinde kullanıldığında allerjik bireylerin hayatını değiştirebilmektedir [1]. Tarihsel süreçte subkütanöz immünoterapi (SCIT) şeklinde uygulanmaya başlanmıştır. 1980’li yıllarda SCIT uygulamasına bağlı gelişen ciddi reaksiyonlar sonucu daha güvenli AIT uygulama yolları araştırılmış ve son 25 yıldır ise sublingual immünoterapi (SLIT) uygulamasında artış olmuştur [2]. Takip eden yıllarda da allerjen ekstraktlarının standardizasyonları sağlanmıştır. Son yıllarda ise rekombinant ürünler geliştirilmeye başlanmıştır. Daha güvenli AIT uygulamaları gerçekleşmiş fakat maliyet artmıştır [2].

Astım tüm yaş gruplarını etkileyen global bir sağlık sorunudur. Dünyada 300 milyon kişiyi etkileyen en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Prevalansı dünya genelinde artmaktadır [3]. Ülkemizde yaklaşık 3-4 milyon astımlı kişi olduğu tahmin edilmektedir. 2009 yılında yapılan astım astım prevalans çalışması ile erişkinlerde astım prevalansının %6.2-11.2 oranında olduğu saptanmıştır [4]. Astım kronik hava yolu inflamasyonu ile ilişkili kompleks- heterojen bir hastalıktır. Multifaktöryel bileşenleri mevcuttur, uzun dönem sonuçları vardır. Astım için günümüzde halen tanı koydurucu bir belirteç yoktur. Astım tanısı karakteristik semptom paterni gösteren öykü ve beraberinde değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konmaktadır. Allerjik astımda solunumsal yakınmalar ve havayolu etkilenmesi allerjen maruziyeti ile tetiklenir. Bu bağlamda cilt prick testi ve serum spesifik IgE ölçümü allerjik astım tanısını doğrular. Astımdaki havayolu inflamasyonu yalnızca atopi ile ilişkili bir durum değildir. Astım patofizyolojisi oldukça kompleks olup birçok hastalık varyantları içerir [3].

Mevcut astım tedavileri ile semptom kontrolü ve devam eden inflamatuvar süreçte etkili olarak sağlanmaktadır. Ancak bozulmuş olan immün yanıtta etki yoktur. Hastalığın progresyonuna katkı da sınırlıdır [1,2]. Solunumsal allerjik hastalıklarda farmakoterapinin uzun dönem etkinliği yoktur [5].

Eskiden astım tanısı konulan hastaların tamamı aynı ölçütlerle değerlendirilir ve tedavi edilirken artık klinik,

fizyolojik karakterler ve biyobelirteçler önemsenmekte ve bunlara göre tedaviler uygulanabilmektedir. Gelecekte ise kişiye özgü bireysel tedaviler olması muhtemeldir [6]. Unutulmamalıdır ki astımlı hastaların kesin sınırlarla ayrılmaları da mümkün olmayıp aralarında örtüşmeler olabilmektedir [7].

Allerjen immünoterapi'nin (AIT) astımda kullanımı ve astımdaki rolü halen karmaşıklığını korumaktadır. Son zamanlara kadar rehberlerde bu konu ile ilgili net görüşler yoktu. ARIA rehberi allerjik astımda hem SCIT hem de SLIT için kanıt düzeyini düşük olarak belirtmekteydi. GINA ise AIT ile farmakolojik tedavi kıyaslandığında hem SCIT hem de SLIT için daha çok kanıt ihtiyacı olduğunu söylemekteydi [3,8]. Bu karmaşıklığın en önemli nedeni yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalar astım için dizayn edilmiş çalışmalar değildir. Bu çalışmaların primer sonuçları da beklenildiği üzere pulmoner fonksiyonlar üzerine değildir. Astımlı hastalarda AIT ile ilgili yapılan çalışmalarda AIT bir «add on» tedavidir ve kontrol edici tedavide basamak azaltılabilmek, akciğer fonksiyonları ve alevlenme sayısı beklenildiği üzere değerlendirilmemiştir. Yapılan bir Cochrane review değerlendirmesi ile AIT ile semptom skorlarında, farmakolojik tedavi ihtiyacında ve allerjen-spesifik havayolu aşırı duyarlılığında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir [9].

AIT ve astım denildiğinde en önemli sorun aslında güvenlik sorunudur. Calderon ve arkadaşları tarafından 4316 allerjen immünoterapisi uygulanan hastada yapılan bir değerlendirmede sistemik reaksiyonların çoğunun SCIT ile ilişkili olduğu ve astım tanılı olmanın bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur [10]. Çalışmalar SLIT ve allergoidlerle yapılan AIT'in güvenlik profilinin çok yüksek olduğunu kanıtlamıştır. Astımlı hastalarda alternatif olabilirler. Ancak bunun konfirme edilmesi için çalışmalara gereksinim vardır [11].

Astım ve allerjik nezle sıklıkla aynı kişide bir arada bulunur, bunların ikisine birlikte solunumsal allerji denir. Ev tozu akarı kapalı ortam allerjenlerin en önemlisidir ve solunumsal allerjik hastalıkların gelişiminde önemli risk faktörüdür [12]. Ev tozu akar allerjisi, dünya nüfusunun %1-2'sinde görülmektedir. Ev tozu akarı spesifik immuno globulin (Ig) E ile duyarlılık değerlendirildiğinde Avrupa'daki prevalansı %21, ABD'deki prevalansı %28'dir [13]. Astımlı hastaların ev tozu akarına maruz kalması astım ağırlığı ile de ilişkilidir [14]. Ev tozu allerjen düzeylerini ve semptomları azaltmak için allerjenden kaçınma (önlem) çalışmalarla araştırılmıştır. Maalesef bu çalışmaların büyük çoğunluğunda belirgin klinik yanıt gözlenmemiştir [15]. AIT'in amacı allerjik bireyde immünolojik toleransı indüklemektir. Dolayısıyla allerjen maruziyeti ile oluşan yakınmaları önlemektir [1,8]. AIT ile uyarılan immün toleransın arkasındaki mekanizma Th2 ve Treg cevaplarındaki dengenin Treg yönündeki değişimidir [16]. Ev tozu akarı ilişkili allerjik

rinitli hastalarda yapılan birçok çalışmada SLIT-tablet'in klinik etkinliği gösterilmiştir [17]. Ev tozu akarı ilişkili allerjik astımda ise yapılmış randomize, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda ev tozu akarı SLIT tedavisinin allerjik astımda kontrolü sağlamak için gerekli olan inhale kortikosteroid kullanımını azalttığı ve astım semptom skorlarında iyileşme sağlandığı gösterilmiştir [18,19]. Ev tozu akarı SLIT tedavisinin astım alevlenmeleri üzerine etkisinin değerlendirildiği ilk çalışma olan, inhale kortikosteroid tedavi kullanan ve kontrol altında olmayan ev tozu akarı ilişkili astımlı hastalarda yapılan kontrollü çalışmada ilk alevlenmeye kadar geçen süre ölçülerek astım kontrolünde iyileşme gösterilmiştir [20]. Bu gelişmeler sonucunda allerjik astım tedavisinde yeni bir kanıt olarak da 2017 GINA güncellemesinde yerini almıştır [21].

2. KAYNAKLAR

1. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. A European Declaration on Immunotherapy, 2011.
2. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(3):556-68.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Update 2015.
4. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J.* 2009;33(4):724-33.
5. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 2006;354(19):1985-97.
6. Dunn RM, Wechsler ME. Anti-interleukin therapy in asthma. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;97(1):55-65.
7. Tran TN, Zeiger RS, Peters SP, et al. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthmaphenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(1):37-42.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63 Suppl186:8-160.
9. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(8):CD001186.
10. Calderon MA, Vidal C, Rodríguez Del Río P, et al. European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. *Allergy.* 2017;72(3):462-472.
11. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy.* 2015;70(8):897-909.
12. Gandhi VD, Davidson C, Asaduzzaman M, et al. House dust mite interactions with airway epithelium: role in allergic airway inflammation. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(3):262-70.
13. Canonica GW, Virchow JC, Ziegler P, et al. Efficacy and safety of SQ house dust mite (HDM) SLIT-tablet treatment of HDM allergic asthma. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(8):805-15.
14. Kupezyk M, Kupryś I, Górski P, et al. Aspirin intolerance and allergy to house dust mites: important factors associated with development of severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(4):453-8.
15. Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, et al. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. *Allergy.* 2012;67(2):158-65.

16. Allam JP, Novak N. Immunological mechanisms of sublingua limmunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014;14(6):564-9.
17. Klimek L, Mosbech H, Ziegelmayer P, et al. SQ house dust mite (HDM) SLIT-tablet provides clinical improvement in HDM-induced allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(4):369-77.
18. Mosbech H, Canonica GW, Backer V, et al. SQ house dust mite sublingually administered immunotherapy tablet (ALK) improves allergic rhinitis in patients with house dust mite allergic asthma and rhinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(2):134-40.
19. Ziegelmayer P, Nolte H, Nelson HS, et al. Long-term effects of a house dust mite sublingual immunotherapy tablet in an environmental exposure chamber trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;117(6):690-696.e1.
20. Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in AdultsWith Allergic Asthma: A RandomizedClinical Trial. *JAMA.* 2016;315(16):1715-25.
21. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Update 2017.*

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

