

SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA KOD UBODA OPNOKRILACA

ŽELJKA NIKŠIĆ, ZORICA GRGIĆ*

Specifična imunoterapija definira se kao ponovljena primjena specifičnog alergena na osobi koja je na njega alergična po preosjetljivosti po tipu 1, kako bi se dugotrajno smanjila upalna reakcija nakon ponovnog izlaganja istom alergenu. Cilj rada jest prikazati etiološko liječenje kod pacijenata kojima je dokazana alergija na ubode opnokrilaca. Pregledana je literatura iz područja biomedicine i zdravstva u bazama podataka Google Scholar, Pub Med i Hrčak, s ciljem da prikazemo liječenje, primjenu i uspješnost imunoterapije kod pacijenata kojima je dokazana alergijska reakcija tipa 1. Postoji oko milijun vrsta insekata, ali samo mali broj svojim ubodom izaziva alergijske reakcije. Najčešće su alergijske reakcije na ubode opnokrilaca, pčela, osa, bumbara i stršljena. Liječenje koje učinkovito smanjuje rizik za sistemsku reakciju jest specifična imunoterapija otrovom opnokrilaca koja poboljšava prognozu i kvalitetu života oboljelih s alergijom. Imunoterapija se preporučuje kod djece i kod odraslih. Liječenje je dugotrajno, a učinkovitost je velika. Iako se imunoterapija upotrebljava u liječenju alergija već više od sto godina, još uvijek se nedovoljno primjenjuje.

Deskriptori: HIPOSENZIBILIZACIJA, SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA, OPNOKRILCI, PACIJENT

UVOD

U razvijenim zapadnim zemljama alergijske su bolesti dosegle epidemijske razmjere. Liječenje alergijskih bolesti počelo je još prije 100 godina i to specifičnom imunoterapijom (SIT). SIT je jedina dostupna imuno-modulirajuća i etiološka terapija u liječenju alergijskih bolesti posredovanih IgE protutijelima kao što su alergijska astma, alergija na otrove insekata, a u novije vrijeme primjenjuje se u

liječenju alergije na hranu i atopijskoga dermatitisa (1). Definira se kao ponovljena primjena specifičnog alergena na osobi koja je na njega alergična po preosjetljivosti po tipu 1 kako bi se dugotrajno smanjila upalna reakcija nakon ponovnog izlaganja istom alergenu. SIT otrovom opnokrilaca u terapiju uvode Hunt i suradnici 1978. (2). Najčešći opnokrilci koji dovode do stvaranja alergijske reakcije jesu pčele i ose, rjeđe bumbari i stršljenovi. Pčela prilikom uboda ubrizgava 50-140 mikrograma otrova, dok ose prilikom uboda ubrizgavaju 3 mikrograma otrova. Osa može ubosti više puta, dok pčela može tek jednom (3). Alergeni u otrovu opnokrilaca jesu proteini i peptidi, vazoaktivni amin, histamin, acetilkolin, dopamin i norepinefrin. Ubodi opnokri-

*KBC Osijek, Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:
Željka Nikšić, mag.med.techn.
KBC Osijek, Klinika za pedijatriju
E-mail: zeljka.niksic@kbcso.hr

laca mogu izazvati lokalne i sistemske alergijske reakcije pa čak i anafilaksiju. Uz hranu i lijekove, otrov opnokrilaca jedan je od najčešćih uzročnika anafilaksije. Na mjestu uboda kod svih osoba dolazi do lokalne reakcije, javlja se crvenilo i otok, a subjektivno može se javiti bolnost i svrbež. Veće lokalne reakcije očekuju se 48 sati od uboda i mogu trajati nekoliko dana. Lokalne reakcije opasne su ako je ubod opnokrilca bio u predjelu larinksa. Sistemske reakcije pojavljuju se oko 10 minuta nakon uboda te mogu biti blage (svrbež, crvenilo, rinitis, mučnina i urtikarija), umjerene (angioedem, bolovi u trbuhu, rinokonjunktivitis, promuklost, otežano disanje) i teške (edem larinksa, hipotenzija, cijanoza, gubitak svijesti). Najčešće su lokalne reakcije njih oko 15%, dok su anafilaktičke reakcije na ubod opnokrilaca rijetke i javljaju se u otprilike 1% slučajeva (4). Postotak sistemskih reakcija na ubod opnokrilaca u epidemiološkim studijama u Europi kreće se između 0.3% i 7.5% kod odraslih i 0,15%-3%-4% kod djece (3).

RAZRADA

Za postavljanje dijagnoze od velike je važnosti dobro uzeta anamneza, točan opis događaja, vrsta simptoma te tijek i brzina njihove pojave kao i opis opnokrilca. Većina pacijenata nije sigurna koji je opnokrilac odgovoran za ubod. Takve pacijente treba dodatno alergološki testirati na otrove opnokrilaca iz porodice pčela i porodice osa. Testiranje se može provesti tek 6-8 tjedana nakon alergijske reakcije na ubod opnokrilaca. Prvo testiranje koje se napravi jest Prick test i ako je negativan, radi se intradermalni test. Uz kožni test obavezno je učiniti ukupna (RIST test) i specifična IgE (RAST test) protutijela te specifična IgG protutijela kako bi se mogao kasnije pratiti učinak liječenja. SIT se primjenjuje kod onih bolesnika koji su imali tešku sistemsku reakciju, povišene vrijednosti specifičnog IgE protutijela uz pozitivan kožni test.

SIT se može definirati kao ponovljena primjena specifičnog alergena, uz postupno povećanje doze osobi koja je na njega alergična po IgE tipu, da bi se postiglo trajno poboljšanje simptoma alergije te smanjila upalna reakcija u slučaju ponovnog izlaganja istom alergenu (2). SIT otrovom opnokrilaca (VIT-Venom immunotherapy) najuspješnija je klinička primjena SIT-a u alergijskim bolestima (1).

Uspješnost SIT-a u prevenciji sistemskih reakcija kod osoba koje su alergične na ubod pčele jest 77-84%, a kod osoba alergičnih na ubod ose uspješnost je 91-96%. Postojanje ove razlike još uvijek nije razriješeno (5). Manja uspješnost SIT-a s većom vjerojatnošću recidiva nakon prekida imunoterapije jest kod bolesnika s povišenom vrijednošću triptaze u serumu, zatim kod onih koji su imali tešku reakciju na ubod insekta ili koji su tijekom terapije imali sistemsku reakciju te kod djece pčelara (neizbježno izložene ubodima) kojima je liječenje trajalo kraće od 5 godina (1).

Kontraindikacije za primjenu SIT-a definiraju se kao apsolutne (teška astma, aktivna sustavna autoimuna bolest, aktivna maligna bolest, početak SIT-a tijekom trudnoće, dob 0-2 godine) relativne (djelomično kontrolirana astma, autoimune bolesti u remisiji, beta-blokatori kod SIT-a inhalacijskim alergenima, kardiovaskularne bolesti, dob između 2-5 godine života, imunodeficijencija, ozbiljne sustavne reakcije na SIT u anamnezi pacijenta, imunosupresijska terapija) (5).

Kod svakoga bolesnika kojem se planira primjenjivati SIT preporučuje se odrediti bazičnu serumsku triptazu i isključiti mastocitozu (1).

SIT se izvodi potkožnim injekcijama vodenih pripravaka venoma u rastućim koncentracijama. Početna doza venoma jest 0.001 µg i 0,1 µg. SIT otrovom opnokrilaca sastoji se iz dvije faze – faze povećavanja doze (build up) i faze održavanja. Liječe-

nje se provodi u ambulantnim uvjetima. Predloženi su različiti protokoli s ciljem smanjenja nuspojava i postizanja kliničke zaštite. U prvoj fazi različitim se protokolima, konvencionalnim i polaganim cluster (tijekom nekoliko tjedana ili mjeseci), brzim (rush) ili ultra brzim (ultra rush) (tijekom nekoliko dana ili sati), nastoji postići doza održavanja od 100 µg koja u većine pacijenata ima zaštitni učinak.

Najčešće se upotrebljava konvencionalni protokol koji se primjenjuje u ambulantnim uvjetima gdje se doza održavanja postiže za nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci, a potom se nastavlja doza održavanja. Doza održavanja primjenjuje se svaka 4 tjedna tijekom prve godine liječenja, svakih 6 tjedana tijekom druge godine te svakih 8 tjedana kroz 3-5 godina bez smanjenja kliničke učinkovitosti SIT-a. Ako se tijekom primjene SIT-a kod pacijenta razvije velika lokalna reakcija, ne smanjuje se doza venoma, već se primjenjuje pola ordinirane doze u jednu nadlakticu, a pola u drugu nadlakticu. Ako pacijent tijekom SIT-a doživi veliku sistemsku reakciju, preporučuje se daljnje liječenje manjom dozom alergena. Kod pacijenata koji tijekom liječenja dožive anafilaktičku reakciju, preporučuje se niža doza održavanja od preporučene doze te kod takvih pacijenata treba razmisliti o liječenju uvođenjem omalizumaba (4).

Pripravak kojim se provodi SIT na Klinici za Pedijatriju KBC-a Osijek jest Diater Venom Apis mellifera INITIAL I MAINTENANCE set.

Nakon detaljno uzete anamneze i laboratorijskih nalaza pacijent dolazi na primjenu terapije u bolničkim uvjetima. Potom mu se objašnjava svrha i način postupka. Važno je psihološki pripremiti pacijenta i roditelje za terapijske i dijagnostičke postupke, razgovarati s njima i objasniti im svaki terapijski i dijagnostički postupak na razumljiv način. Prije samog izvođenja

SIT-a potrebno je da roditelj/skrbnik potpiše suglasnost o primjeni terapije.

Početna faza povećavanja doze provodi se na odjelu gdje pacijent ostaje na bolničkoj skrbi 24 sata, a faza održavanja može se provesti putem dnevne bolnice, osim ako pacijent nije imao teške reakcije na primjenu terapije.

Tijekom boravka na bolničkom odjelu pacijent ima osiguran venski put i pripremljenu antišok terapiju. Pacijent se tada smješta u krevet uz prethodno osiguran dotok kisika i pulsni oksimetar za mjerenje vitalnih funkcija.

SIT se provodi po konvencionalnom protokolu u dozi koju je ordinirao liječnik. Zdravstvena skrb medicinske sestre od velike je važnosti tijekom primjene. Pola sata prije primjene terapije pacijent dobije premedikaciju antihistaminika prema odredbi liječnika. Za vrijeme primjene SIT-a medicinska sestra sjedi uz pacijenta. Pri tom se prate vitalne funkcije i reakcije koje mogu biti lokalne (crvenilo i oticanje na mjestu uboda) i sistemske koje se uglavnom javljaju u prvoj fazi povećanja doze (kašalj, mučnina, bol u abdomenu i dr.). Medicinska sestra treba pravodobno prepoznati alergijsku reakciju i potom odmah obavijestiti liječnika te pristupiti provođenju medicinskih intervencija i primjeni ordinirane terapije.

Na mjestu aplikacije važno je staviti hladne obloge. Kod pojave alergijske reakcije, osobito kod djece, javlja se strah od mogućeg ishoda i komplikacija. Stoga je važno razumjeti njihovu reakciju i prikladno reagirati, stvoriti odnos povjerenja s pacijentom i roditeljima te im pružiti podršku kako bi ostali smireni. Nakon provedenih medicinskih intervencija i primijenjene ordinirane terapije važno je sve evidentirati i dokumentirati.

ZAKLJUČAK

Strah od anafilaksije i smrtnog ishoda uvelike narušava kvalitetu života. Izbjegavanje alergena kao jedinoga načina liječenja nije moguće, a simptomatsko i protuupalno liječenje nije učinkovito. Pacijenti koji su u riziku od sistemske reakcije nakon uboda opnokrilaca, moraju nositi sa sobom autoinjektor adrenalina. Važan razlog zbog kojeg se preporučuje provođenje SIT-a otrovom opnokrilaca je smanjenje rizika nastanka teških i po život opasnih alergijskih reakcija te poboljšanje kvalitete života bolesnika i njihove obitelji. SIT otrovom opnokrilaca najučinkovitiji je oblik liječenja alergije na otrov opnokrilaca.

Ne postoji adekvatna zamjena za liječenja SIT-om. Trenutačno ne postoje testovi za dokazivanje uspješnosti SIT-a. Odluka o nastavku imunoterapije nakon

3-5 godina donosi se od slučaja do slučaja, uzimanjem u obzir koje su koristi, a koje posljedice liječenja.

LITERATURA

1. Turkalj M., Mrkić - Kobal I., Erceg D. Alergen specifična imunoterapija u liječenju alergijskih bolesti. *Paediatr Croat.* 2019; 63 (Supl 1): 165-72.
2. Turkalj M., Erceg D., Plavec D. Specifična imunoterapija alergijskih bolesti dišnih putova. *Medicus.* 2011., Vol 20 No. 2, 221-7.
3. Sahiner U-M., Durham SR. Hymenoptera Venom Allergy: How Does Venom Immunotherapy Prevent Anaphylaxis From Bee and Wasp Stings?
4. Jovanović D. et al. Imunoterapija kod pacijenata sa prvim tipom preosjetljivosti na Hymenoptera venome. *MedPodml.* 2023; 74 (1): 25-30.
5. Navratil M., Bandić D. et al. Alergenska imunoterapija u alergijskim bolestima. *Liječ Vjesn.* 2023; 145; supplement 5. 95-108.

Summary

SPECIFIC IMMUNOTHERAPY FOR HYMENOPTERA STINGS

Željka Nikšić, Zorica Grgić

Specific immunotherapy is defined as the repeated application of a specific allergen to a person who is allergic to it due to type 1 hypersensitivity, to reduce the inflammatory reaction after repeated exposure to the same allergen. This paper aims to present the etiological treatment of patients with a proven allergy to the stings of Hymenoptera. The literature in the field of biomedicine and healthcare was reviewed in the Google Scholar, Pub Med, and Hrčak databases, with the aim to show the treatment, application, and success of immunotherapy in patients with a proven type 1 allergic reaction. There are about a million species of insects, but only a small number cause allergic reactions with their sting. The most common are allergic reactions to the stings of Hymenoptera, bees, wasps, bumblebees, and hornets. The treatment that effectively reduces the risk of a systemic reaction is a specific immunotherapy with the poison of Hymenoptera, which improves the prognosis and the quality of life of allergy sufferers. Immunotherapy is recommended for children and adults. The treatment is long-term, and the effectiveness is high. Although immunotherapy has been used in the treatment of allergies for more than a hundred years, it is still insufficiently applied.

Descriptors: HYPOSENSITIZATION, SPECIFIC IMMUNOTHERAPY, HYMENOPTERA, PATIENT