



Kova su alergija, o ne su simptomais

Europos Imunoterapijos Deklaracija

Į lietuvių kalbą vertė EAACI Jaunųjų Narių tarybos atstovė, VU doktorantė Indrė Būtienė

Vertimas peržiūrėtas 2 GA²LEN Bendradarbiavimo centruose Lietuvoje: Vilniaus universiteto (prof. Rūta Dubakienė) ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (prof. Brigita Šitkauskienė)

European Immunotherapy Declaration

Combating allergy beyond symptoms

Turinys

Santrauka.....	3
Dabartinio alergijos simptominio gydymo tvarumo stoka.....	10
Didžiausi trukdžiai	15
Raginimas imtis veiksmų	16
Skleisti informaciją apie alergenų imunoterapiją.....	16
Atnaujinti nacionalinę sveikatos apsaugos politiką, kad būtų remiama alergenų imunoterapija	16
Numatyti imunoterapijos tyrimų finansavimo prioritetus.....	17
Alergijos įtakos makroekonomikai ir sveikatos ekonomikai parametų stebėjimas.....	17
Tobulinti medicinos disciplinas ir specialybes.....	17
Dalyvaujančios organizacijos.....	18

Santrauka

Šiandien **alergija yra pandemijos masto visuomenės sveikatos problema**, vien tik Europoje paliečianti daugiau nei 150 milijonų žmonių. **Europos Alergologų ir Klinikinių Imunologų Akademija (toliau - EAACI)**, atsižvelgdama į epidemiologines tendencijas, prognozuoja, kad greičiau nei po 15 metų vienokia ar kitokia alergijos forma sirgs daugiau nei pusė Europos gyventojų.

Alergiški pacientai ne tik kenčia nuo šios **sekinančios ligos**, turinčios didelę įtaką jų gyvenimo kokybei, karjeros siekiams, asmeninio tobulėjimo ir gyvenimo būdo pasirinkimui, bet taip pat yra **didelė našta sveikatos ekonomikai** ir makroekonomikai dėl milijardų neproduktyvių darbo ir nedarbingumo dienų. Atsižvelgiant į tai, kad alergijos priežasčių, įskaitant urbanizaciją, industrializaciją, taršą ir klimato kaitą, nesitikima pakeisti, **vienintelis būdas judėti pirmyn yra stiprinti ir optimizuoti prevencijos ir gydymo strategijas.**

Alergijos gydyme ypatingą vietą užima **alergenų imunoterapija**, šiuo metu vienintelė medicininė intervencija, galinti potencialiai paveikti natūralią ligos eigą. Per daugelį metų atlikti klinikiniai tyrimai, studijos ir metaanalizės įtikinamai parodė, kad su imunoterapija galima pasiekti daug žadančių rezultatų pacientams ir visuomenei, **pagerinti** alergiškų asmenų gyvenimo kokybę, **sumažinti** ilgalaikes išlaidas, alergijų našta ir **pakeisti** ligos eigą. Alergenų imunoterapija ne tik efektyviai sumažina alergijos simptomus, bet ir turi **ilgalaikį poveikį** pabaigus gydymą išvengti **alerginių ligų progresavimo.**

Vis dėlto imunoterapija nesulaukia pakankamai Europos mokslinius tyrimus finansuojančių organizacijų dėmesio, nors tai galėtų tapti viena iš perspektyviausių sričių ekonominės **grąžos, praktinio pritaikymo vertės** ir **Europos integracijos** požiūriais, be to tai yra sritis, kurioje Europa yra visame pasaulyje pripažinta lyderė. Vis dar trūksta visų alerginių ligų išlaidų vertinimo ir stebėsenos tyrimų arba jie dėl sveikatos priežiūros sistemų visoje Europoje įvairovės yra blogos kokybės. Be to, bendroji populiacija gauna didelę naudą iš skleidžiamos informacijos ir didinant alergenų imunoterapijos taikymą bei jos galimybes.

Mes raginame Europos politikus koordinuoti veiksmus ir gerinti asmens ir visuomenės sveikatą alergijos požiūriu, būtent:

- Skleisti informaciją apie imunoterapiją
- Atnaujinti nacionalinę sveikatos priežiūros politiką, remiančią alergenų imunoterapiją
- Numatyti imunoterapijos tyrimų finansavimo prioritetus
- Stebėti alergijos makroekonomikos ir sveikatos ekonominius parametrus
- Tobulinti medicinos disciplinas ir specialybes

Veiksmingas aukščiau paminėtos politikos įgyvendinimas ateinantį dešimtmetį turės didelę teigiamą įtaką Europos gyventojų sveikatai ir gerovei.

Alergija šiandien: pandemijos masto grėsmė visuomenės sveikatai

20-ojo amžiaus pradžioje alergija buvo laikoma reta liga. Nuo tada keli faktoriai paskatino dažnėjimą, kuris pastaruosius keturis dešimtmečius palaipsniui tapo **dramatišku**. Šiuo metu yra nustatyta, kad iki **30 proc. Europos gyventojų vargina alerginis rinitas ar konjunktyvitas, iki 20 proc. serga bronchų astma ir 15 proc. kenčia nuo alerginių odos ligų**, tačiau daugumoje regionų **paplitimas tik didėja** (1). Didžiausias sergamumas yra alerginiu rinitu su klinikiniais simptomais 20-40 metų amžiaus grupėje, siekia 45 proc. Šie rodikliai vienodai kelia nerimą visame pasaulyje. Beveik pusę milijardo žmonių vargina rinitas [2, 3] ir apie 300 milijonų - bronchų astma [4]. Be to, alergija maistui tampa vis dažnesnė ir sunkesnė. Profesinės alergijos, alergijos vaistams ir geliančių vabzdžių nuodams (dažnai mirtinos) prideda dar daugiau painiavos ir rūpesčių. Galiausiai, nauji alerginių ligų tipai ir alergijos medžiagoms, kurioms anksčiau alergija nepasireikšdavo, vis dažniau pastebimos.

Didelė alergiškų pacientų dalis (15 - 20 proc.) gyvena sirgdami **sunkia sekinančia liga**, nuolat bijodami mirties nuo galimo bronchų astmos priepuolio ar anafilaksinio šoko [5]. Kita vertus, daug pacientų nepasisako apie savo simptomus ar jų liga nėra tinkamai diagnozuota, o tai rodytų, kad tikrasis šios problemos mastas yra reikšmingai didesnis. Atsižvelgiant į epidemiologinius tyrimais įrodytas susijusias kylančias tendencijas, EAACI prognozuoja, kad **trumpiau nei po 15 metų daugiau kaip pusė visų Europos gyventojų sirgs kokio nors tipo alergine liga**.

Alergijų įtaka yra žalinga tiek konkrečiam pacientui, tiek ir visai visuomenei. Pacientai susiduria su nenumaldomu jų gyvenimo kokybės, miego, nuotaikos, darbingumo, gebėjimo mokytis ar bendrojo asmenybės vystymosi blogėjimu. Visuomenė dabar susiduria su tokio masto išlaidomis, su kuriomis ji greit nebepajėgs susidoroti. Šiuo metu yra apytikriai apskaičiuota, kad Europoje yra daugiau kaip 150 milijonų pacientų [6], ir numatoma, kad kitame dešimtmetyje bus **daugiau kaip 250 milijonų pacientų**, kas įrodo, kad alergija yra pandemijos masto visuomenės sveikatos problema, **reikalaujanti neatidėliotinių veiksmų**.



1-1 paveikslėlis. *Clemens von Pirquet*, Vienos vaikų gydytojas, 1906 metais sugalvojęs terminą "alergija"

Alergijos apibrėžimas

Alergija yra perdėtas, nenormalus žmogaus gynybinės sistemos atsakas į įprastai nepavojingas medžiagas.

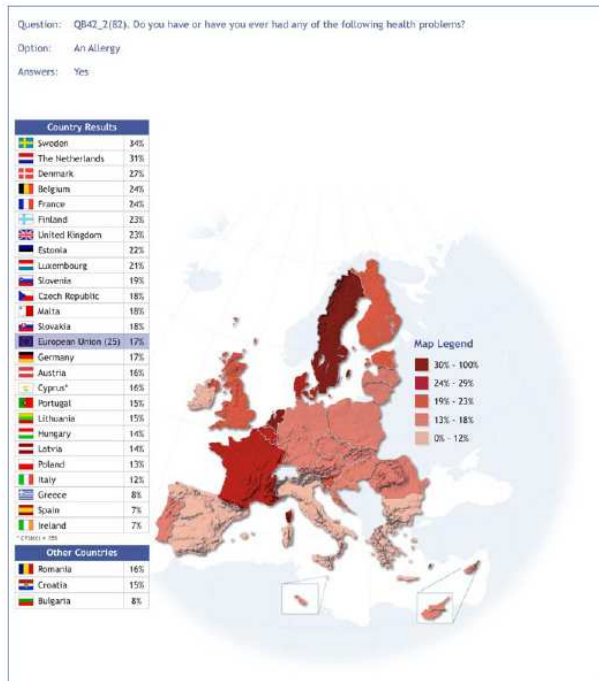
Faktai apie alergijas

- Įprastai alergijos prasideda vaikystėje ir išlieka daug metų, dažnai visą gyvenimą. Vis dėlto alergija gali atsirasti bet kuriame amžiuje.
- Alergijos yra dažniausios lėtinės vaikų ir jaunimo ligos.
- Viena alergine liga sergantiems pacientams yra didelis pavojus išsivystyti daugiau alergijų.
- Vaikams labai dažnai viena alerginė liga keičia kitą (alergijos “maršas”). Pirmiausia atsiranda atopinė egzema, pasireiškianti daugiau kaip 10 proc. Europos kūdikių.
- Alergijos yra perduodamos iš kartos į kartą, bet dauguma naujų atvejų pasireiškia žmonėms, kurių šeimos nariai nėra niekada sirgę alergija.
- Žmogus labai dažnai serga kartu bronchų astma, ir alerginiu rinitu: šios dvi ligos kartu vadinamos kvėpavimo takų alergija.

Alergijos istorija

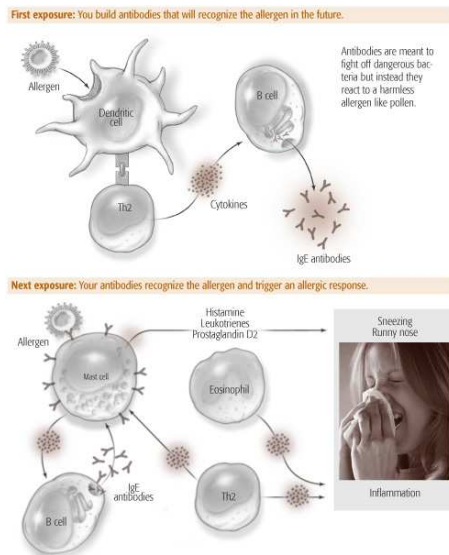
Iki 20-ojo amžiaus alerginės ligos buvo retos. 1906-aisiais metais, kuomet skiepijimo tyrimai buvo dėmesio centre, Vienos vaikų gydytojas *Clemens von Pirquet* pastebėjo, kad pacientams, sušvirkštus arklių serumo ar raupų vakcinas, į antrąją injekciją paprastai pasireikšdavo greitesnės ir sunkesnės reakcijos. *Pirquet* nuomone, tai buvo pakitusi reakcija, “allos ergon” (išvertus iš graikų kalbos ‘άλλος’: kitoks ir ‘έργον’ veikimas), kuriai jis suteikė terminą “allergie”. Vėliau skirtingos alerginių reakcijų formos ir ligos pradėjo painiotis ir buvo sugalvoti terminai, tokie kaip anafilaksija (1908) ir atopija (1923). Neilgai trukus, didelė diagnostikos ir gydymo pažanga buvo pasiekta atradus odos mėginius bei imunoterapiją (1911). Svarbiausi alerginėse reakcijose dalyvaujantys antikūnai, IgE, buvo atrasti 1960 metais. Atradimas, kad alergija yra tam tikra uždegimo forma, lėmė gydymo pažangą. Antihistamininiai vaistai (1930), kortikosteroidai (1950) ir antileukotrienai (1990) yra svarbiausi vaistai, vartojami iki šiol. Šiuo metu geresnis supratimas apie alergijos išsivystymo molekulinį mechanizmą teikia vilčių didelėms permainoms.

1-1 paveikslėlis. Tiriant Europos populiaciją, vidutiniškai 17 proc. gyventojų nurodė, kad jie yra alergiški. Neatpažinti ar nediagnozuoti atvejai šį skaičių padvigubina, kas parodo, kad šiuo metu alergijos paplitimas yra iki 40 proc. visų gyventojų [7] [8]



1-2 paveikslėlis. Alergijos išsivystymo mechanizmai.

“Alergenas”, pavyzdžiui žiedadulkė, klaidingai atpažįstamas imuninės sistemos, kuri pradeda gaminti IgE antikūnus prieš jį (sensibilizacijos fazė). IgE nusėda ant ‘putliųjų ląstelių’, kuriose yra labai aktyvių molekulių (mediatorių). Kai alergenai pakartotinai patenka į organizmą, jį atpažįsta IgE, esantis ant putliųjų ląstelių, kurios tada “sprogsta” ir atpalaiduoja mediatorius, kurie ir nulemia alergijos simptomų pasireiškimą.



Alergijos įtaka Europos gyventojų gyvenimo kokybei

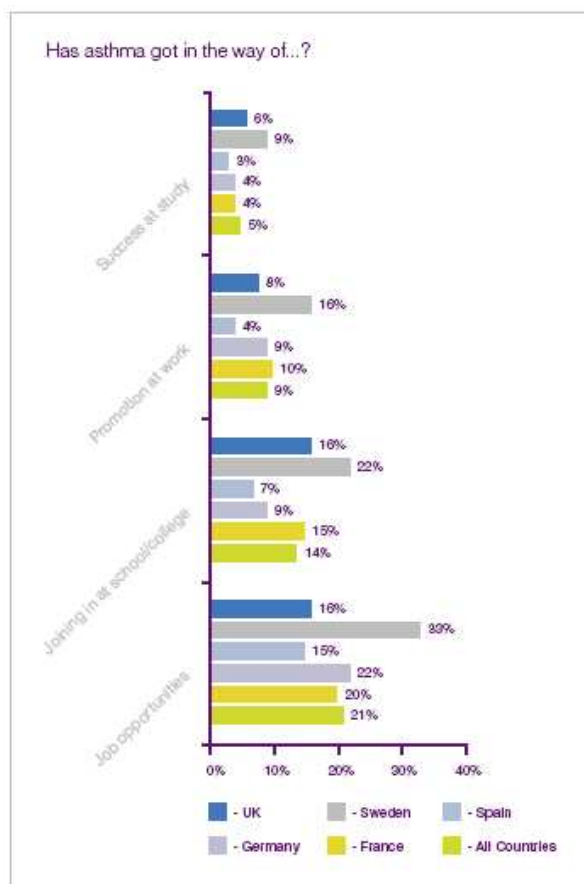
Vertinant visuomenės sveikatos požiūriu, alerginės ligos **pablogina** pacientų bei jų šeimos narių **gyvenimo kokybę**. Alergiją turintys žmonės susiduria su kliūtimis ir jų **asmeninis tobulėjimas, karjeros ir gyvenimo būdo pasirinkimas yra paveiktas**.

Įrodyta, kad **alergiškiems vaikams** yra sunkiau mokytis mokykloje, jiems pasireiškia mokymosi ir miego sutrikimai. Pastebėta, kad ligos pasekmė - mieguistumas ir dažna nuotaikų kaita – sąlygoja vaikus būti uždarais, mažiau laiko praleisti mokykloje ar netgi patirti bendraamžių patyčias. Tokiu būdu šeimos gyvenimas ir asmeniniai santykiai sutrinka.

Jaunimas taip pat susiduria su reikšmingai didesniu kiekiu problemų darbovietėje dėl **padidėjusio nedarbingų dienų skaičiaus** ir darbo našumo sumažėjimo. Pablogėjusios pažintinės funkcijos ypač trukdo gerai atlikti užduotis mokykloje, universitete ar darbe. Dauguma alergiškų žmonių pasakoja apie sutrikusius tarpasmeninius santykius [5]. Galiausiai, kai kurie tyrimai įrodo, kad alergiškiems žmonėms yra didesnis pavojus susirgti **depresija** [9].

Be to, reikia turėti omenyje klimato kaitą ir visuotinį atšilimą. Viena iš tikėtinų to pasekmių bus žiedadulkių ir aeroalergenų kiekio padidėjimas, lemsiantis dažnesnius bronchų astmos paūmėjimus [10].

Alergijų įtaka ligonių gyvenimo kokybei gali būti didelė arba net didesnė, negu ligų, kurios yra suvokiamos kaip labai “sunkios” (pvz., cukrinis diabetas). Pataruoju metu gydytojai ir mokslininkai naudoja specifinių tyrimų instrumentus, kad įvertintų skirtingas alergiškų pacientų gyvenimo kokybės sferas. Jų radiniai padeda mums suvokti problemų mastą ir nurodo, kad sprendimų reikia imtis nedelsiant. Akcentuojant esminį alergijų ir bronchų astmos poveikį gyvenimo kokybei, mes galėsime **suteikti** Europos pacientams **daugiau optimizmo**. Be to, mes neturime pamiršti, kad maža, tačiau reikšminga, alerginių reakcijų dalis gali lemti pacientų mirtį; žmonėms, kuriems yra toks pavojus, turi būti teikiamas prioritetas ir jie turi būti apsaugoti.



2-1 paveikslėlis. Sloga 40%. padidina tikimybę gauti blogesnę pažymį vasaros egzaminų metu, o papildomai pridėjus raminamuosius vaistus dar padidėtų iki 70%

Pacientų klausimai

...Mano sūnus jau 17 metų kenčia nuo alergijos ir bronchų astmos. Nors manoma, kad bronchų astma yra labiau pavojinga gyvybei, tačiau šiuo metu alergija maistui yra tikras siaubas. Jam visą gyvenimą niežti, nei jis, nei šeimos nariai negali miegoti. Ar galite įsivaizduoti, kad jūs visą savo gyvenimą kasotės?

(17 metų vaiko mama)

... Pavasaris yra tas laikas, kuomet aš pradėdau čiaudėti ir kosėti. Aš vartoju tiek daug vaistų, kad kartas net nebėgaliau suskaičiuoti. Mokykloje aš jaučiuosi mieguistas, pavargęs ir negaliu susikaupti. Aš tiesiog noriu nebejausti simptomų. Kartais man gėda, kadangi mano nosis ir akys nuolat yra raudonos.

(šešiolikametis)

Alergijos įtaka sveikatos ekonomikai ir makroekonomikai

Alerginės ligos užima vis didesnę paciento dienos laiko dalį. Su tuo susijęs darbo našumo sumažėjimas ir augantis paciento nedarbingumo dienų skaičius atspindi vieną iš didžiausių neigiamų registruojamų rezultatų ir **veikia nacionalinę, verslo ir sveikatos ekonomiką Europoje.**

Alerginiai susirgimai ir jų skaičiaus augimas neigiamai veikia Europos ekonomiką tiek dėl savo tiesioginių kaštų (pvz., tik bronchų astmos gydymui skirtiems vaistams išleidžiama 3,6 milijardų eurų per metus, o sveikatos paslaugoms apie 4,3 milijardų eurų per metus) [8], tiek, galbūt net labiau, dėl netiesioginių kaštų. 15 proc. visų Europos populiacijos, gaunančios ilgalaikį gydymą, yra gydoma nuo alergijos ir astmos, dažniausios jauno amžiaus pacientų ilgalaikio gydymo priežasties [7]. Svarbiausi tiesioginių medicininių išlaidų komponentai yra išlaidos diagnostiniams testams, konsultacijoms ir vaistams, nors daugiausia yra išleidžiama **hospitalizacijai**, paprastai susijusiai su sunkiais astmos paūmėjimais ar sunkiomis anafilaksinėmis reakcijomis.

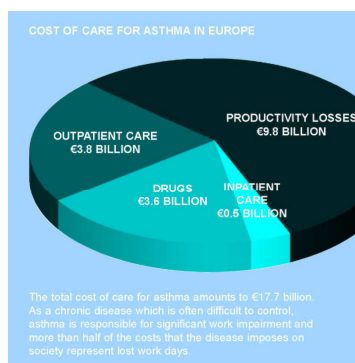
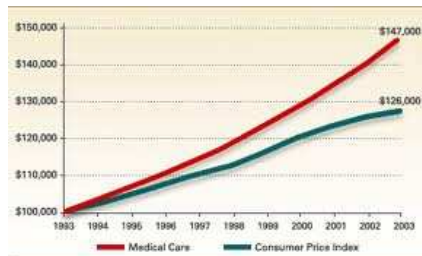
Be to, veiklos apribojimai, darbo našumo sumažėjimas ir nebuvimas darbe yra artimai susijęs su varginančiais alergijos simptomais ir turi didelį poveikį makroekonomikai. Apytikriai apskaičiuota, kad kiekvienais metais Europoje astma ir alerginis rinitas sąlygoja **daugiau kaip 100 milijonų prarastų darbo ir praleistų mokymosi dienų** (ne tik mokykloje tam tikrą dieną nebuvę vaikai, bet ir tą dieną nedirbę arba ne taip našiai dirbę jų tėvai) [11].

Neseniai tapo akivaizdu, kad papildomai prie nedarbingumo dienų šimtai milijonų eurų yra prarandama per vadinamąsias “sėdėjimo darbe” (angl. **Presenteeism**) dienas, kuomet žmonės atvyksta į darbo vietą, tačiau visu pajėgumu dirbti negali. Apytikriai apskaičiuota, kad vien tik bendrosios išlaidos dėl astmos per metus sudaro daugiau kaip 25 milijardus eurų [8]. Tikėtina, kad išlaidos dėl rinito yra didesnės, tačiau platesnės apimties socioekonominių tyrimų Europoje deja nėra atlikta. Nepaskelbti GA²LEN tyrimo duomenų skaičiavimai nurodo, kad dabartinis darbo našumo praradimas dėl negydomo alerginio rinito kainuoja darbdaviams maždaug **100 milijardų eurų per metus**. Šie duomenys paremti Europos statistikos darbo rinkos skaičiavimais, tačiau neįvertina nuostolių visuomenei dėl “sėdėjimo dienų” mokyklose ir universitetuose. Alerginių ligų savikainos nustatymas ir stebėseną turi būti prioritetas – toms sveikatos priežiūros sistemoms, kurios neatsižvelgia į greitą alergijų plitimą, sunkumo laipsnį ir išlaidų didėjimą, vien tik dėl šių ligų gresia žlugimas.

3-1 nuotrauka: (vaistai/pinigai)



3-1 paveikslėlis. Didelės / padidėjusios alergijos sąnaudos



Paveikslėlis: Numatoma astmos priežiūros kaina Europoje [8]

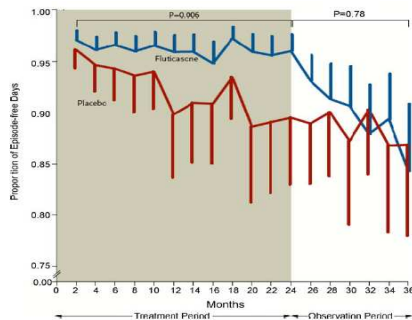
Netinkamai kontroliuojamas išlaidų alergijoms augimas gali būti žalingas Europos visuomenės sveikatos ekonomikai.

Dabartinio alergijos simptominio gydymo tvarumo stoka

Šiuo metu alergija yra dažniausiai gydoma trumpai veikiančiais, simptomus lengvinančiais vaistais arba ilgai veikiančiais vaistais nuo uždegimo. Šių vaistų, iš kurių žinomiausi yra kortikosteroidai, vartojimas sumažina kai kurių sunkių šios ligos baigčių skaičių. Vis dėlto **dideli** gydymo vaistais **trūkumai** taip pat yra akivaizdūs. Pirmiausia, šiuolaikinių vaistų realusis veiksmingumas kontroliuojant alergijos simptomus yra **suboptimalus**. Netgi gerai kontroliuojamomis sąlygomis klinikinio tyrimo metu ar optimizavus gydymą, didelei daliai pacientų, kartais netgi daugiau kaip 50 proc., varginantys simptomai ir toliau išlieka. Antra, ir visų svarbiausia, net po kelerių nepertraukiamo ir veiksmingo gydymo metų, **nustojus kasdien vartoti vaistus, simptomai vėl atsinaujina [12]**. Galiausiai, ilgalaikis vaistų vartojimas padidina **nepageidaujamų poveikių** galimybę ir baimę. Tai nepriimtina pacientams, kuriems yra būdingas gydytojo nurodymų nesilaikymas arba

kurie dažnai griebiasi nepatvirtintų ir dažnai brangių metodų, kurių rezultatai būna blogi ir dažniau pagilina, bet ne išsprendžia problemas.

Didėjant išlaidoms naujesniems vaistams bei daugėjant pacientų, ši **nuolatinė priklausomybė nuo vaistų yra akivaizdžiai netvari**. Tiek pacientai, tiek gydytojai prašo dar veiksmingesnės simptomų kontrolės, taip pat ir gydymo ilgalaikio poveikio: būtent **ligos išgydymas** turi būti tyrėjų ir visuomenės sveikatos politikų tikslas artimiausiais metais.



4-1 paveikslėlis. Trumpalaikio gydymo vaistais realusis veiksmingumas. Tyrėjams dvejus metus iš eilės gydant vaikus įkvėpiamaisiais kortikosteroidais arba placebo, steroidus vartojusiems vaikams simptomai santykinai nepasireiškė. Vis dėlto nustojus vartoti vaistus simptomai vėl atsinaujino ir po vienerių metų skirtumo nuo vaistais negydytų vaikų nebebuvo (Guilbert TW et al. N Engl J Med 2006; 354(19): 1985–1997 [12])

Ko reikia pacientams?

EFA (angl. *European Federation of Allergy and Airways Disease Patient Associations*), Europos alergija ir kvėpavimo takų ligomis sergančių pacientų asociacijos vizija - paversti Europą vieta, kurioje alergija ir astma sergančių žmonių sveikatos priežiūra būtų pati geriausia, o jie patys dalyvautų priimančius visus sprendimus, turinčius įtakos jų gyvenimui. Sergantieji alergija ir astma turi teisę gyventi saugioje aplinkoje, nejausdami jokių ligos simptomų.

Pažadas išgydyti ir alergėnų imunoterapijos vaidmuo

Šiuolaikinio europiečio gyvensena, įskaitant mitybą, gyvenimą mieste, industrializaciją, žiedadulkių poveikį, automobilių kamščius ir keletą kitų veiksnių, yra pagrindinės alergiško pacientų simptomų atsiradimo priežastys, ir neatrodo, kad per kelirus ateinančius metus jos reikšmingai keistųsi. Todėl yra tik vienas kelias – **stiprinti ir optimizuoti profilaktikos ir gydymo strategijas**. Tai buvo aiškiai konstatuota ES Tvaraus vystymosi Strategijoje; visiems Europos piliečiams turi pagerėti jų subjektyvus

psichinės ir fizinės sveikatos bei gyvenimo kokybės suvokimas, jiems turi būti prieinamos geriausios apsaugos priemonės [13].

Imunoterapija alergenais yra veiksminga, nes palengvina alergijos simptomus tiek sergančiųjų astma, tiek alerginiu rinitu taip pat (ar netgi labiau), kaip ir gydymas vaistais [14, 15]. Skirtingai nuo simptominio gydymo vaistais, **imunoterapijos nauda išlieka keletą metų po gydymo nutraukimo [16]**. Be to, yra įrodyta, kad imunoterapija gali apsaugoti nuo alerginių ligų progresavimo, pavyzdžiui, kuomet šienligė dažnai gali peraugti į astmą [17][18]. Dėl to **šiuo metu imunoterapija yra vienintelė gydomoji intervencija, galinti visapusiškai pakeisti kylančią alerginių ligų trajektoriją**.

Imunoterapija alergenais yra gydymas, taikomas jau beveik šimtą metų [19], dažniausiai siūlomas tik sunkiausiems ar sudėtingiausiems ligoniams, kuriems gydymas vien tik vaistais arba yra nepakankamai veiksmingas, arba šalutiniai reiškiniai yra nepageidautini. Dėl to šiuo metu tai yra tik antros eilės gydymas [2, 20].

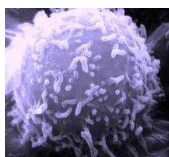
Didelė technologinė pažanga gaminant ekstraktų farmacinės formas ir gerinant kokybę, nauji ir pacientams priimtinesni vartojimo įtaisai bei gilesnis alerginių ligų mechanizmo supratimas lėmė visuotinius lūkesčius, kad alergijos gydyme **bus didelis proveržis**, kuriame imunoterapijos vaidmuo - esminis.

Kas yra imunoterapija?

“Imunoterapija specifiniais alergenais” yra medicininė procedūra, kurios metu reguliariai skiriami ir palaipsniui didinami specifinių alergenų kiekiai alergiškam pacientui tam, kad jo (jos) imuninę sistemą “išmokyti” juos toleruoti.

5.1 paveikslėlis. Kaip veikia imunoterapija?

Imunoterapija stimuliuoja limfocitų (panašių į pavaizduotus nuotraukoje), vadinamų “reguliacinėmis T-ląstelėmis”, pogrupį. Šios ląstelės gali lemti imunologinio balanso postūmį link specifinių alergenų tolerancijos.



5.1 nuotrauka: (laimingas) pacientas, kuriam atliekama injekcija



5.2 nuotrauka: L. Noon ir/ar the Lancet pirmoji publikacija apie imunoterapiją (Birželis 1911)

The Lancet, Volume 177, Issue 4580, Pages 1572 - 1573, 10 June 1911
doi:10.1016/S0140-6736(00)78276-6 [\(?\) Cite or Link Using DOI](#)

PROPHYLACTIC INOCULATION AGAINST HAY FEVER

L. Noon B.C. CANTAB., F.R.C.S. ENG.

Alergenų imunoterapijos pasiekimai

Imunoterapija daug žada tiek pacientams, tiek visai visuomenei. Ją taikant tinkamai, po specifinės diagnozės nustatymo, vartojant geros kokybės, išsamiai ištirtus ir kliniškai dokumentuotus ekstraktus, ji gali pakeisti alergiškų žmonių gyvenimus.

Pacientams

Imunoterapija veiksmingai sumažina alerginio rinito ir (arba) astmos simptomus bei pagerina alergiškų žmonių gyvenimo kokybę. Be to, ji sumažina ligos simptomus palengvinančių vaistų vartojimą. Imunoterapijos teikiama nauda tęsiasi ilgai, netgi nutraukus gydymą. Vabzdžių įkandimams alergiškiems žmonėms imunoterapija gali apsaugoti nuo gyvybei pavojingų reakcijų.

Gydytojams

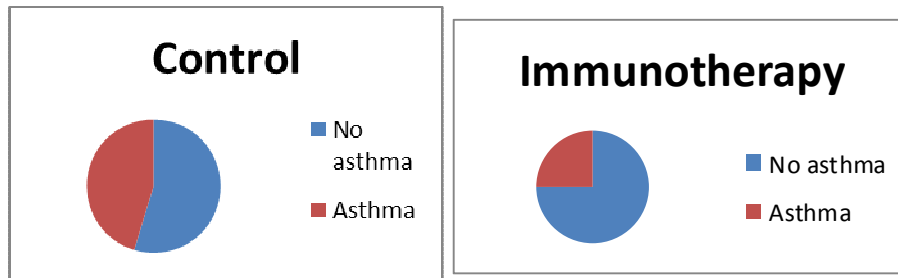
Šios terapinės intervencijos nauda alergines ligas gydantiems specialistams yra ne tik simptomų palengvinimas savo pacientams, bet ir didelė viltis, kad esanti alergija bus išgydyta ir (arba) jos progresavimas bus sustabdytas. Ypač vaikams, kuriems bet kada viena alerginė liga gali pakeisti kitą (alergijos žygis), ji taip pat siūlo būdą, kaip nutraukti šį procesą, sustabdyti progresavimą į sunkesnes formas, tokias kaip astma.

Visuomenės sveikatai

Šiuo metu imunoterapija yra vienintelis gydymo metodas, suteikiantis galimybę mažinti ilgalaikes išlaidas ir alergijos žalą, pakeičiant natūralią ligos eigą. Keletu farmakoeconomikos tyrimų buvo įrodyta svarbi nauda netgi ankstyvoje fazėje, kuri laikui bėgant pastoviai didėjo. Yra galimybė, kad tolimesnių tyrimų metu bus sukurta profilaktinė vakcina nuo alergijų, kas šiuo metu taikoma infekcinių ligų atvejais.

6.1 paveikslėlis. Ilgalaikiai imunoterapijos poveikiai

Vaikai, kuriems imunoterapija buvo taikoma dėl šienligės, po 10 metų žymiai rečiau sirgo bronchų astma, lyginant su vaikais, kuriems imunoterapija nebuvo taikyta (kontrolinė grupė). Tai patvirtina imunoterapijos realųjį veiksmingumą apsaugant nuo alergijų progresavimo į daug sunkesnes formas. *Allergy* 62:943 [21]



6.1 nuotrauka: (Laimingi pacientai)



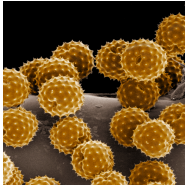
Svarbiausi pasiekimai

Reikėjo šiek tiek laiko, kol imunoterapija pasiekė dabartinį savo patikimumo lygį. Keli tinkamai sudaryti klinikiniai tyrimai įrodė imunoterapijos veiksmingumą gydant alerginį rinitą, astmą ir alergiją vabzdžių įgėlimams. Tokius tyrimus buvo nelengva suprojektuoti ir atlikti dėl daugelio priešasčių: ekstraktai, tiriamosios grupės, dozavimas, ligos lokalizacija ir ekspozicija alergenais yra tarp veiksnių, kurie labai varijuoja ir į juos turi būti atsižvelgta. Nepaisant to, įvairios nepriklausomos atsitiktinių imčių užslaptintų tyrimų metaanalizės nuolat patvirtina alergenų imunoterapijos efektyvumą. Be to, ne kartą buvo įrodytas ilgalaikis poveikis, išliekantis nutraukus gydymą. Remiantis šiomis išvadomis, naudojantis **įrodymais pagrįsta medicina**, buvo sudarytos nacionalinės ir tarptautinės **rekomendacijos**, siekiant pagelbėti gydantiems gydytojams atrinkti tinkamus pacientus ir preparatus ir bendrai optimizuoti gydymą.

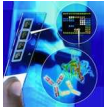
Siekiant šio tikslo nuolatinis technologijų tobulinimas leido pagaminti aukštos kokybės ekstraktus ir jų farmacines formas, o tai turėjo didžiausią teigiamą įtaką tiek imunoterapijos preparatų saugumui, tiek ir veiksmingumui. Be to, nauji vartojimo būdai, tokie kaip poliežuvinė imunoterapija, papildė alergijas gydančių specialistų naudojamas priemones, pasiūlydami patogesnius gydymo sprendimus ir didelį saugumą.

Molekulinė alergologija, alergiją lemiančių molekulių struktūrą aprašantis mokslas, tikėtina pastūmės šią sritį **dar vienu žingsniu pirmyn**, nes gydymo komponentai bus tiksliai apibrėžiami pagal kokybę ir kiekybę.

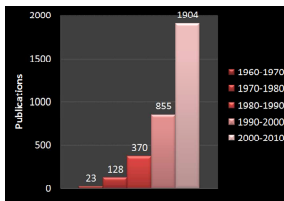
7.1 nuotrauka: žiedadulkės, žiūrint pro mikroskopą



7.2 nuotrauka: Molekulinės alergijos diagnostikos ir gydymo priemonės



7.3 nuotrauka: Spartus publikacijų skaičiaus apie imunoterapiją didėjimas pastaraisiais metais atspindi šios srities vystymąsi.



Didžiausi trukdžiai

Būtina atlikti išsamius imunoterapijos mokslinius tyrimus keliuose lygmenyse:

- Net maži dozės schemos pakeitimai gali turėti įtakos ir veiksmingumui, ir saugumui. **Galimų schemų** yra daug, jos turi būti išsamiai išnagrinėtos.
- Nors mes daug geriau nei bet kada suprantame **pagrindinius imunoterapijos mechanizmus**, vis dar yra neišspręstų klausimų, kaip valdyti jau įvertintus imuninius atsakus.
- Nauji ekstraktų preparatai ir netgi molekuliniai komponentai reikalauja **specialiojo patvirtinimo**. Komponentų derinių sudėtingumas reikalauja naujų bioinformatikos tyrimo metodų.

Imunoterapija nesulaukia pakankamai Europos mokslinius tyrimus finansuojančių organizacijų dėmesio. Vis dėlto tai galėtų tapti viena iš perspektyviausių sričių ekonominės **grąžos, praktinio pritaikymo vertės** ir **Europos integracijos** požiūriais. Be to, tai yra sritis, kurioje Europa yra visame pasaulyje pripažinta lyderė.

Visas išlaidas alerginiam rinitui ir astmai nagrinėjančių tyrimų vis dar trūksta arba jie dėl sveikatos priežiūros sistemų visoje Europoje įvairovės yra blogos kokybės. Alergijų įtaka makroekonomikai ir imunoterapijos ilgalaikis ekonominis efektyvumas reikalauja tolesnio išsamaus vertinimo ir dėmesio.

Visuomenė per mažai žino apie imunoterapiją ir jos gydymo galimybes. Kai kuriais atvejais imunoterapijos metodai yra klaidingai laikomi identiškais "alternatyviajam", įrodymais nepagrįstam gydymui.

Raginimas imtis veiksmų

Alerginės ligos, tame tarpe ir astma, yra didžiausias rusestantis pavojus pasaulinei sveikatos priežiūrai. Poreikis diegti veiksmingus gydymo būdus, tokius kaip imunoterapija, sustabdyti ir potencialiai pakeisti alergijos įtaką Europos gyventojų sveikatai, gerovei ir makroekonomikai yra sverbus kaip niekad anksčiau.

Mes raginame Europos politikus koordinuoti veiksmus ir gerinti asmens ir visuomenės sveikatą alergijos požiūriu, būtent:

Skleisti informaciją apie alergenų imunoterapiją

Alerginis rinitas pažeidžia 600 milijonų žmonių visame pasaulyje, tame tarpe 200 milijonų serga ir astma. Pusė visų sergančių astma suaugusių ir mažiausiai du trečdaliai vaikų, sergančių astma, yra alergiški. Apie 20 proc. pacientams, sergantiems alerginiu rinokonjunktyvitu, simptomai menkai pagerėja ar visai nepagerėja vartojant simptominį gydymą, kiti pageidauja pritaikyti tinkamesnį savo ligos gydymo būdą. Šiems pacientams gali padėti imunoterapija, todėl jie turėtų būti informuoti apie šio gydymo galimybes ir naudą. Turėtų būti skatinamos informacinės reklaminės kompanijos ir pacientų mokymo programos visos Europos ir nacionaliniu lygiu tam, kad pasiekti maksimalų gydymo efektą visuomenėje.

Atnaujinti nacionalinę sveikatos apsaugos politiką, kad būtų remiama alergenų imunoterapija

Alerginės ligos neigiamai veikia individualų pacientą ir visą visuomenę, blogindamos su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, mažindamos darbo našumą ar mokymąsi, padidindamos nedarbingumo dienų skaičių ir sveikatos priežiūros išlaidas. Gydymo trūkumas, nepakankamas gydymas ar gydytojo nurodymų nesilaikymas gali padidinti šių ligų bendrą įtaką ir kaštus. Skiriant **pirmenybę imunoterapijai sveikatos planavime** ir kuriant sveikatos apsaugos politiką, kuri remtų šiuos imunoterapinio gydymo metodus per **nacionalines sveikatos draudimo subsidijas**, ilgalaikis neigiamas poveikis nacionaliniu, socialiniu ir individualiu lygiu galėtų būti sumažintas. Alerginių ligų prevencija gali lemti ne tik kad reikšmingą išlaidų sumažėjimą, bet ir žymiai pagerinti Europos gyventojų gyvenimo kokybę.

Numatyti imunoterapijos tyrimų finansavimo prioritetus

Praėjus alerginio rinito, astmos ir alergijos vabzdžių nuodams imunoterapinio klinikinio gydymo šimtmečiui, pasiektas milžiniškas progresas efektyviai diagnozuojant ir gydant specifines alergijas. Vis dėlto turi būti išsiaiškinta keletas svarbių elementų tam, kad **optimizuoti šį gydymą** ir pasiekti norimų rezultatų. Vieni iš klausimų yra optimalus dozavimo ir laiko planas, gydymo trukmė ir dažnis, ekonominė nauda skirtingose populiacijose ir skirtingiems alergenams. Dar daugiau, molekulinė technologija, kuri buvo išrasta paskutinį dešimtmetį, yra pasiruošusi iš pagrindų pakeisti imunoterapinį gydymą. Vis tik, Europos mokslinių tyrimų finansavimo schemose imunoterapija buvo šiek tiek ignoruojama, kadangi dauguma lėšų buvo gaunama iš pramonės, koncentruojantis tik į dalį viso gydymo pajėgumo.

Alergijos įtakos makroekonomikai ir sveikatos ekonomikai parametru stebėjimas

Kadangi alerginės ligos vis labiau įtakoja didelį kiekį žmonių ir ateityje vien tik dėl šios priežasties lems dideles išlaidas, reikia atlikti ekonominės naudos, efektyvumo ir kaštų analizę. Tai yra svarbi poreikio bendrai stebėti alergijas dalis, atsižvelgiant į greitus paplitimo pokyčius ir plačiai paplitusius padarinius. Gydymo būdai, tokie kaip imunoterapija, kuri gali įveikti ne tik simptomus, bet ir turėti ilgalaikį efektą, gali būti ekonomiškai efektyvios ir nutraukti užburtą gyvenimo su alergija ratą, kovojant tarp ilgalaikių ligos paūmėjimo periodų ir medikamentinio gydymo [22,23]. Šiuo atžvilgiu, imunoterapijos programos gali būti ekonomiškai naudingesnės negu įprastinės sveikatos priežiūros paslaugos.

Tobulinti medicinos disciplinas ir specialybes

Pridėtinė specialistų priežiūros vertė buvo įrodyta daugeliu tyrimų. Sveikatos priežiūros sistemos visoje Europoje labai skiriasi pagal teikiamas paslaugas ir sveikatos priežiūros specialistų kiekį, kurie atkreipia į alergijas dėmesį. Imunoterapija yra labai specializuotas gydymas, kurį gali taikyti tik alergologai ir klinikiniai imunologai. Tačiau didelis alergiškų pacientų skaičius reikalauja, kad plataus diapazono sveikatos priežiūros specialistai būtų **nuolat mokomi ir informuojami** apie naujus įrodymus, o taip pat aprūpinami tinkamomis priemonėmis adekvačiai reaguoti į plintantį sergamumą alerginėmis ligomis ir į pačių pacientų poreikius.

Veiksmingas aukščiau paminėtos politikos įgyvendinimas ateinantį dešimtmetį turės didelę teigiamą įtaką Europos gyventojų sveikatai ir gerovei.

Dalyvaujančios organizacijos

EAACI – Europos Alergologų ir Klinikinių Imunologų Akademija – tai gydytojų, tyrėjų ir sveikatos priežiūros specialistų asociacija, skirta alerginėmis ligomis sergančių žmonių sveikatai gerinti. Ji buvo įkurta 1956 metais, ir šiuo metu Europoje vienija 6 500 pavienių narius ir 41 nacionalinę organizaciją. EAACI yra daugiausia ekspertinės patirties, susijusios su alergija, sukaupusi organizacija Europoje.



.....

EFA - Europos Alergijos ir Kvėpavimo takų Ligomis sergančių Pacientų Asociacijų Federacija - tai alergija, astma ir LOPL sergančių pacientų organizacijų europinis tinklas, įkurtas 1991 metais Stokholme, Švedijoje. EFA buvo įkurta siekiant sujungti nacionalines bronchų astma ar alergija sergančių pacientų organizacijas Europoje ir pagerinti minėtomis ligomis sergančių žmonių sveikatą bei gyvenimo kokybę.



.....

GA2LEN – alergijos ir astmos meistriškumo europinis tinklas – daugiau nei 90-ties Europoje pirmaujančių partnerių ir specializuotų alerginių ligų mokslinių tyrimų centrų konsorciumas. GA2LEN pagerina mokslinių tyrimų kokybę, pritaiko mokslinius tyrimus praktikoje, pristato atradimus visuomenei turėdamas tikslą kad sumažėtų alergijos ir astmos daroma žala Europos ekonomikai ir visai visuomenei. Savo veikla GA2LEN siekia daugiau nei 200 milijonų kenčiančių nuo alergijos žmonių pagerinti gyvenimo kokybę ir sveikatos priežiūros paslaugas.



Nuorodos

1. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):733-43.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. *Allergy*. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
3. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al; Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;122(2 Suppl):S1-84.
4. World Health Organization (WHO). Fact sheet No. 307 on Asthma, 2011
5. European Federation of Allergy and Airway Diseases. Patients Associations (EFA). Fighting for breath.
6. The UCB Institute of Allergy. European Allergy White Paper: Allergic Diseases as a Public Health Problem in Europe, 2004
7. European Commission. Special Eurobarometer 272e/Wave 66.2: Health in European Union. Report, 2007
8. European Respiratory Society (ERS). European Lung White Book. The First Comprehensive Survey on Respiratory Health in Europe, 2003
9. Impact of asthma control on sleep, attendance at work, normal activities, and disease burden. Wertz DA, Pollack M, Rodgers K, Bohn RL, Sacco P, Sullivan SD. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Aug;105(2):118-23.
10. World Health Organization (WHO). Protecting Health from Climate Change, 2009
11. European Lung Foundation. Economic Impact of Lung Diseases, 2011
12. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. *N Engl J Med*. 2006 May 11;354(19):1985-97.
13. Council of the European Union. Review of the EU Sustainable Developmental Strategy (EU SDS): Renewed Strategy. 10917/06, 2006
14. Injection allergen immunotherapy for asthma. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4;(8):CD001186.
15. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD001936.
16. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. Durham SR, Emminger W, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Andersen JS, Riis B, Dahl R. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jan;125(1):131-8.
17. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, et al. *Allergy*. 2009 Dec;64 Suppl 91:1-59.

18. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. *Clin Exp Allergy*. 2001 Sep;31(9):1392-7.
19. Prophylactic inoculation against hay fever. Noon L, Cantab BC. *Lancet*. 1911 Jun 10;177(4580):1572-3
20. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Update 2009
21. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U, Möller C; (The PAT investigator group). *Allergy*. 2007 Aug;62(8):943-8.
22. Pharmacoeconomic assessment of specific immunotherapy versus current symptomatic treatment for allergic rhinitis and asthma in France. Omnes LF, Bousquet J, Scheinmann P, Neukirch F, Jasso-Mosqueda G, Chicoye A, Champion L, Fadel R. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007 May;39(5):148-56.
23. Economic evaluation of specific immunotherapy versus symptomatic treatment of allergic rhinitis in Germany. Schädlich PK, Brecht JG. *Pharmacoeconomics*. 2000 Jan;17(1):37-52.
24. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:381-7