

---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN - POLONIA

VOL.LX, SUPPL. XVI, 328

SECTIO D

2005

---

<sup>1</sup>Poradnia Alergologiczna NZOZ Euromedica  
The Allergology Outpatient Department "Euromedica", Grudziadz, Poland  
Kierownik: dr n. med. Marek Modrzyński

<sup>2</sup>Klinika Otolaryngologii CSK WAM  
Otolaryngology Clinic, Military Medical Institute, Warsaw, Poland  
Kierownik: prof. dr hab. med. Dariusz Jurkiewicz

<sup>3</sup>Oddział Warszawski Polskiego Towarzystwa Zwalczenia Chorób Alergicznych  
The Warsaw Branch of the Polish Society for Combating Allergic Diseases  
Kierownik: Prof. dr hab. med. Edward Zawisza

<sup>4</sup>Samodzielna Pracownia Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Wydziału Nauki o  
Zdrowiu AM  
Department of the Prevention of Environmental Hazards,  
Medical University of Warsaw, Poland  
Kierownik : Prof. dr hab. med. Bolesław Samoliński

MAREK MODRZYŃSKI<sup>1</sup>, PIOTR RAPIEJKO<sup>2</sup>, EDWARD ZAWISZA<sup>3</sup>,  
AGNIESZKA LIPIEC<sup>4</sup>

***The quality of life in patients with allergic rhinitis treated  
by specific immunotherapy***

---

**Ocena jakości życia u chorych z alergicznym nieżytem nosa leczonych  
za pomocą immunoterapii swoistej**

---

Pomimo niebywałego postępu jaki dokonał się w ostatnich dziesięcioleciach w dziedzinie alergologii i immunologii wybór najlepszej metody mającej służyć ocenie skuteczności prowadzonej immunoterapii pozostaje nadal kwestią otwartą. Jest to spowodowane nie tylko faktem niepełnego zrozumienia zjawisk zachodzących podczas prowadzonego odczulania, ale przede wszystkim niepełną wiedzą dotyczącą skomplikowanych procesów leżących u podstaw samej reakcji alergicznej. Monitorowanie skuteczności immunoterapii jest jednak niezbędne dla każdego lekarza stosującego ten sposób leczenia.

Należy zdać sobie sprawę, że alergiczny nieżyt nosa powoduje nie tylko klasyczne objawy takie jak kichanie, wyciek i upośledzenie drożności nosa, ale wpływa również na ograniczenie codziennej aktywności życiowej. Chorzy cierpią z powodu zaburzeń snu, problemów emocjonalnych, mają upośledzoną czynność fizyczną i umysłową. Wpływa to na ich codzienne funkcjonowanie w domu oraz w pracy lub w szkole. Zastosowane leczenie powinno mieć więc pozytywny wpływ na wszystkie czynniki składające się na poczucie zdrowia danego chorego. Najlepszą metodą oceniającą jakość życia chorego z alergicznym nieżytem nosa jest przeprowadzona przez niego samoocena dokonana przed i po pewnym czasie od wdrożenia terapii. Osoba z alergicznym nieżytem nosa poddaje się bowiem leczeniu nie ze względu na dodatni wynik punktowych testów skórnych czy obecność w surowicy krwi swoistych przeciwciał IgE, ale wyłącznie ze względu na fakt upośledzenia przez chorobę jej codziennych czynności.

W badaniach chorych na nieżyt nosa używa się dwóch metod pomiaru, związanej ze zdrowiem jakości życia (HRQL – health related quality of life), dokonanych w oparciu o różne opracowane na świecie kwestionariusze. Tzw. kwestionariusze ogólne oceniają czynności fizyczne, psychiczne i

umysłowe niezależnie od stanu zdrowia i występujących chorób. Przykładem takiego kwestionariusza jest kwestionariusz SF-36, który stosowano w ocenie chorych na całoroczny nieżyt nosa [3]. Pomimo niewątpliwych zalet podkreśla się, że kwestionariusze tego typu mogą być niedostatecznie czułe aby wykryć zmianę ogólnego stanu zdrowia, pomimo istnienia problemów związanych z chorobą [4]. Mankamentów tych pozbawione są w dużej mierze tzw. kwestionariusze swoiste dla choroby. Przykładem takiego kwestionariusza jest RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), który w licznych modyfikacjach opracowany jest przez Juniper i wsp od początku lat 90-ych [6].

Celem pracy była ocena efektywności klinicznej prowadzonej immunoterapii swoistej dokonana w oparciu o samoocenę jakości życia badanych chorych.

## MATERIAŁ I METODA

Badaniem objęto łącznie grupę 107 osób (wiek od 18 do 45 lat, średnia –  $27,5 \pm 7,5$ ) odczulanych oraz 75 osób, które z różnych powodów nie były odczulane i stanowiły grupę kontrolną. Warunkiem włączenia do badania poza typowym obrazem klinicznym była jednoczesna obecność dodatnich wyników punktowych testów skórnych (PTS), wykazanie odpowiednich, specyficznych przeciwciał IgE (sIgE) w surowicy krwi oraz pozytywny wynik donosowej próby prowokacyjnej (TPN) z uczulającym alergenem. W skład grupy badanej i kontrolnej wchodziły wyłącznie chorzy z alergią monowalentną (przy czym pod pojęciem tym rozumiano również równoczesne uczulenie na pyłek traw i żyta, kilka gatunków drzew, itd.).

W grupie badanej /kontrolnej/ znalazły się podgrupy pacjentów z alergią na:

- pyłki traw i żyta – 30 /20/ osób
- pyłki drzew (brzoza, olcha, leszczyna) – 28 /17/ osób
- pyłek bylicy – 11 /8/ osób
- roztocze kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssimus* i *farinae*) – 25 /20/ osób
- zarodniki pleśni: *Alternaria alternata* – 9 /7/ osób i *Cladosporium herbarum* – 4 /3/ osoby

U wszystkich chorych przez okres dwóch lat prowadzona była klasyczna, całoroczna immunoterapia swoista.

Do odczulania w poszczególnych grupach zastosowano odpowiednio szczepionki o następujących składach:

- Novo-Helisen Depot:
  - 006(80%)/158(20%)
  - 108(35%)/115(30%)/129(35%) lub 108(100%)
  - 106(100%)
  - 708(50%)/725(50%)
- Phostal:
  - 400 (100%)
  - 405 (100%)

Stosowano przy tym standardowe dawki szczepionki, zgodnie z ramowym schematem proponowanym przez producenta.

Skuteczność immunoterapii mierzona była w oparciu o samoocenę jakości życia, której pacjent dokonywał przed rozpoczęciem leczenia i po około dwóch latach jego prowadzenia. W badaniu wykorzystano kwestionariusz mini RQLQ zaproponowany i wprowadzony do tego typu badań przez Juniper i wsp. [7]. Kwestionariusz zaprezentowany szczegółowo w cytowanej publikacji obejmuje 14 pytań dotyczących różnych objawów i dolegliwości związanych z alergicznym nieżytem nosa, których uciążliwość lub wpływ na swoje codzienne czynności życiowe chorzy oceniają w skali od 0 do 6 punktów. Zgodnie z propozycją autorki za zmianę istotną uznaje się różnicę w stosunku do wartości wyjściowej o co najmniej 0,5 punktu. W naszej pracy brak poprawy traktowany był jako niepowodzenie terapeutyczne.

## WYNIKI

Z analizy statystycznej (test Manna-Whitneya) wynikało, że grupy badana i kontrolna nie różniły się od siebie jeśli chodzi o strukturę płci i wieku oraz o wyjściowe natężenie objawów ( $p=0,21$ ). Po dwóch latach prowadzonego leczenia we wszystkich podgrupach grupy odczulanej nastąpiła różnego stopnia poprawa jakości życia w ocenie badanych pacjentów.

Zamieszczona tabela przedstawia średnią score RQLQ przed leczeniem i po dwóch latach immunoterapii (tab.1)

**Tab.1. Średnia score RQLQ w poszczególnych podgrupach**

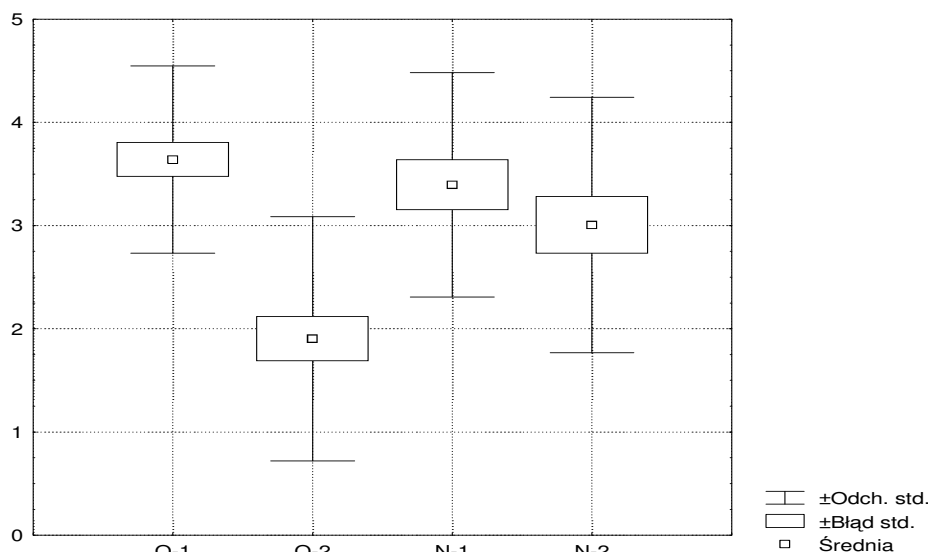
Alergen	Grupa badana		Grupa kontrolna	
	I	II	I	II
Drzewa	4,3 ± 1,2	1,7 ± 1,4	4,1 ± 1,0	4,2 ± 0,7
Trawy	3,6 ± 0,9	1,9 ± 1,2	3,4 ± 1,1	3,0 ± 1,2
Bylica	3,4 ± 0,5	2,1 ± 0,7	3,5 ± 0,6	3,5 ± 0,8
Roztocze	3,4 ± 0,7	2,0 ± 0,9	3,3 ± 1,0	3,6 ± 1,3
Pleśnie	3,6 ± 0,8	2,2 ± 1,3	4,5 ± 0,9	3,6 ± 1,0

I – stan przed leczeniem, II – stan po dwóch latach

Jak widać, najlepszy efekt stosowanego leczenia zaobserwowali pacjenci z alergią na pyłki drzew brzoźowatych. Poprawa w tej grupie nastąpiła aż u 24 (87,5%) osób, podczas gdy w grupie kontrolnej były tylko trzy takie przypadki (17,6%), a aż w czterech doszło do pogorszenia (w grupie badanej jeden przypadek). Zaobserwowane różnice były statystycznie istotne (test chi2 Pearsona,  $p=0.00014$ ). Wśród chorych uczulonych na pyłki traw pozytywny efekt uzyskano u 24 (80%) chorych w grupie odczulanej i u 9 (45%) chorych w grupie kontrolnej (różnice statystycznie istotne, test chi2 Pearsona,  $p=0.01$ ). Tylko u jednego chorego z grupy odczulanej nastąpiło pogorszenie (3,3%). W grupie kontrolnej były trzy takie przypadki (15%), natomiast aż w ośmiu chorzy nie zaobserwowali zmian (40%). Generalnie jednak również w grupie kontrolnej doszło po dwóch latach do niewielkiej choć statystycznie nieistotnej poprawy średnie objawów. Można to prawdopodobnie wytłumaczyć różnicami w stężeniu pyłku w powietrzu w poszczególnych sezonach. Poprawa obserwowana w grupie nieodczulanej była niewspółmiernie mniejsza niż w grupie odczulanej (istotność statystyczna; test Manna-Whitneya)

Dokładne zmiany w „score” jakości życia w tej najliczniejszej ocenianej podgrupie prezentuje zamieszczony poniżej wykres (Rys.1).

**Rys. 1. Efektywność kliniczna zastosowanego leczenia w oparciu o samoocenę jakości życia u chorych uczulonych na pyłki traw**



Oś pionowa – score RQLQ. O-1 – grupa odczulana przed leczeniem, O-2 – grupa odczulana po dwóch latach leczenia, N-1 – grupa nieodczulana na początku badania, N-2 – grupa nieodczulana po dwóch latach.

Podobny, bardzo korzystny efekt uzyskano u chorych uczulonych na pyłek bylicy. W grupie odczulanej poprawę odnotowało 9 chorych (81,8%), a w grupie kontrolnej dwóch (25%). Te różnice były też statystycznie istotne ( $p=0,0046$ ).

Nieco gorsze wyniki uzyskano wśród chorych uczulonych na roztocze kurzu domowego. W grupie badanej pozytywny efekt uzyskano u 17 chorych (68%). W grupie nieodczulanej był jednak tylko trzy takie przypadki (15%) w związku z czym i tutaj wystąpiły statystycznie istotne różnice ( $p=0,0004$ ).

Najgorsze wyniki immunoterapii uzyskano wśród chorych uczulonych na zarodniki grzybów pleśniowych. W grupie odczulanej poprawę uzyskano u 8 (61,5%) chorych w grupie odczulanej i u 2 (20%) chorych w grupie kontrolnej (różnice statystycznie istotne, test  $\chi^2$  Pearsona,  $p=0,046$ ). W grupie odczulanej aż 3 niepowodzenia terapeutyczne dotyczyły chorych uczulonych na *Cladosporium*.

U żadnego chorego z grupy odczulanej nie nastąpiło widoczne pogorszenie. W grupie kontrolnej były natomiast dwa takie przypadki (20%), z tego w jednym dołączyły się dolegliwości astmatyczne. W sześciu dalszych przypadkach chorzy nie zaobserwowali istotnych zmian (60%), a tylko w dwóch doszło do niewielkiej poprawy.

## OMÓWIENIE

Chociaż klasyczne leczenie farmakologiczne chorób alergicznych jest skuteczne i zwykle dobrze tolerowane, to stanowi jedynie postępowanie objawowe. Immunoterapia swoista zwana potocznie odczulaniem, jest natomiast jak się obecnie powszechnie przyjmuje jedynym leczeniem, które daje szansę całkowitego wyleczenia [1] i może zmienić naturalny przebieg choroby [9].

Niestety w chwili obecnej żadna z uznanych metod diagnostycznych stosowanych w alergologii nie spełnia norm, które pozwalałyby uznać ją za całkowicie wiarygodną i w pełni odzwierciedlającą efekt terapeutyczny podawanej szczepionki. Ze stanowiska zajmowanego przez WHO jednoznacznie wynika, że pomimo szybkiego postępu jaki dokonuje się w alergologii i immunologii, nie zidentyfikowano do chwili obecnej również markera zapalnego, którego monitorowanie umożliwiłoby pewne przewidywanie efektu klinicznego prowadzonego odczulania [1]. Na poziomie zwykłej poradni alergologicznej ocena postępu odczulania w oparciu o obiektywne wskaźniki jest tym bardziej nie w pełni możliwa.

Z klasycznych badań alergologicznych stężenia specyficznych przeciwciał IgE w surowicy krwi i wyniki punktowych testów skórnych stosunkowo słabo korelują z obserwowanym efektem klinicznym. Choć w przypadku poziomów eozynofilii nosowej i wyników alergenowo specyficznej próby prowokacyjnej korelacja ta jest znacznie lepsza [2] to i tak z punktu widzenia osoby leczonej decydujące znaczenie mają jej osobiste odczucia. Tak więc samoocena dokonywana przez pacjenta zawsze będzie podstawowym kryterium świadczącym o skuteczności danej metody leczenia. W przypadku chorób alergicznych górnych dróg oddechowych jest to szczególnie oczywiste.

Z tego powodu różne kwestionariusze, w tym RQLQ są coraz powszechniej stosowane do oceny jakości życia chorych z alergicznym nieżytem nosa, a Polska nie stanowi w tej kwestii wyjątku [10]. Kwestionariusze te są ciągle ulepszane i dostosowywane nie tylko do poszczególnych jednostek chorobowych ale też różnych grup wiekowych i innych uwarunkowań [5]. Kwestionariusz mini-RQLQ ze względu na swoją prostotę umożliwia bardzo szybkie zebranie potrzebnych danych, przez co naszym zdaniem szczególnie dobrze nadaje się do zastosowania w lecznictwie otwartym. Dlatego też ten właśnie kwestionariusz wykozystaliśmy w prezentowanej przez nas pracy.

Z przeprowadzonego przez nas badania wynika, że w ocenianej grupie chorych odczulanych nastąpiła zdecydowanie większa (statystycznie istotna) poprawa stanu klinicznego niż miało to miejsce u chorych nieodczulanych. W grupie chorych leczonych w sposób klasyczny w wielu przypadkach doszło wręcz do nasilania się dolegliwości, podczas gdy w grupie poddanej immunoterapii sytuacje takie były incydentalne. W przypadku chorych odczulanych obserwowany pozytywny efekt kliniczny był zróżnicowany w zależności od typu uczulającego alergenu. Najbardziej spektakularna poprawa nastąpiła u pacjentów uczulonych na pyłki drzew. Nieco gorsze wyniki uzyskano dla chorych uczulonych na pyłek bylicy i pyłki traw/żyta/. W przypadku chorych uczulonych na zarodniki grzybów pleśniowych stopień poprawy był wyraźnie niższy, choć i tak uznać go należy za bardzo dobry w porównaniu z grupą kontrolną. U osób uczulonych na roztocze efekty immunoterapii były lepsze niż u chorych uczulonych na pleśnie, ale gorsze niż w podgrupach z pyłkowicą. Kwestia dokładnych przyczyn zaobserwowanych różnic wymagałaby niewątpliwie bardziej szczegółowych badań, choć prawdopodobnie znaczenie mają tu takie czynniki jak długość okresu narażenia na dany alergen (np. stosunkowo krótka w przypadku uczulenia na pyłek brzozy, a praktycznie stała w przypadku uczulenia na roztocze), stężenia osiągnięte przez dany alergen w powietrzu (pyłki traw), duża zmienność alergenowa (zarodniki pleśni), różna jakość szczepionek, trudności w stosowaniu odpowiednich działań profilaktycznych, itd.

Pomimo zaobserwowanych różnic stwierdzić można, że otrzymane przez nas wyniki są w tej mierze zgodne ze zdecydowaną większością doniesień potwierdzających skuteczność odczulania [1], co nie znaczy oczywiście że u każdego chorego leczonego nastąpi poprawa. Współczesne szczepionki nie są doskonałe co w sporadycznych przypadkach doprowadzić może nawet do pojawienia się nowych alergii [8]. W dziedzinie tej dokonuje się jednak stały i widoczny postęp co prowadzi do ciągłego wzrostu skuteczności stosowanych preparatów odczulających.

#### WNIOSEK

Formularz oceny jakości życia mini-RQLQ jest łatwym w użyciu narzędziem pomocnym w ocenie skuteczności prowadzonej immunoterapii swoistej.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bousquet J. i wsp.: Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper, *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 102: 558-562.
2. Bousquet J. i wsp.: Double-blind, placebo-controlled immunotherapy with mixed grass-pollen allergoids. II. Comparison between parameters assessing the efficacy of immunotherapy, *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 82: 439-446.
3. Bousquet J. i wsp.: Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994; 94: 182-188
4. Guyatt GH. i wsp.: Generic and specific measurement of health-related quality of life in a clinical trial of respiratory rehabilitation. *J. Clin. Epidemiol.*, 1999; 52: 187-192
5. Juniper EF. i wsp.: Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998; 101: 163-170
6. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exper Allergy* 1991; 21: 77-83.
7. Juniper EF. i wsp.: Development and validation of the mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, *Clin Exp Allergy*. 2000; 30: 132-140.
8. Modrzyński M., Zawisza E.: Rozwój nowych uczuleń na składniki alergenowe pyłku brzozy w trakcie immunoterapii swoistej, *Przegląd Lekarski*, 2003; 3: 130-132.
9. Moller C. i wsp.: Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study), *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 109: 251-256.
10. Rapijko P. i wsp.: Jakość życia u chorych z alergicznym nieżytem nosa - doniesienie wstępne, *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Sectio D*, 2004, vol. LIX, supl. XIV, N5, 1-6.

#### STRESZCZENIE

Alergiczny sezonowy i całoroczny nieżyt nosa są najczęstszymi jednostkami chorobowymi w alergologii i mogą wpływać niekorzystnie na jakość życia pacjentów. Usunięcie alergenu z otoczenia jeśli tylko jest to możliwe oraz stosowanie klasycznych leków objawowych to bardzo użyteczne metody leczenia, jednak tylko immunoterapia swoista wpłynąć może na naturalny przebieg choroby alergicznej. Badanie przeprowadzono na grupie 107 odczulanych chorych z alergicznym nieżytem nosa średniego bądź dużego stopnia. Kontrolę stanowiła grupa 75 nieodczulanych alergików. Immunoterapia swoista wpływała w widoczny sposób na jakość życia odczulanych osób, wpływając szczególnie na objawy nosowe, ale również na inne. Formularz mini RQLQ okazał się bardzo pomocny w mierzeniu jakości życia u odczulanych chorych.

#### ABSTRACT

Seasonal and perennial allergic rhinitis are the most frequent allergic diseases and causes considerable impairment of health-related quality of life. Measures to avoid allergens when possible and the use of drugs are an important part of the treatment; however, specific immunotherapy is the only treatment altering the natural course of the disease. The presented study was carried out in 107 desensitized patients with moderate to severe seasonal or perennial allergic rhinitis and 75 allergic persons they have not received the immunotherapy.

The specific immunotherapy was found to improve life quality in patients with allergic rhinitis, especially in nasal symptoms, such as pruritus and obstruction, as well as in practical symptoms. The mini RQLQ is likely to prove useful as a measure of health-related quality of life in desensitized patients.