

Ocena skuteczności długoterminowej immunoterapii swoistej u dzieci z atopową astmą oskrzelową i alergicznym nieżytem nosa przy użyciu wskaźników oceny klinicznej oraz wybranych parametrów immunologicznych

ANNA TROFIMOWICZ, ANNA STASIAK-BARMUTA, JOLANTA TOBOLCZYK, JERZY HOFMAN

Zakład Alergologii Dziecięcej Akademii Medycznej w Białymstoku, ul. J. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok

Celem pracy była ocena kliniczna długoterminowej immunoterapii swoistej u dzieci z astmą oskrzelową atopową oraz alergicznym nieżytem nosa. Badaniem objęto grupę 160 dzieci w wieku od 6 do 17 lat, w tym 57 z atopową astmą oskrzelową, 86 z sezonowym alergicznym nieżytem nosa oraz 17 z całorocznym alergicznym nieżytem nosa. Pacjenci z rozpoznaniem uczuleni na alergeny roztoczy kurzu domowego odczulani byli preparatem Alavac S-HDM, natomiast uczuleni na antygeny pyłków traw otrzymywali Pollinex lub Catalet. Pacjentów do immunoterapii kwalifikowano na podstawie: wywiadu, przebiegu klinicznego choroby, testów skórnych z wybranymi alergenami wziewnymi oraz oznaczeń IgE alergenowo swoistych.

Obserwację kliniczną prowadzono przez okres nie krótszy niż 3 lata. Skuteczność immunoterapii oceniano w oparciu o analizę wybranych objawów klinicznych z użyciem skali punktowej. Okresowo oznaczano stężenia alergenowo swoistych IgE i IgG4 w celu określenia czy zmiany tych wskaźników mogą mieć znaczenie prognostyczne stosowanej terapii. Uzyskane wyniki wykazały, iż immunoterapia jest przydatna w leczeniu szczególnie alergicznego sezonowego nieżyty nosa, natomiast takie parametry jak alergenowo swoiste IgE i IgG4 należy traktować, w naszej opinii, jako pomocne w ocenie skuteczności leczenia odczulającego.

Wprowadzenie

Immunoterapia swoista jest obecnie powszechnie stosowaną metodą leczenia, lecz mechanizmy działania tej terapii nie zostały nadal jednoznacznie wyjaśnione [3,6,9]. Pomimo długiego okresu, który upłynął od czasu wprowadzenia do leczenia tej metody przez Noona i Freemana w 1911 roku, nadal otwartą pozostaje sprawa precyzyjnego określenia czasokresu leczenia, ostatecznej dawki alergenu, a co się z tym wiąże określenia wiarygodnych metod monitorowania skuteczności tej terapii [1,2,4,5].

Co prawda w Polsce przyjęto, że wstępne leczenie pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa i dychawicą oskrzelową wywołaną alergenami pyłków traw powinno obejmować co najmniej trzy kolejne sezony, a całorocznej astmy oskrzelowej i całorocznego alergicznego nieżyty nosa indukowanego antygenami roztoczy kurzu domowego co najmniej 3 lata, lecz nie może stanowić to reguły w odniesieniu do wszystkich chorych.

Celem naszej pracy była ocena kliniczna skuteczności immunoterapii swoistej w oparciu o analizę wybranych objawów klinicznych z użyciem skali punktowej, a także porównanie uzyskanych efektów z zmianami stężeń IgE i IgG4 alergenowo swoistych.

Pacjenci i metody

Badania przeprowadzono w latach 1994-1996 w grupie 160 pacjentów obojga płci (96 chłopców w wieku 6-17 lat oraz 64 dziewczynki w wieku 7-15 lat). Z grupy 57 dzieci z rozpoznaną atopową astmą oskrzelową, 33 - uczulone były na alergeny roztoczy, a 24 - na pyłki traw. U 86 rozpoznano sezonowy alergiczny nieżyt nosa, a u 17 - całoroczny alergiczny nieżyt nosa. 37 dzieci pochodziło ze środowiska wiejskiego, a 123 ze środowiska miejskiego. Badane dzieci wcześniej nie były poddawane immunoterapii.

Ocenę kliniczną i badania immunologiczne wykonano przed leczeniem oraz po zakończeniu poszczególnych etapów immunoterapii (dla dzieci uczulonych na alergeny pyłków traw po każdym sezonie pylenia, a dla dzieci uczulonych na alergeny roztoczy - w interwałach jednorocznych).

Ogólna charakterystyka nasilenia pylenia opracowana przez Ośrodek Badania Antygenów Środowiskowych wykazała podobne nasilenie pylenia traw w omawianych latach.

W grupie astmy oskrzelowej 33 dzieci leczonych było preparatem Alavac S-HDM (SKF-Beecham, Anglia), 13 dzieci preparatem Pollinex (SKF-Beecham, Anglia), oraz 11 dzieci preparatem Catalet (Biomed - Polska).

Wszystkie dzieci z alergicznym całorocznym nieżytem nosa otrzymywały Alavac S-HDM.

Objawy takie, jak: duszność, kaszel, świszczący oddech, wyciek z nosa, kichanie, blokada nosa, świąd nosa, obrzęk błony śluzowej nosa oraz przekrwienie i świąd spojówek, oceniano w skali punktowej (wskaźnik SCORE) od 0 - 4:

- 0 - brak objawów;
- 1 - objawy miernie nasilonie;
- 2 - objawy średnio nasilonie;
- 3 - objawy o dużym nasileniu;
- 4 - objawy o dużym nasileniu i częstotliwości.

W ocenie poprawy klinicznej wynik poprawy mierzony obniżeniem wskaźnika SCORE, powyżej 70% - uznawano za bardzo dobry, od 50-70% za dobry, od 30-50% za umiarkowany, natomiast poniżej 30% za efekt wątpliwy. Surowicze stężenie swoistych IgE i IgG4 oznaczano metodą fluorometryczną - Bio-Whittaker (czułość metody dla IgG4 - 2 mg/ml; dla IgE specyficznych - 0,25 IU/ml = 0,60 mg/ml).

Wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu testu Wilcoxon dla par.

WYNIKI

Efekty kliniczne immunoterapii swoistej w zależności od rodzaju schorzenia przedstawiono w tabeli I. W grupie pacjentów z astmą oskrzelową 3-letnią kurację ukończyło 50 osób, co stanowiło 88% grupy wyjściowej. Bardzo dobre i dobre wyniki terapii uzyskano u 35 osób, tj. u 69% pacjentów, którzy ukończyli 3-letnią terapię.

W grupie z sezonowym alergicznym nieżytem nosa trzyletni okres leczenia ukończyły 82 osoby, co stanowiło 95% grupy badanej. Wyniki bardzo dobre i dobre uzyskano u 69 osób tj. 85% badanych, którzy ukończyli pełny cykl leczenia.

Natomiast w grupie z całorocznym alergicznym nieżytem nosa - 3-letnią terapię odczulającą ukończyło 17 osób, co stanowiło 100% badanej grupy rozpoczynającej leczenie. Bardzo dobre i dobre wyniki terapii uzyskano u 14 osób (82 %) po 3-letnim okresie leczenia.

Efekty 3-letniej immunoterapii swoistej u dzieci w zależności od rodzaju zastosowanej szczepionki przedstawiono w tabeli II. Wśród pacjentów odczulanych preparatem Alavac S-HDM lepsze efekty uzyskano w grupie całorocznego alergicznego nieżyty nosa niż w grupie astmy oskrzelowej (odpowiednio 82% i 72% efektów dobrych i bardzo dobrych).

W grupie dzieci odczulanych antygenami pyłków traw lepsze efekty uzyskano również w leczeniu sezonowego alergicznego nieżyty nosa niż w sezonowej astmie oskrzelowej. Nie stwierdziliśmy istotnych statystycznie różnic w skuteczności Pollinexu i Cataletu (odpowiednio 83% do 86% wyników bardzo dobrych i dobrych).

W tabeli III przedstawiono poprawę kliniczną ocenianą na podstawie zmian wskaźnika SCORE. Stwierdziliśmy, że w grupie pacjentów leczonych preparatem Alavac S-HDM procent poprawy kształtował się w granicach od 50-89%. Efekty znamienne statystycznie uzyskano w stosunku do wszystkich badanych parametrów.

W grupie dzieci leczonych Cataletem i Pollinexem obserwowaliśmy od 86-94% poprawy analizowanych objawów. We wszystkich przypadkach stwierdziliśmy różnice istotne statystycznie.

Analizę statystyczną oznaczeń swoistych IgE i IgG4 w zależności od czasu trwania immunoterapii i użytego preparatu przedstawia tabela IV. Stwierdzono

Tabela I. Efekty kliniczne immunoterapii swoistej po 3 - latach leczenia w poszczególnych jednostkach chorobowych

Rozpoznanie	Liczba dzieci			Poprawa kliniczna*	
	leczonych	z ukończonym leczeniem	%	liczba dzieci	%
Astma oskrzelowa atopowa	57	50	88	35	69
Sezonowy alergiczny nieżyt nosa	86	82	95	69	85
Całoroczny alergiczny nieżyt nosa	17	17	100	14	82

*dzieci z bardzo dobrym i dobrym efektem klinicznym terapii

Tabela II. Efekt terapeutyczny immunoterapii w zależności od zastosowanego preparatu

Preparat	Ukończone leczenie		Poprawy kliniczne*					
	liczba chorych	%	Astma			Nieżyt nosa		
			liczba leczonych	liczba popraw	%	liczba leczonych	liczba popraw	%
Alavac S-HDM n=50	46	92	29	21	72	17	14	82
Pollinex n=69	65	94	11	7	64	54	45	83
Catalet n=41	38	93	10	7	70	28	24	86

*osoby z bardzo dobrym i dobrym efektem klinicznym terapii

Tabela III. Ocena poprawy klinicznej po 3-letnim okresie leczenia z użyciem skali punktowej (SCORE) dla poszczególnych objawów i preparatów

Objawy kliniczne (wartości średnie score)																	
szcze- pionka	n		wyciek % z nosa popr.		kichanie % popr.		blokada % nosa popr.		świąd % nosa popr.		obrzęk % śluzówki popr. nosa		świszczący % oddech popr.		przekrwienie % spojówek popr.		średnia poprawy
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B			
Alavac S-HDM	46	A	1,9	68	2,6	69	2,6	73	0,9	89	1,8	50	2,6	65	0,7	86	71 %
		B	0,6*		0,8*		0,7*		0,1*		0,9*		0,9*	0,1*			
Catalet	38	A	2,1	90	1,6	87	2,2	86	1,6	94	2,2	86	1,1	90	2,0	90	89 %
		B	0,2*		0,2*		0,4*		0,1*		0,3*		0,1*	0,3*			
Pollinex	65	A	2,3	86	1,6	81	2,4	87	1,9	89	2,6	88	0,9	89	2,4	87	87 %
		B	0,3*		0,3*		0,3*		0,1*		0,3*		0,1*	0,3*			

A - przed rozpoczęciem immunoterapii

B - po zakończeniu immunoterapii

* - p < 0,001 w porównaniu do score przed leczeniem; test Wilcozona dla par

Tabela IV. Średnie wartości alergenowo swoistych IgE i IgG4 w zależności od czasu trwania immunoterapii i użytego preparatu

Rodzaj preparatu	n	IgE swoiste \bar{x} klas (IU/ml)				analiza staty- styczna	IgG4 swoiste (mg/ml)			analiza staty- styczna
		przed leczeniem		po 3 latach leczenia			po 1 roku	po 2 latach	po 3 latach	
		A		B			leczenia (I)	leczenia (II)	leczenia (III)	
		D1	D2	D1	D2		D1			
Alavac S-HDM	5	2.8 ± 0.4	3.6 ± 0.4	2.4 ± 0.48	3.0 ± 0	A/B n.s.	2.34 ± 0,4	4.52 ± 1,3	10.56 ± 3,8	I/II - n.s. II/III - n.s. I/III - p<0,001
Pollinex	12	Tymotka 2.9 ± 0.7	Życica 3.7 ± 0.62	Tymotka 3.4 ± 0.49	Życica 3.4 ± 0.57	A/B n.s.	Tymotka + Życica 2.5 ± 0,6 5.8 ± 2,1 10.9 ± 6,6			I/II p<0,001 II/III n.s. I/III p<0,001
Catalet	14	3.6 ± 0,61	3.6 ± 0.71	3.2 ± 0.82	3.4 ± 0.9	A/B n.s.	2.9 ± 1,3	5.5 ± 2,3	11.7 ± 4,7	I/II p<0,001 II/III p<0,001 I/III p<0,001

D1 - Dermatophagoides pteronyssinus

D2 - Dermatophagoides farinae

statystycznie istotny wzrost średnich wartości swoistych IgG4 we wszystkich grupach po 3-letniej terapii. Wartości bezwzględne alergenowo swoistych IgG4, dopiero po 3-letniej obserwacji osiągnęły wartość powyżej 7 mg/ml. Wartości alergenowo swoistych IgE, po 3-latach leczenia były nieco niższe niż przed rozpoczęciem leczenia, lecz różnica ta nie była istotna statystycznie.

W przeprowadzonych badaniach wyłoniliśmy grupę osób, u których mimo stosowania długoterminowej immunoterapii nie uzyskaliśmy oczekiwanej poprawy klinicznej w określonym czasie. Pacjentów tych zakwalifikowano do kontynuowania immunoterapii powyżej 3 lat. Charakterystykę osób zakwalifikowanych do kontynuowania terapii przedstawia tabela V. Brak efektów zadawalających po 3-letniej kuracji stwierdzono u 12 osób leczonych Pollinexem i 7 leczonych Cataletem. Analiza statystyczna stężeń IgG4 wykazała, że po 3-letniej kuracji różnice nie były istotne statystycznie w grupie leczonych Cataletem. W grupie osób leczonych Pollinexem stwierdzono różnice istotne statystycznie po 3-latach leczenia, ale u większości chorych wartości te nie przekraczały stężenia 7 mg/ml.

Tabela V. Stężenie swoistych IgG4 u pacjentów zakwalifikowanych do kontynuacji immunoterapii powyżej 3 lat

lek	n	pacjent	IgG4 swoiste (µg/ml)			wartość p	
			po 1 roku	po 2 latach	po 3 latach		
Catalet	1	C.A.	2,0	2,0	4,4	I/II - ns	
	2	F.K.	2,0	2,2	3,0		
	3	G.A.	2,0	2,0	4,4		
	4	G.M.	2,0	2,4	2,8	I/III - ns	
	5	K.W.	2,0	2,4	4,2	II/III - ns	
	6	M.W.	2,0	2,0	2,8		
	7	Z.J.	2,0	3,4	5,4		
x ± SD			2,0 ± 0,0	2,3 ± 0,5	3,9 ± 1,0		
Pollinex	1	G.T.	2,0	2,0	4,2	I/III - ns	
	2	K.M.	2,0	2,8	3,8		
	3	M.Ł.	2,0	3,0	4,8		
	4	S.P.	2,0	2,0	6,8		
	5	S.M.	2,0	2,0	6,2		
	6	W.Ł.	2,0	2,0	2,4		I/III - 0,002
	7	S.M.	3,4	3,8	4,0		
	8	B.S.	2,0	2,2	4,6		II/III - 0,002
	9	K.K.	2,0	4,0	11,6		
	10	B.M.	2,0	2,4	4,2		
	11	P.P.	2,0	2,8	6,8		
	12	D.W.	2,0	3,6	7,4		
x ± SD			2,1 ± 0,4	2,7 ± 0,7	5,6 ± 2,4		

dla IgG4 → 2,0 to granica czułości metody (wartości < 2,0 = 0)

DYSKUSJA

Immunoterapia swoista, oprócz eliminacji alergenów ze środowiska chorego, jest jedynym przyczynowym leczeniem w chorobach alergicznych IgE - zależnych [3,6,11,13]. W przedstawionych badaniach stwierdziliśmy znaczną poprawę kliniczną u większości dzieci leczonych immunoterapią zarówno z sezonową jak i całoroczną alergią dróg oddechowych. Poprawę taką odnotowaliśmy po 3 latach leczenia, a więc okresie uznanym za minimalny dla oceny skuteczności immunoterapii. Ocenę tę prowadziliśmy w warunkach rutynowego leczenia, standardowymi, uznanymi za skuteczne preparatami. Dlatego też nie stosowaliśmy kontroli w postaci placebo. Nie możemy zatem wykluczyć, że obserwowane poprawy, przynajmniej częściowo mogły być wynikiem naturalnej ewolucji choroby czy też właściwej opieki lekarskiej obejmującej kontrolę alergenów środowiskowych i leczenie farmakologiczne.

W dobie obecnej wiedzy na temat mechanizmów immunoterapii swoistej wskazania do leczenia odczulającego są coraz szersze. Oprócz pyłkowicy i alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, coraz częściej do tego typu leczenia kwalifikowani są pacjenci z atopową astmą oskrzelową, całorocznym alergicznym nieżytem nosa indukowanym alergenami roztoczy kurzu domowego oraz, w ostatnim czasie, wyselekcjonowani pacjenci z atopowym zapaleniem skóry [1,2,4,15,19].

Najwcześniejszą próbą wyjaśnienia mechanizmu tolerancji immunologicznej wywołanej podawaniem małych, lecz stale wzrastających dawek alergenu było wykrycie "przeciwciał blokujących", które powstawały w surowicy osób odczulanych i blokowały reakcję alergenu z przeciwciałem IgE zlokalizowanym na komórce docelowej. Początkowo przeciwciał tych próbowano poszukiwać w klasie IgG, następnie w podklasie IgG4, której stężenie wzrastało u odczulanych chorych, przy jednoczesnym obniżaniu się stężenia IgE [7,11,13,20]. W zależności od stwierdzanego stężenia tego wskaźnika uznano, że wzrost IgG4 powyżej 7 mg/ml może spełniać rolę przeciwciał blokujących. W chwili obecnej obserwuje się coraz bardziej krytyczne spojrzenie na rolę alergenowo swoistych IgG4 w wywoływaniu stanu tolerancji immunologicznej, gdyż uważa się, że ich wzrost może być związany z dużą ekspozycją naturalną na dany alergen [7,10,12,13,20].

Piśmiennictwo

1. Nowacka K., Zychowicz C., Wicińska W. i wsp.: Immunoterapia swoista u dzieci z alergią pyłkową. *Ped.Pol.* 1992, 9-10: 548-553.
2. Obtułowicz K.: Immunoterapia swoista w leczeniu alergii pyłkowej. *Pol.Tyg.Lek.* 1988: 43-47.
3. Romański B.: Immunoterapia swoista w chorobach atopowych. w: Chyrek-Borowska S., Wiśniewski K. (red.) *Farmakoterapia chorób alergicznych.* PZWL Warszawa 1993: 223-245.
4. Zychowicz C., Nowacka K., Wicińska W. i wsp.: Dziesięcioletnie doświadczenie w zakresie odczulania swoistego dzieci chorych na astmę oskrzelową. *Pol.Tyg.Lek.* 1990, 29-31: 611-615.
5. Doniec Z., Matoga S., Kurzawa R., Mazurek H.: Zastosowanie immunoterapii swoistej w leczeniu chorób alergicznych u dzieci. *Nowa Klinika.* 1995: 4.
6. Droszcz W.: Astma oskrzelowa. PZWL. Warszawa. 1995: 228-233
7. Kruszewski J.: Zachowanie się alergenowo swoistych IgG4 w czasie odczulania swoistego chorych na pyłkowicę oraz uczulonych na alergeny kurzu domowego. *Pneumonol.Alerg.Pol.* 1991, 59, sup.1-2.

Poziomowi przeciwciał IgG4 przypisywano w latach 80. dwie różne funkcje: patogenną (anafilaktyczną) i protekcyjną (blokującą).

Badania własne wykazały, że wzrost IgG4 w trakcie długotrwałej immunoterapii może korelować z poprawą kliniczną, choć nie wykazano tego u wszystkich badanych. W chwili obecnej zwraca się uwagę, że na ogół najpierw obserwuje się wzrost stężenia IgG1, a w trakcie kontynuowania immunoterapii IgG4. Nie zostało to jednak ostatecznie potwierdzone. Nie można wykluczyć, że wczesny wzrost IgG1 potrzebny jest do supresji IgE [8,10,12,13,15,20]. W świetle przedstawionych danych uważamy, że w chwili obecnej badanie dynamiki zmian swoistych IgE i IgG4 może być przydatne w ocenie skuteczności leczenia odczulającego. Poszukiwanie innych niż analizowane przez nas parametrów immunologicznych jest uzasadnione w celu obiektywizacji efektów immunoterapii swoistej.

Immunoterapia swoista jest efektywną metodą leczenia alergoz narządowych pod warunkiem prawidłowej kwalifikacji oraz prawidłowej analizy stanu klinicznego pacjenta podczas leczenia [11,14,17]. Omawiane przez nas parametry immunologiczne mają niejednoznaczną wartość w monitorowaniu terapii, co przemawia za koniecznością prowadzenia szczegółowej, wnikliwej oceny klinicznej, która wydaje się być nadal najbardziej obiektywnym kryterium skuteczności prowadzonej terapii [7,8,10,12,18,20].

WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunęliśmy następujące wnioski :

1. Immunoterapia swoista dotycząca pacjentów z alergicznym nieżytem nosa i astmą oskrzelową jest terapią skuteczną jeśli kontynuowana jest przez odpowiednio długi okres czasu.
2. Najlepsze efekty terapii uzyskaliśmy w stosunku do pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa.
3. Stosowane preparaty wykazują dużą skuteczność terapeutyczną, a w grupie preparatów o podobnym składzie (Catalet, Pollinex) stwierdzono podobne efekty terapeutyczne.
4. Oznaczanie stężenia IgE i IgG4 alergenowo swoistych oraz analiza dynamiki ich zmian nie przesądza o ostatecznym efekcie terapii, choć może być przydatna w ocenie skuteczności leczenia odczulającego.

8. Einarsson R., Dreborg S. i wsp.: Monitoring of mite Dermatophagoides farinae allergen - specific IgG4 and IgG subclass distribution in patients on immunotherapy. *Allergy*, 1992, 47: 76-82.
9. Jakóbsiak M.: *Immunologia*. PWN Warszawa 1993
10. Halpern G.M.: Critical evaluation of the clinical relevance of the IgG subclasses assays. *Allerg. Immunol.* 1993, 25: 8-10.
11. Weeke B.: The future of immunotherapy, *Asthma*. Springer-Verlag, Wien. 1993: 115-124.
12. Szymański W., Rogalewska A., Chyrek-Borowska S.: Alergenowo swoiste IgG4 u dorosłych i dzieci z pyłkownicą w czasie swoistej immunoterapii. *Pneumonol.Alerg.Pol.* 1994,62 supl.2: 42-46.
13. Birkner T., Rumpold M., Jarolin E. i wsp.: Evaluation of immunotherapy - included changes in specific IgE, IgG, and IgG subclasses in birch pollen allergic patients by means of immunoblotting. Correlation with clinical response. *Allergy*, 1990, 45: 418-426.
14. Bousquet J., Hejjaoni A., Michel T.-B.: Specific immunotherapy in asthma. *J.Allergy Clin. Immunol.* 1990, 86: 292-305.
15. Djurup R., Malling H.-J.: High IgG4 antibody level in associated with failure of immunotherapy with inhalant allergens. *Clin.Allergy*. 1987, 17: 459-468.
16. Dreborg S., Mosbeck M, Weeke B.: Immunotherapy (hypo-sensitization) and bronchial asthma. In: *Baillere's Clinical Immunology and Allergy*. 1988: 245-258.
17. Norman P.S.: Immunotherapy for nasal allergy. *J.Allergy.Clin. Immunol.* 1988, 81: 992-996.
18. Okman J.L.: Alergen immunotherapy in asthma: Evidence for efficacy. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1989, 84: 133-140.
19. Thompson R.A.: The current status of allergen immunotherapy (Hyposensitisation). Raport of WHO/ Working group. *Allergy* 1989, 44: 369-379.
20. Tsai L.C., Tang R.-B., Hung H.-W., Chong Z.-N.: Changes in the levels of house dust mite specific IgG4 during immunotherapy in asthmatic children. *Clin.Exp. Allergy*. 1991, 21: 367-372.

Effectiveness of the long-term immunotherapy assessed by clinical symptom scores and immunological parameters in children with bronchial asthma and allergic rhinitis

Summary

The aim of this study was estimation of the effectiveness and reality of specific immunotherapy in children with atopic bronchial asthma, and allergic rhinitis. The study included in total 160 children: 57 with atopic seasonal and perenial bronchial asthma, 86 with seasonal rhinitis and 17 with perenial rhinitis. The patients who were sensitive to Dermatophagoides pt. were treated with Alavac S-HDM, patients with allergy to grass pollen antigens were treated with Pollinex or Catalet.

Evaluation of the effectiveness of specific immunotherapy was based on clinical symptom scores and analysis of specific IgE and IgG4. The clinical observation was carried out during 3 years.

The clinical results showed that specific immunotherapy is very effective especially in seasonal rhinitis, and determination of specific IgE and IgG4 is helpful in the assessment of the effects of specific immunotherapy.