

Streszczenie

Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych (HVA) dotyczy co najmniej kilkunastu procent populacji Europy. Spektrum reakcji alergicznych po użądleniu jest szerokie i obejmuje zarówno miejscowe reakcje skórne jak i rzadsze, ciężkie uogólnione reakcje alergiczne, mogące skutkować skurczem oskrzeli, spadkiem ciśnienia tętniczego, wstrząsem i utratą przytomności, a nawet śmiercią. Z uwagi na ciężkość objawów HVA i fakt, iż niosą one ze sobą realne ryzyko dla życia człowieka, konieczność jej leczenia nie budzi wątpliwości. Jedyną przyczynową metodą leczenia HVA jest immunoterapia jadem (VIT), która niestety, oprócz potwierdzonej skuteczności, niesie ze sobą ryzyko powikłań. Różnorodność protokołów fazy wstępnej VIT jest duża. Poszczególne metody uzyskania tolerancji jadu różnią się między sobą przede wszystkim czasem jej uzyskania, a czas ten waha się od kilkunastu tygodni, do zaledwie kilku godzin. Niewątpliwą zaletą protokołów najszybszych takich jak metoda ultra-szybka (VIT-UR) jest uzyskanie tolerancji jadu w ciągu jednego dnia, a wadą potencjalnie większe ryzyko powikłań. Jak wysokie jest to ryzyko?

Analiza piśmiennictwa na temat bezpieczeństwa VIT wykazuje, że nie można jednoznacznie ocenić bezpieczeństwa tej metody leczenia, a tym bardziej poszczególnych jej protokołów. Wynika to z rozbieżności wyników prezentowanych przez poszczególnych autorów, sięgających od 0% do 85% powikłań w trakcie leczenia. Ponadto próba porównania wyników poszczególnych badań również jest utrudniona z powodu braku jednolitej definicji oraz metody klasyfikacji powikłań. Natomiast w kwestii typowania czynników ryzyka powikłań w trakcie VIT, dyskusja toczy się do tej pory, a jej wyniki często pozostają sprzeczne.

Cele pracy

W związku z wnioskami jakie wysunięte zostały na podstawie analizy piśmiennictwa traktującego o bezpieczeństwie VIT, autorka sformułowała cele pracy. Pierwszym była prospektywna ocena bezpieczeństwa fazy indukcji metodą VIT-UR, poprzez ocenę częstości i ciężkości powikłań. Drugim było wyłonienie czynników ryzyka powikłań w trakcie VIT-UR. Trzecim — opracowanie algorytmu prognozującego prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań według modelu regresji logistycznej, zobrazowanej za pomocą krzywej ROC i drzewa decyzyjnego.

Metoda i materiał

Grupę badaną stanowili pacjenci z HVA, leczeni w Klinice Chorób Wewnętrznych Geriatrii i Alergologii we Wrocławiu w latach od 2006 do 2011. Kwalifikacja do VIT odbywała się zgodnie z kryteriami EAACI. Pacjenci poddani byli leczeniu metodą ultra-szybką zgodnie z protokołem Birnbauma'a lub Müller'a. W odpowiednio przygotowanych do tego formularzach zapisywano dane kliniczne pacjentów oraz przebieg VIT-UR. Szczegółowo rejestrowano wystąpienie powikłań: dawkę, po której się pojawiły, czas od iniekcji, charakter i natężenie oraz klasyfikowano je zgodnie ze skalą Mueller'a. Odnotowywano stosowane leczenie, ze szczególnym uwzględnieniem użycia adrenaliny. Informacje te zgromadzono w postaci bazy danych, która była następnie analizowana statystycznie z zastosowaniem oprogramowania SAS/STAT. Oprócz analizy zmiennych z zastosowaniem testów: Wilcoxon'a, Kruskal'a-Wallis'a, Fisher'a i Chi, dokonano również analizy wieloczynnikowej z zastosowaniem modelu regresji logistycznej. Model ten zilustrowano za pomocą krzywej ROC i drzewa decyzyjnego.

Wyniki

U 389 pacjentów, w wieku od 16–76 lat, przeprowadzono 401 cykli VIT-UR (278 jadem osy i 123 jadem pszczoły). Fazę wstępną ukończyło 347 pacjentów, w trakcie 359 cykli. U 42 pacjentów

(10,79%) i w trakcie 42 cykli (10,47%) odnotowano systemowe objawy alergii (VIT-SAR), z czego najcięższe (III lub IV wg Muellera) odnotowano w 3,24% wszystkich kursów VIT-UR (t.j. u 13 pacjentów — 3,42%). Interwencja farmakologiczna miała miejsce w 7,48% kursów, adrenalinę podano podczas 2,49% wszystkich cykli VIT-UR. Nie odnotowano przypadków zgonu. Przypadki VIT-SAR odnotowano po podaniu każdej z iniekcji, ale najczęściej po podaniu jednej z pierwszych dawek jadu (10, 20 lub 30 μ g). Wszystkie VIT-SAR miały miejsce w ciągu pierwszej godziny od iniekcji. Na podstawie analizy statystycznej wyłoniono następujące czynniki ryzyka VIT-SAR: odczulanie jadem pszczoły ($p < 0,0001$), płeć żeńska ($p = 0,0189$), wyższe stężenie ($p = 0,0379$) i klasa sIgE ($p = 0,048$) oraz większe pole powierzchni testu ICD z jadem w fazie wczesnej ($p = 0,032$). Wyłoniono również czynniki ryzyka w poszczególnych podgrupach w zależności od płci i wieku. Na podstawie analizy wieloczynnikowej zbudowano model regresji logistycznej i potwierdzono, że w badanej grupie, prawdopodobieństwo wystąpienia VIT-SAR w toku odczulania jadem pszczoły jest 12 — krotnie większe, niż w przypadku jadu osy, 2,3 — krotnie większe w przypadku kobiet, niż mężczyzn i o 7% większe dla każdych 10 jednostek (mm) powierzchni testu ICD w fazie wczesnej. Jakość tego modelu została zilustrowana za pomocą krzywej ROC z czułością 81% przy 73% specyficzności. Dodatkowo wyniki te zobrazowano za pomocą drzewa decyzyjnego.