Działania niepożądane immunoterapii alergenowej – przestrzeganie ustalonych reguł znacznie poprawia bezpieczeństwo pacjenta

Adverse effects of specific immunotherapy – observance of established rules considerably corrects safety of patients

prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko[1], dr n. med. Ewa Świebocka[2], dr n. med. Irena Dąbrowska[3], dr n. med. Dorota Kardasz-Sobantka[4], dr n. med. Grzegorz Mincewicz[5], lek. med. Janusz Jurczyk[6]

1. Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii AM w Białymstoku
2. Zakład Alergologii Dziecięcej AM w Białymstoku
3. Poradnia Rejonowa w Suchowoli
4. Poradnia Alergologiczna SPZOZ w Pabianicach
5. Poradnia Alergologiczna SPSK w Gdańsku
6. Praktyka Prywatna w Wyszkowie

Streszczenie: Od 4 lat działa w Polsce Ośrodek Monitorowania Działań Niepożądanych Immunoterapii Alergenowej, do którego dotychczas nadesłano 71 zgłoszeń z 11 różnych ośrodków stosujących tę metodę leczenia. Z ich analizy wynika, że najcięższa postać reakcji niepożądanych – wstrząs – najczęściej rozwija się u chorych odczulanych z powodu uczulenia na jad owadów żądlących. Zastosowanie epinefryny, glikokortykosteroidów i leków przeciwhistaminowych na etapie objawów prodromalnych zapobiega rozwinięciu się pełnego obrazu wstrząsu. Przestrzeganie dotychczas sformułowanych zasad bezpieczeństwa minimalizuje ryzyko zgonu, ale całkowicie go nie wyklucza.

Summary: Four years ago the Center of SIT Adverse Events Monitoring in Poland was created. It sent so far 71 cases of adverse events from 11 sites using an allergenic immunotherapy in therapy of allergic patients. Anaphylactic shock, the heaviest form of adverse reactions the most often spread out during immunotherapy with venom bee allergen. Early application of epinephrine, glucocorticoids and antihistaminics prevents a full development of anaphylactic shock. Observance of safety principles minimizes the risk of death, but it does not exclude it entirely.

Słowa kluczowe: immunoterapia alergenowa, działania niepożądane
Key words: allergenic immunotherapy, adverse reaction

Immunoterapia alergenowa, stosowana od ponad stu lat, do tej pory nie doczekała się pełnego wyjaśnienia mechanizmów jej działania oraz jednoznacznego określenia skuteczności i bezpieczeństwa. Zgodnie ze starożytną zasadą „primum non nocere" każda metoda terapeutyczna powinna dawać więcej korzyści niż zagrożeń. Nie w każdym przypadku stosowania immunoterapii alergenowej powyższa reguła jest spełniona. Z literatury wiadomo, że dotychczas z powodu stosowania tego rodzaju leczenia co najmniej kilkadziesiąt osób na świecie straciło życie. Obliczono nawet, że 1 zgon zdarza się na około 2 500 000 wstrzyknięć szczepionki alergenowej [1]. Każdorazowo nasuwa się pytanie: czy tak musiało być? Wiadomo, że do wszelkiego rodzaju nieszczęśliwych wypadków dochodzi zazwyczaj na skutek splotu kilku nieprzewidzianych sytuacji i dlatego, aby zmniejszyć ryzyko na przyszłość, wskazana jest szczegółowa

Alergoprofil 2007, Vol. 3, Nr 2, 14-18
Pracę otrzymano: 2007-06-25
Zaakceptowano do druku: 2007-06-28
„Copyright by eMKa Media Group
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 17.07.2025; 05:52,02
For non-commercial use only

Tabela 1. *Formularz zgłoszenia reakcji niepożądanych immunoterapii alergenowej.*

Działanie niepożądane immunoterapii alergenowej
– to niezamierzone i szkodliwe objawy występujące po podaniu dawek powszechnie uznanych za bezpieczne

Pacjent: Inicjały: …… Data urodzenia ……
Płeć K ☐ M ☐ Masa ciała ……kg Wzrost ……cm
Rodzaj uczulenia: ☐ monowalentne, ☐ poliwalentne
Rozpoznanie…… Preparat handlowy: ……
Producent: ……
Zestaw alergenów użytych do immunoterapii swoistej ……
Droga podania szczepionki: ☐ podskórna, ☐ donosowa, ☐ podjęzykowa

Opis zdarzenia:
Data wystąpienia reakcji…… Godzina …… Czas podania dawki, po której wystąpiła reakcja ……..

- nadmierny odczyn miejscowy (obrzęk w miejscu podania szczepionki >10 cm, utrzymujący się >24 h)
- reakcja ogólna
  - łagodna (świąd skóry lub pokrzywka, lub złe samopoczucie i lęk)
  - umiarkowana (obrzęk Quinke lub ciężar w klatce piersiowej, lub nudności, lub wymioty, lub biegunka, ból brzucha, zawroty głowy)
  - ciężka (duszność lub świszczący oddech, lub stridor krtaniowy)
  - zagrażająca życiu (spadek RR, omdlenie, zaburzenie świadomości, oddanie moczu i/lub stolca, sinica)
- reakcja nietypowa ……

Powyższe objawy wystąpiły w czasie kuracji:
- wstępnej
- podtrzymującej
- metodą przedsezonową
- metodą całoroczną
- metodą klasyczną
- metodą szybką
- metodą ultraszybką
- w sezonie pylenia
- poza sezonem pylenia
- 1 po zmianie serii szczepionki
- po ostatniej porcji z fiolki
- po podaniu dawki nr …. dotychczas podano …… iniekcji
- dotychczasowa sumaryczna dawka alergenu …….
- IT jest kontynuowana ☐, IT została przerwana ☐

Wynik:
A – powrót do zdrowia bez trwałych następstw
B – powrót do zdrowia z trwałymi następstwami
F – jest w trakcie leczenia objawów
D – zgon
U – niewiadomy

Zastosowano leczenie:
- ambulatoryjne ☐
- hospitalizacja ☐

Leki:
- przeciwhistaminowe ☐
- epinefryna ☐
- glikokortykosteroidy ☐
- β_2-mimetyki ☐
- inne ……

Informacje dodatkowe:
1. Szczepionkę podał
   - lekarz ☐
   - pielęgniarka ☐
2. Premedykacja lekiem anty-H_1?
   TAK ☐ NIE ☐
3. Pacjent był zdrowy przed podaniem szczepionki ?
   TAK ☐ NIE ☐
4. Przechowywanie szczepionki:
   w przychodni ☐
   w domu ☐

Dane osoby zgłaszającej:
Imię i nazwisko: ……
Specjalizacja: ……
Adres: ……
Tel.: …… Fax: ……
E-mail: ……
Data i podpis: ……

Miejsce na dokładny opis zdarzenia:

Zgłoszenie proszę wysłać na adres:

Ośrodek Monitorowania Niepożądanych Działań Immunoterapii Alergenowej
Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii AM w Białymstoku
Prof. dr hab. med. Zenon Siergiejko
ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok
tel. 0601896534, fax: 085 7432453
E-mail: **siergiejko@csk.pl**
oraz do:
Konsultanta wojewódzkiego ds. alergologii

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 17.07.2025; 05:52,02

analiza przyczyn każdego zdarzenia niepożądanego towarzyszącego immunoterapii alergenowej.

Cel i metody

Od 4 lat działa w Polsce Ośrodek Monitorowania Niepożądanych Działań Immunoterapii Alergenowej, animowany przez Zenona Siergiejko z Samodzielnej Pracowni Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii Akademii Medycznej w Białymstoku, którego celem jest gromadzenie informacji o zaistniałych zdarzeniach niepożądanych, analizowanie ich przyczyn i dzielenie się zdobytą wiedzą z kolegami „uprawiającymi" immunoterapię [2–7]. W tym celu został opracowany formularz zgłoszeń działań niepożądanych immunoterapii alergenowej (tab. 1).

Obowiązuje niepisana zasada, że każdy lekarz, który nadeśle zgłoszenie zdarzenia niepożądanego, będzie współautorem kolejnego doniesienia.

Wyniki

Dotychczas nadesłano 71 zgłoszeń zdarzeń niepożądanych immunoterapii alergenowej, które miały miejsce w 11 ośrodkach w naszym kraju. Na rycinie 1 przedstawiono rozmieszczenie tych ośrodków w Polsce. Jak wynika z analizy tej ryciny, stopniowo wzrasta wśród lekarzy poparcie dla idei gromadzenia danych na temat zdarzeń niepożądanych ITA i wydaje się ono być największe we wschodniej i centralnej części Polski (ryc. 1).

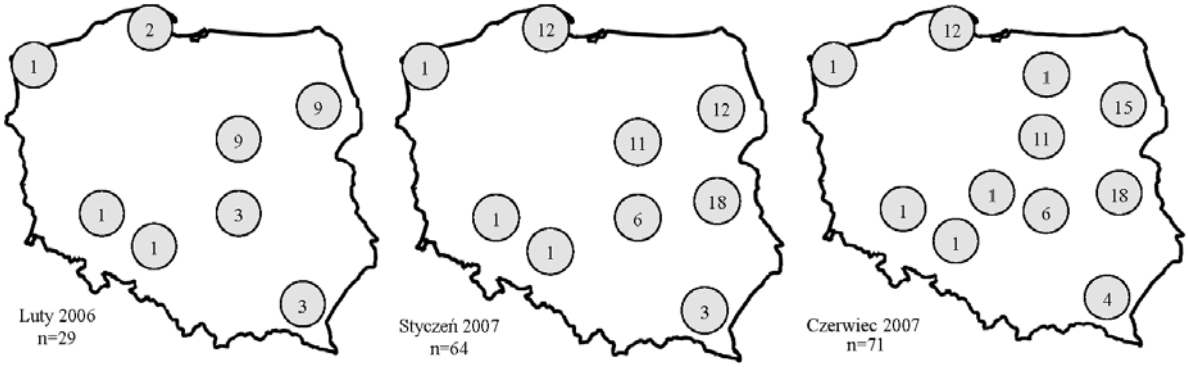
W tabeli 2 podsumowano rodzaje zdarzeń niepożądanych, które zostały dotychczas zgłoszone.

Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym wśród nadesłanych przypadków była uogólniona pokrzywka z towarzyszącym świądem skóry, pojawiająca się z podobną częstością po każdym z wymienionych alergenów. Wstrząs anafilaktyczny, najgroźniejsza postać reakcji niepożądanych ITA, najczęściej towarzyszył odczulaniu na jad owadów żądlących i pod względem częstości uplasował się na miejscu trzecim, tuż za dusznością astmatyczną. Należy przypomnieć, że anafilaksja zazwyczaj zaczyna się podobnymi objawami, a więc świądem skóry, niepokojem i zmianami skórnymi o typie pokrzywki. Dalszy przebieg tej reakcji zależy od szeregu czynników, a mianowicie od

Tabela 2. *Charakterystyka obserwowanych objawów niepożądanych, alergeny najczęściej je wywołujące oraz preparaty handlowe, które były ich przyczyną.*

Rodzaj i liczba zdarzeń niepożądanych ITA	
Zgon	1
Wstrząs	10
Wczesna duszność astmatyczna	24
Późna duszność astmatyczna	2
Uogólniona pokrzywka lub obrzęk Quinke'go	26
Obrzęk miejscowy >10 cm trwający >24 h	6
Wzrost temperatury ciała	1
Zespół alergii jamy ustnej	2
Tachykardia	2
Zawroty głowy	1
Alergeny powodujące objawy niepożądane ITA	
Roztocza	30
Pyłki traw	15
Jad pszczoły	11
Jad osy	6
Pyłki drzew	5
Alergen kota	1
Grzyby pleśniowe	1
Preparaty handlowe będące „sprawcami" działań niepożądanych ITA	
Novo-Helisen Depot	25
Phostal	15
Venomenhal	14
Allergovit	10
Staloral	2
Purethal	2
Alutard	2
Pollinex	1
Venomenol	1

Rycina 1. *Rozkład ośrodków alergologicznych, które przysłały zgłoszenia działań niepożądanych immunoterapii alergenowej, aktualne w lutym 2006, styczniu 2007 i czerwcu 2007.*



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 17.07.2025; 05:52,02

wrażliwości pacjenta, bodźców dodatkowo uwrażliwiających, przestrzegania zasad bezpieczeństwa ITA zarówno przez pacjenta, jak i personel medyczny. Najczęstszą przyczyną powikłań śmiertelnych jest lekceważenie podstawowych zasad bezpieczeństwa immunoterapii alergenowej. Aby zminimalizować ryzyko zgonu, należy ciągle pamiętać, że nie ma całkowicie bezpiecznych preparatów ani metod ich podawania i że nie potrafimy przewidzieć dynamiki rozpoczynającej się anafilaksji. Każdy objaw prodromalny należy traktować z najwyższą powagą i jak najwcześniej podać leki przeciwwstrząsowe. O niebezpieczeństwie, jakie niesie ze sobą ITA, należy również poinformować pacjenta jeszcze na etapie planowania immunoterapii alergenowej, a potem często o tym przypominać. Pacjent powinien na piśmie otrzymać informację o zasadach „odczulania", której ważną częścią, obok dokładnego wyjaśnienia zasad dawkowania, są opisane ewentualne działania niepożądane. Takie stanowisko popierają dane z literatury oraz materiał z nadesłanych zgłoszeń [8, 9].

Jeżeli po pełnej informacji na temat ITA zarówno pacjent, jak i lekarz są zgodni, że immunoterapia będzie stosowana co najmniej przez 3 lata, to różne sytuacje życiowe niejednokrotnie wymuszą zmiany schematu dawkowania (zmniejszanie podawanej dawki) zależnie od aktualnego stanu zdrowia pacjenta, współistniejących czynników uwrażliwiających, dotychczasowej tolerancji szczepionki. Należy pamiętać, że tylko lekarz może zadecydować o wielkości dawki. Niestety niejednokrotnie zdarza się, że inteligentny, ale nie zawsze posiadający odpowiednią wiedzę medyczną pacjent sam modyfikuje dawkowanie szczepionki. Może do tego dojść zwłaszcza w przypadku terapii podjęzykowej. O ile zmniejszenie dawki jednorazowej nie powinno być groźne, o tyle zwiększenie celem nadrobienia „zaległości" powstałych na skutek różnego rodzaju sytuacji nieprzewidzianych może być groźne dla pacjenta. Taki przypadek opisał Błażowski, kiedy to pacjentka po 3-tygodniowej przerwie, celem wyrównania zaległości, świadomie przyjęła 6-krotnie wyższą od podtrzymującej dawkę preparatu doustnego. Reakcja anafilaktyczna rozpoczęła się z opóźnieniem, a ponieważ wszystko działo się w domu, rozpoczęcie leczenia było także spóźnione. Mimo zastosowania leków doszło do rozwoju pełnoobjawowego wstrząsu z utratą świadomości. Na szczęście wszystko zakończyło się pomyślnie [9].

Bardzo ważnym elementem bezpieczeństwa ITA jest co najmniej 30-minutowa obserwacja po podaniu preparatu, gdyż większość objawów anafilaktycznych rozpoczyna się w tym czasie. Odpowiednio wczesne podanie epinefryny i innych leków „ratujących" zazwyczaj zatrzymuje reakcję anafilaktyczną na etapie prodromalnym. Opanowanie objawów wstrząsu nie upoważnia nas do zaniechania co najmniej kilkugodzinnej obserwacji, gdyż alergen podany do organizmu po pewnym czasie znowu może nasilić objawy.

Niekiedy zdarza się, szczególnie u chorych na astmę, że duszność pojawia się dopiero po kilku godzinach od podania kolejnej dawki szczepionki. Taką sytuację obserwowałem we własnej praktyce co najmniej dwukrotnie u pacjentów, którzy w domu posiadali leki stosowane w zaostrzeniach astmy i porada telefoniczna była wystarczająca w obu sytuacjach.

Wniosek

Przestrzeganie dotychczas sformułowanych zasad bezpieczeństwa immunoterapii alergenowej minimalizuje ryzyko zgonu, ale całkowicie go nie wyklucza.

Piśmiennictwo:

1. *Lockey R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P.C. et al.: Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J. Allergy Clin. Immunol. 1987; 79:660-677.*
2. *Siergiejko Z.: Zgłoszenie działania niepożądanego immunoterapii alergenowej. Alergia, Jesień 2003; 36-40.*
3. *Siergiejko Z.: Metody zbierania danych na temat objawów niepożądanych immunoterapii alergenowej. Alergia Astma Immunologia 2004; 9 (supl. 1), 32-35.*
4. *Siergiejko Z., Zakrzewski J., Płoszczuk A., Trofimowicz A., Niemiec W., Zuzel-Kołakowska I., Pacewicz J.: Monitorowanie niepożądanych działań immunoterapii alergenowej – 1 rok doświadczeń. Alergia, Jesień 2004; 32-37.*
5. *Siergiejko Z., Świebocka E., Płoszczuk A., Trofimowicz A., Jurczyk J., Zakrzewski J., Poszwiński A., Zakrzewski A., Barg W., Dymek A., Szumilas E., Chełmińska M., Specjalski K., Mincewicz G., Kołakowska I., Emeryk A., Bartkowiak-Emeryk M., Trębas-Pietraś E., Mamcarz J., Żywicka G.: Adverse effects of allergen immunotherapy in Poland – report from last 3 years. Pol. J. Environ. Stud. 2007; 16, 1a, 74-78.*
6. *Świebocka E., Siergiejko Z.: Adverse events during first year*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 17.07.2025; 05:52,02

of immunotherapy with allergoids in pollinosis patients. Pol. J. Environ. Stud. 2007; 16, 1a, 86-88.

7. *Siergiejko Z., Świebocka E., Płoszczuk A., Trofimowicz A., Jurczyk J., Zakrzewski J., Poszwiński A., Zakrzewski A., Barg W., Dymek A., Szumilas E., Chełmińska M., Specjalski K., Mincewicz G., Kołakowska I., Emeryk A., Bartkowiak-Emeryk M., Trębas-Pietraś E., Mamcarz J., Żywicka G., Rapiejko P.: Wybrane przykłady działań niepożądanych immunoterapii alergenowej – nawet alergoidy wywołują reakcje ogólne. Alergia 2007; 2, 21-23.*
8. *Kurek M.: Anafilaksja o fatalnym przebiegu w przebiegu immunoterapii. W: Stany nagłe w alergologii. Ed. Kurek M. 2004.*
9. *Błażowski Ł.: Wstrząs anafilaktyczny związany z immunoterapią podjęzykową. Alergia Astma Immunologia 2007; 12 (supl. 1):124.*

Adres autora:
Prof. dr hab. n. med. Zenon Siergiejko
Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii AM w Białymstoku
15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17
e-mail: siergiejko@csk.pl

For non-commercial use only

Praktyczny kurs:

„Testy płatkowe: techniki wykonania i zasady interpretacji"

Instytut Dermatologii w Krakowie, 6 października 2007 (sobota)

To już trzecia edycja kursu, który spotkał się z bardzo dobrym przyjęciem ze strony lekarzy.

Kurs obejmuje 8 godzin intensywnego szkolenia w formie prezentacji multimedialnych i ćwiczeń praktycznych z udziałem statystów, w czasie których każdy uczestnik może własnoręcznie założyć różne systemy aplikacji testów płatkowych, w tym stosowane najczęściej na świecie IQ Chamber (Chemotechnique Diagnostics) i Finn Chamber (Epitest).

Naszym celem jest przekazanie Państwu wiedzy praktycznej, nowoczesnej, opartej na rekomendacjach organizacji międzynarodowych oraz dowodach naukowych EBM i HTA.

Kładziemy nacisk na umiejętności praktyczne i dostosowanie szkolenia do indywidualnych potrzeb uczestników. Dlatego nasze kursy odbywają się w małych, maksymalnie dwudziestoosobowych grupach.

Kierownik naukowy Kursu: **dr hab. n. med.** ***Radosław Śpiewak***

Ilość miejsc ograniczona!

Program, formularz zgłoszeniowy oraz relacje z poprzednich edycji kursu znajdą Państwo na stronie **www.alergologia.org**.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 17.07.2025; 05:52,02