

**Stanowisko polskich ekspertów
w sprawie prowadzenia immunoterapii
alergenowej (AIT):
wskazania i opieka nad pacjentami
– stan obecny i perspektywy**

Stanowisko polskich ekspertów
w sprawie prowadzenia immunoterapii
alergenowej (AIT):
wskazania i opieka nad pacjentami
– stan obecny i perspektywy

AUTORZY

prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk
prof. dr hab. n. med. Marek Jutel
prof. dr hab. n. med. Ewa Cichocka-Jarosz
prof. dr hab. n. med. Radosław Gawlik
prof. dr hab. n. med. Maciej Kupczyk
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas
prof. dr hab. n. med. Marita Nittner-Marszalska
dr n. farm., lek. Witold Wrona

Raport opracowany przez Unique Work S.A.
ul. Kasprzaka 6, 01-211 Warszawa

Opublikowano: 28 października 2024

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Kopiowanie, powielanie i wykorzystywanie w części lub
w całości informacji zawartych w raporcie jest zabronione
i podlega ochronie praw autorskich.

Streszczenie

Immunoterapia alergenowa to nowoczesna i coraz bardziej popularna metoda leczenia osób z alergiami, która zmniejsza lub całkowicie eliminuje objawy reakcji alergicznej, ogranicza zapotrzebowanie na leki objawowe i poprawia jakość życia pacjentów. W niniejszej pracy eksperci przedstawiają cele i dostępne schematy tej terapii oraz dowody na jej skuteczność i bezpieczeństwo nie tylko w leczeniu, ale też w profilaktyce chorób alergicznych. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa autorzy podsumowują również zasady kwalifikacji do immunoterapii alergenowej oraz etapy diagnostyki, podkreślając w tym kontekście kluczową rolę specjalistów alergologów oraz ich współpracy z lekarzami POZ. Ponadto zwracają uwagę na wynikające z obowiązującej legislacji ograniczenia w refundacji immunoterapii alergenowej i potrzebę zwiększenia dostępności finansowanych ze środków publicznych preparatów do odczulania. Sformułowane przez ekspertów rekomendacje mają na celu ułatwienie pokonania trudności istniejących w omawianych obszarach i zapewnienie pacjentom długoterminowych korzyści.

Spis treści

Wstęp	6
Immunoterapia alergenowa (AIT) na tle innych metod terapii chorób alergicznych.....	8
Kwalifikacja pacjenta do AIT.....	9
Schematy terapii AIT	9
Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo AIT.....	10
AIT w profilaktyce progresji chorób alergicznych	10
Rekomendacje.....	11
Kwalifikacja do immunoterapii alergenowej – kryteria kliniczne i diagnostyczne	13
Zasady kwalifikacji do AIT.....	13
A. Testy skórne i serologiczne z ekstraktem alergenu.....	14
B. Diagnostyka oparta na komponentach alergenowych (CRD, ang. <i>Component Resolved Diagnosis</i>)	14
Rekomendacje.....	15
Współpraca między POZ a specjalistami alergologami.....	17
Podstawy skierowania pacjenta przez lekarza POZ do specjalisty alergologa	18
Konsultacja alergologiczna	18
Przebieg AIT – rola specjalisty alergologa	19
Przebieg immunoterapii – obowiązki lekarza POZ.....	20
Rekomendacje.....	20
Alergenowa immunoterapia w polskim systemie ochrony zdrowia	21
Odczulanie na alergeny wziewne – świadczenia.....	21
Odczulanie na jady owadów błonkoskrzydłych – świadczenia	22
Szczepionki na alergeny wziewne – wyzwania.....	24
Refundowane szczepionki	24
Łączny rynek szczepionek.....	27
Rekomendacje.....	30
Piśmiennictwo.....	31

Wstęp

Karina Jahnz-Różyk, Marek Jutel

Swoista immunoterapia alergenowa (AIT, z ang. *allergen immunotherapy*), znana również jako odczulanie, to nowoczesna metoda leczenia osób z alergiami, która ma na celu zmniejszenie nadwrażliwości organizmu na konkretne alergeny uczulające pacjenta. W odróżnieniu od standardowych terapii objawowych, które jedynie łagodzą objawy alergii, immunoterapia alergenowa skupia się na eliminacji przyczyny reakcji alergicznej, tj. nadwrażliwości, poprzez wprowadzanie do organizmu kontrolowanych ilości alergenów. Dzięki stopniowemu zwiększaniu dawek alergenów system immunologiczny jest „trenowany”, aby tolerować substancje, które wcześniej wywoływały niepożądane reakcje, poprzez uruchamianie immunologicznych mechanizmów tolerancji, związanych w głównej mierze ze swoistym układem immunologicznym.

AIT jest szczególnie skuteczna w przypadku alergii na pyłki roślin, roztocze kurzu domowego, sierść zwierząt czy jad owadów. Wyniki wielu badań klinicznych potwierdzają, że immunoterapia alergenowa nie tylko zmniejsza lub całkowicie eliminuje objawy alergii, ale także obniża zapotrzebowanie na leki objawowe i poprawia jakość życia pacjentów. Co więcej, AIT może przyczynić się do zapobiegania rozwojowi nowych alergii i zmniejszyć ryzyko rozwoju astmy u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa.

Pełny sukces tej terapii wymaga współpracy lekarzy różnych specjalności, w szczególności specjalistów z zakresu alergologii oraz lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Lekarz POZ odgrywa kluczową rolę w procesie diagnostyki i leczenia alergii. Lekarz POZ – jako pierwszy punkt kontaktu pacjenta z systemem opieki zdrowotnej – często identyfikuje pierwsze objawy alergii, które mogą obejmować nawracające objawy, takie jak katar, kichanie, swędzenie skóry czy przewlekły kaszel. Rozpoznanie alergii na wczesnym etapie jest niezwykle ważne, ponieważ pozwala na szybsze wdrożenie odpowiedniego leczenia i unikanie czynników wyzwalających. Lekarze POZ są odpowiedzialni za przeprowadzenie wstępnej diagnostyki, która zazwyczaj obejmuje szczegółowy wywiad z pacjentem, dotyczący objawów, historii choroby oraz możliwych czynników wywołujących. Na podstawie zebranych informacji lekarz POZ może zlecić podstawowe testy laboratoryjne. Jednak – ze względu na ogólnoustrojowy charakter procesu alergicznego – w większości przypadków, w szczególności przy zaburzeniach wymagających specjalistycznej wiedzy, lekarz POZ kieruje pacjenta do alergologa, który podejmuje dalszą diagnostykę i planuje leczenie. Rola lekarza POZ nie kończy się jednak na skierowaniu pacjenta do specjalisty. Współpracuje on bowiem z alergologiem

w monitorowaniu postępów terapii i jest odpowiedzialny za edukację pacjenta w zakresie sposobów unikania alergenów oraz radzenia sobie z objawami alergii w życiu codziennym. Dzięki tej współpracy pacjent otrzymuje zintegrowane i spersonalizowane wsparcie, co przekłada się na lepsze wyniki leczenia i poprawę jakości życia. Zarówno w diagnostyce, jak i w procesie leczenia alergii lekarze POZ odgrywają zatem ważną rolę, będąc nie tylko pierwszymi diagnostami, ale również stałymi opiekunami zdrowia pacjenta. Ich bliska współpraca z alergologami zapewnia kompleksowe podejście do pacjenta, pozwalając na lepsze dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb chorego. Dzięki takiemu interdyscyplinarnemu podejściu pacjenci mogą liczyć na spójne i efektywne leczenie.

Pomimo iż AIT wymaga zaangażowania i regularnych wizyt u specjalisty, jej długoterminowe korzyści sprawiają, że staje się ona coraz popularniejszym wyborem wśród osób zmagających się z przewlekłymi objawami alergii. W niniejszym stanowisku przedstawiamy obecne miejsce AIT w systemie ochrony zdrowia, również w kontekście jej odrębności i specyfiki na tle tradycyjnej farmakoterapii, sytuację w zakresie refundacji preparatów do odczulania oraz proponowane rozwiązania mające na celu poprawę ich dostępności, a także praktyczne aspekty dotyczące prawidłowej kwalifikacji do AIT i koniecznej w tym celu diagnostyki, prowadzonej we współpracy pomiędzy specjalistami i POZ. Wskazane zostały też istotne wyzwania i potencjalne innowacje w tej dziedzinie.

Immunoterapia alergenowa (AIT) na tle innych metod terapii chorób alergicznych

Maciej Kupczyk, Marita Nittner-Marszalska

Swoista immunoterapia alergenowa należy do kluczowych metod terapeutycznych stosowanych w alergologii. W dobrze dobranych grupach pacjentów, przy zastosowaniu standaryzowanych preparatów alergenowych, immunoterapia zmniejsza nasilenie objawów choroby alergicznej i zapotrzebowanie na leki objawowe oraz poprawia jakość życia pacjenta. Immunoterapia alergenowa (AIT) została po raz pierwszy opisana na początku XX wieku i jest już stosowana w rutynowej praktyce klinicznej od ponad 110 lat. W ostatnich dekadach przedstawiono szereg badań o wysokiej jakości i sile dowodów, które wskazują na wysoką skuteczność i bezpieczeństwo AIT przy zastosowaniu różnych form podania, w tym metody podskórnej (SCIT) i podjęzykowej (SLIT). Najnowsze prace dotyczą immunoterapii doustnej (OIT), stosowanej w leczeniu alergii pokarmowych, które stanowią olbrzymie obciążenie dla pacjentów, ich rodzin i systemów opieki zdrowotnej, zwłaszcza w przypadku alergii na orzeszki ziemne, mleko krowie i jaja kurze. Badane są nowe drogi podania alergenów, takie jak plastry nakładane na plecy, tj. immunoterapia naskórkowa (EPIT), lub bezpośrednio wstrzyknięcie do węzłów chłonnych (immunoterapia dowęzłowa [ILIT]). Głównym celem AIT jest osiągnięcie tolerancji immunologicznej na alergeny, którą można zdefiniować jako długoterminową tolerancję kliniczną na naturalną ekspozycję, redukcję zapotrzebowania na farmakoterapię i spadek ryzyka wystąpienia najcięższych, zagrażających życiu manifestacji alergii (np. w uczuleniu na jady owadów błonkoskrzydłych i w alergiach pokarmowych), przy zachowaniu wysokiego poziomu bezpieczeństwa terapii. Immunoterapia nie tylko zapewnia jednoznaczny efekt kliniczny, ale także jest jedyną przyczynową terapią alergii. Pod pojęciem tym rozumiemy prewencyjny efekt AIT w chorobach alergicznych, który obejmuje: długotrwały efekt utrzymujący się w kolejnych latach po zakończeniu terapii podstawowej, wpływ na historię naturalną alergii, zmniejszenie ryzyka rozwoju nowych uczuleń i niebezpieczeństwa rozwoju astmy u pacjentów z alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa.

KWALIFIKACJA PACJENTA DO AIT

Kwalifikacji do AIT dokonuje specjalista alergolog, biorąc pod uwagę obraz kliniczny choroby będącej wskazaniem do AIT, nieoptymalną kontrolę objawów przy wykorzystaniu dotychczas stosowanej farmakoterapii, konieczność przewlekłego stosowania leków, ich tolerancję, ryzyko związane z chorobą alergiczną zagrażającą życiu (anafilaksja po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe), ryzyko progresji alergii, rozwoju nowych chorób alergicznych oraz brak możliwości unikania alergenu. Kwalifikacja wymaga wykonania i prawidłowej interpretacji badań specjalistycznych (np. oznaczenie sIgE, testy skórne, testy ekspozycji, test BAT), których celem jest wykazanie IgE-zależnego mechanizmu odpowiedzialnego za wystąpienie objawów. W przypadku uczulenia na wiele alergenów kluczowe jest zidentyfikowanie alergenu głównego i zastosowanie wystandardyzowanych, wysokiej jakości, przebadanych preparatów alergenowych. Wykorzystanie najnowszych metod diagnostyki molekularnej ułatwia pogłębienie diagnostyki w przypadkach trudnych, wątpliwych lub przy braku optymalnej odpowiedzi na dotychczas zastosowane leczenie. Potwierdzenie uczulenia na komponenty alergenowe będące markerem uczulenia pierwotnego (alergeny główne), w przeciwieństwie do obecności sIgE reagujących z panalergenami, jest pomocne w identyfikacji kluczowych alergenów i ocenie wskazań do immunoterapii swoistej. Niezbędne jest przeanalizowanie potencjalnych przeciwwskazań do AIT, ocena stopnia współpracy z pacjentem przy uwzględnieniu wieloletniego schematu terapii, wybór odpowiedniej drogi podania oraz uzyskanie świadomej zgody pacjenta lub opiekuna prawnego [1].

SCHEMATY TERAPII AIT

Dobór drogi podania (SCIT vs SLIT) i schematu leczenia zależy od rodzaju alergenu, dostępności preparatów alergenowych i typu preparatu (roztwory wodne vs preparaty z dodatkiem adiuwantów), aspektów ekonomicznych (refundacji) oraz preferencji pacjenta. Niezależnie od drogi podania, leczenie powinno trwać minimum 3 lata, aby możliwe było utrzymanie długotrwałych efektów po zakończeniu terapii. Ze względu na ryzyko wystąpienia objawów ubocznych podskórna immunoterapia powinna być prowadzona wyłącznie przez odpowiednio przeszkolony personel w warunkach opieki specjalistycznej, a pacjent powinien pozostać pod obserwacją przez minimum 30 minut po każdym podaniu szczepionki.

Immunoterapia jadem (*venom immunotherapy*, VIT) powinna być prowadzona u każdego pacjenta przez co najmniej 3–5 lat, co pozwoli zapewnić długotrwałą skuteczność i niskie ryzyko nawrotu objawów. Dłuższą terapię, trwającą nawet całe życie, należy rozważyć u chorych z ciężkimi wyjściowymi reakcjami systemowymi, nawracającymi objawami niepożądanymi w trakcie leczenia lub po jego przerwaniu, oraz u uczulonych na jad pszczoły, z dużym narażeniem na kolejne żądlenia, a także u chorych na mastocytozę.

Przedstawione powyżej schematy jasno wskazują, że długofalowa dostępność preparatów alergenowych jest podstawą bezpieczeństwa i optymalnego efektu klinicznego wszystkich metod AIT. Przerwy w dostępności preparatów wiążą się z utratą dyscypliny leczenia (*compliance/adherence*), większym ryzykiem dla pacjenta i zanikiem potencjalnego efektu klinicznego.

SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA I BEZPIECZEŃSTWO AIT

Odczulanie na jady owadów błonkoskrzydłych uznawane jest za jedyną metodę ratującą życie i rekomendacje dotyczące VIT (wskazania, przeciwwskazania) dość istotnie różnią się od wytycznych odnoszących się do AIT w innych chorobach alergicznych. W uczuleniu na jady skuteczność AIT jest bardzo wysoka i wynosi 88,4% u uczulonych na jad pszczoły oraz 97,3% u uczulonych na jad osy. W przypadku alergicznego nieżytu błony śluzowej nosa i zapalenia spojówek metaanaliza 51 badań klinicznych dotyczących AIT [2], obejmujących w sumie ponad 2800 pacjentów, wykazała istotną redukcję objawów alergicznych ze strony spojówek oczu (SMD [*standardized mean difference*] -1,8), błony śluzowej nosa (-1,59) oraz dolnych dróg oddechowych (-0,59). Sumaryczny spadek objawów w porównaniu z placebo wynosił -0,73 punktu. Immunoterapia była leczeniem bezpiecznym. Adrenalinę zastosowano w 19 przypadkach na 14085 iniekcji preparatu aktywnego i w 1 przypadku na 8278 iniekcji placebo. Nie zaobserwowano zgonów w analizowanych badaniach.

AIT W PROFILAKTYCE PROGRESJI CHOROÓB ALERGICZNYCH

Immunoterapia nie tylko zapewnia jednoznaczny efekt kliniczny, ale także jest jedyną przyczynową terapią alergii. Pod pojęciem tym rozumiemy prewencyjny efekt AIT w chorobach alergicznych, co obejmuje: długotrwały efekt utrzymujący się w kolejnych latach po zakończeniu terapii podstawowej, wpływ na historię naturalną alergii, zmniejszenie ryzyka rozwoju nowych uczuleń oraz rozwoju astmy u pacjentów z alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa. Co istotne, długofalowe efekty AIT znalazły swoje miejsce w zaleceniach EMA (*European Medicines Agency*) dotyczących badań nad skutecznością immunoterapii swoistej. Podkreślono, że głównym celem immunoterapii swoistej jest osiągnięcie długotrwałej poprawy klinicznej poprzez odpowiednią modulację układu immunologicznego, co należy wykazać w długookresowych obserwacjach klinicznych (zalecenia te dotyczą rejestracji nowych produktów). W analizie Purrello-D'Ambrosio i wsp. [3] retrospektywnie oceniono wpływ immunoterapii w grupie 7182 pacjentów w porównaniu z 1214 osobami otrzymującymi leczenie objawowe. Ryzyko rozwoju nowych uczuleń było prawie czterokrotnie niższe w grupie AIT w porównaniu z grupą kontrolną. Przełomem w rozumieniu wpływu AIT na ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej u pacjentów z alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa było badanie PAT (*Preventive Allergy Treatment*) [4]. W grupie 205 dzieci uczulonych na alergeny pyłkowe zastosowano immunoterapię swoistą lub leczenie objawowe. W ciągu

3 lat obserwacji ryzyko rozwoju objawów astmy było istotnie niższe w grupie AIT (OR 2,52 $p < 0,05$). Obserwowano też istotny spadek nadreaktywności oskrzeli w próbie prowokacji nieswoistej metacholiną ($p < 0,05$). Obserwacje tej grupy kontynuowano 2 lata po zakończeniu AIT [5], co pozwoliło ustalić, że w dalszym ciągu utrzymywał się istotny spadek objawów pyłkowicy. Ryzyko rozwoju astmy w grupie AIT było niższe (OR 2,68), a nasilenie objawów ze strony dolnych dróg oddechowych mniejsze niż w przypadku pacjentów korzystających z terapii objawowej.

W metaanalizie Kristiansen i wsp. [6], w której uwzględniono 6 badań klinicznych opublikowanych w latach 1986–2008, wykazano istotny wpływ AIT na zmniejszenie ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej (RR 0,40, 95% CI: 0,30–0,54) w krótkim okresie obserwacji (2 lata). W kolejnym etapie zbadano wpływ AIT na rozwój nowych uczuleń. Zidentyfikowano 6 badań klinicznych opisujących ten aspekt terapii. Stwierdzono, że immunoterapia swoista zmniejsza ryzyko rozwoju nowych uczuleń w krótkim okresie obserwacji (RR 0,33, 95% CI: 0,12–0,93). Działanie prewencyjne AIT na wystąpienie astmy wykazano w badaniach przeprowadzonych w warunkach rzeczywistych (*real-world evidence* – RWE) dla AIT podjęzykowej, stosowanej zarówno za pomocą tabletek podjęzykowych [7], jak i roztworu podjęzykowego.

W najnowszym badaniu typu RWE, EfficAPSI [8], oceniono wpływ podjęzykowej AIT z zastosowaniem roztworów alergenowych na ryzyko rozwoju oraz stopień kontroli astmy oskrzelowej u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa z/bez współistniejącej astmy. Oceniono grupę 112 492 pacjentów poddanych SLIT i 333 082 osób bez AIT. Zastosowanie SLIT wiązało się ze zdecydowanym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia astmy (HR = 0,62 [0,60–0,63] [95% CI]), a u pacjentów z rozpoznaną astmą zmniejszała stopień ciężkości choroby o jedną trzecią, w ocenie przeprowadzonej zgodnie ze stopniami nasilenia astmy według standardów GINA.

REKOMENDACJE

- Leczenie alergii opiera się na a) eliminacji/zmniejszeniu ekspozycji na alergen, b) leczeniu farmakologicznym lub biologicznym oraz c) immunoterapii alergenowej.
- Główną zaletą unikania ekspozycji na alergen jest eliminacja narażenia na czynnik odpowiedzialny za objawy choroby, ale najistotniejszym ograniczeniem tej metody jest brak możliwości całkowitego wyeliminowania narażenia.
- Główną zaletą farmakoterapii oraz leczenia biologicznego jest wysoka skuteczność przy znikomych skutkach ubocznych, ale ograniczeniem tej metody jest zanikanie efektu terapeutycznego po zaprzestaniu leczenia.
- Główną zaletą immunoterapii alergenowej jest skuteczność, tj. zmniejszenie nasilenia objawów, jak i redukcja intensywności leczenia farmakologicznego, możliwa już w ciągu kilku tygodni od momentu rozpoczęcia leczenia, oraz utrzymywanie się efektu terapeutycznego przez okres co najmniej kilku lat lub całkowite wyleczenie po pełnym programie immunoterapii.

- Unikalną właściwością immunoterapii jest jej działanie profilaktyczne, polegające na zahamowaniu poszerzania się spektrum uczuleń na kolejne alergeny oraz zapobieganiu występowania astmy u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa.
- Immunoterapia jest jedyną metodą zapobiegającą ciężkim reakcjom alergicznym u pacjentów z alergią na jad owadów, zwłaszcza z grup podwyższonego ryzyka (np. alfa-tryptazemia).

Kwalifikacja do immunoterapii alergenowej – kryteria kliniczne i diagnostyczne

Marita Nittner-Marszalska, Marek Jutel

ZASADY KWALIFIKACJI DO AIT

Do AIT kwalifikuje alergolog, przy czym kwalifikacja do immunoterapii przebiega etapami. Na pierwszym etapie, na podstawie wywiadu (badania podmiotowego) i badania fizykalnego (przedmiotowego), należy sformułować rozpoznanie kliniczne. Na drugim etapie należy udokumentować uczulenie (obecność sIgE) na alergen potencjalnie odpowiedzialny za objawy kliniczne. Wywiad i badanie fizykalne są pierwszym krokiem i podstawą kwalifikacji do AIT. W przebiegu badania przedmiotowego i podmiotowego ustala się rozpoznanie oraz stopień ciężkości schorzenia alergicznego. Obecnie AIT, zgodnie z rekomendacjami europejskich (EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology) i polskich (PTA, Polskie Towarzystwo Alergologiczne) towarzystw naukowych, jest wskazana w następujących schorzeniach alergicznych [1, 3, 5]:

- umiarkowany i ciężki alergiczny nieżyt nosa i spojówek z/lub bez współistniejącej astmy. AIT może być również rekomendowana dla pacjentów z łagodniejszymi objawami alergicznego nieżytu nosa w celu modyfikacji przebiegu choroby i prewencji astmy,
- astma alergiczna,
- alergia na jad owadów błonkoskrzydłych (HVA, ang. *Hymenoptera Venom Allergy*) z objawami uogólnionymi stanowiącymi zagrożenie życia lub objawami uogólnionymi niestanowiącymi zagrożenia życia, jeśli występują szczególne okoliczności, takie jak znacznie obniżona jakość życia z powodu tej alergii lub wysoka ekspozycja na użądlenia.

Podczas prowadzenia wywiadu należy również:

- ocenić stopień ekspozycji na alergen typowany do odczulania (nieefektywne unikanie ekspozycji na alergen przemawia za wdrożeniem AIT),

- ocenić skuteczność dotychczasowego leczenia farmakologicznego (niepełna skuteczność leczenia farmakologicznego przemawia za kwalifikacją do AIT),
- wykazać związek przyczynowy między ekspozycją na alergen typowany do immunoterapii a objawami choroby,
- wykluczyć występowanie przeciwwskazań do immunoterapii – przeciwwskazania do immunoterapii określają aktualizowane okresowo wytyczne europejskich (EA-ACI) i krajowych (PTA) towarzystw naukowych [7, 8].

Wykazanie uczulenia na alergen typowany do AIT jest kolejnym etapem kwalifikacji do immunoterapii, w którym wykorzystuje się:

- punktowe testy skórne z natywnym ekstraktem alergenu (testy in vivo; skórne punktowe – SPT),
- testy serologiczne z natywnym ekstraktem alergenu (testy in vitro; sIgE),
- testy serologiczne z natywnymi lub rekombinowanymi komponentami (molekułami) alergenowymi.

Decyzja o wyborze testu diagnostycznego (SPT lub sIgE z ekstraktem alergenowym) lub o wykonaniu obu typów testów (SPT i sIgE) opiera się na analizie swoistości i czułości testu dla poszczególnych alergenów oraz ocenie ewentualnych przeciwwskazań dla SPT.

A. Testy skórne i serologiczne z ekstraktem alergenu

Testy skórne są nadal uważane za metodę pierwszego wyboru do wykazania obecności swoistych przeciwciał IgE w skórze i/lub surowicy pacjenta typowanego do AIT, głównie z powodu ich wysokiej swoistości. Testy skórne z wystandaryzowanym ekstraktem alergenu są także czułe, a zatem stanowią wiarygodną, prostą, bezpieczną i ekonomiczną procedurę w rękach przeszkolonego personelu. Testy serologiczne z ekstraktem można uważać za badanie uzupełniające lub alternatywne o wysokiej wartości diagnostycznej [3, 9].

B. Diagnostyka oparta na komponentach alergenowych (CRD, ang. *Component Resolved Diagnosis*)

W praktyce wykorzystywane są trzy podstawowe rodzaje testów serologicznych do oceny sIgE przeciwko molekułom:

- testy jednoparametrowe, oceniające sIgE przeciwko pojedynczej molekułce alergenowej c (ang. *singleplex*),
- testy kilkuparametrowe, oceniające sIgE przeciwko kilku molekułom alergenowym z jednego lub różnych źródeł alergenowych (np. pyłków roślin).

- testy wieloparametrowe, równocześnie oceniające sIgE przeciwko wielu alergenom (ang. *multiplex*) z różnych źródeł, np. pyłki roślin, alergeny pokarmowe, zwierzęce itd.

W zależności od potrzeb wszystkie wymienione metody znajdują zastosowanie w kwalifikacji do AIT. Diagnostyka „multiplex”, dzięki technologii mikromacierzy, pozwala na ocenę poziomów sIgE przeciwko bardzo dużej liczbie molekuł alergenowych, a zatem ocenę szerokiego profilu uczulenia oraz występowania u danego pacjenta reakcji krzyżowych pomiędzy poszczególnymi alergenami. Ma to bardzo duże znaczenie dla doboru właściwego składu alergenów do AIT. Wszystkie testy na sIgE powinny oceniać IgE przeciwko CCD. Są to struktury węglowodanowe obecne na różnych alergenach, które mogą powodować reakcje krzyżowe w testach immunologicznych. Mogą to być fragmenty cukrowe znajdujące się na alergenach pyłków roślin, alergenach pokarmowych, jadach owadów błonkoskrzydłych, które organizm ludzki może rozpoznawać jako podobne, nawet jeśli pochodzą z różnych źródeł.

W testach sIgE obecność CCD może prowadzić do wyników fałszywie dodatnich, ponieważ przeciwciała mogą reagować na te wspólne struktury węglowodanowe, a nie na specyficzny alergen odpowiedzialny za objawy kliniczne. W praktyce oznacza to, że ktoś może wykazywać reakcję alergiczną w testach laboratoryjnych, ale w rzeczywistości nie ma klinicznej nadwrażliwości na dany alergen. Dlatego w diagnostyce alergii, zwłaszcza przy wielokrotnych wynikach dodatnich, bierze się pod uwagę możliwość, że CCD mogą odpowiadać za reakcje krzyżowe. Interpretacja wyniku tych testów powinna być przeprowadzona przez specjalistę alergologa z uwzględnieniem kontekstu obrazu klinicznego.

Wybór metody i testu do oznaczenia sIgE przeciwko molekułom alergenowym wymaga indywidualnego podejścia w przypadku konkretnego pacjenta. Wybrany test powinien być ilościowy i zostać wykonany w certyfikowanym laboratorium za pomocą uznanych, standaryzowanych metod diagnostycznych.

Warunkiem kwalifikacji do AIT jest dostępność standaryzowanej szczepionki alergenowej, której skuteczność została potwierdzona w badaniach RCT. Za wyjątek uznać można alergeny rzadkie, w których przypadku można podjąć próbę – po uzyskaniu opinii konsultanta krajowego lub wojewódzkiego – odczulania preparatami o niepełnej dokumentacji w zakresie skuteczności.

REKOMENDACJE

- Podstawową rolę w kwalifikacji do AIT odgrywa pełne badanie lekarskie.
- W procesie dokumentowania uczulenia na alergen odpowiedzialny za objawy alergii kluczowe są testy z ekstraktem alergenowym: testy skórne i/lub testy serologiczne.

- Testy oceniające uczulenie na poszczególne komponenty alergenowe mogą pomóc w kwalifikacji do AIT u pacjentów z polialergią i reakcjami krzyżowymi.
- Dzięki testom molekularnym można ocenić możliwości odczulania i prawdopodobieństwo sukcesu AIT u danego pacjenta.
- Nie ma konieczności wykonywania testów molekularnych u pacjentów z jednoznacznym uczuleniem stwierdzonym na podstawie badania i testów z ekstraktami.
- Wybór rodzaju testu molekularnego zależy od analizy klinicznej oraz jego składu i jakości.

Współpraca między POZ a specjalistami alergologami

*Marek Jutel, Agnieszka Mastalerz-Migas,
Radosław Gawlik, Ewa Cichocka-Jarosz*

W ostatnich latach znacznie poprawiły się możliwości diagnostyki chorób alergicznych w warunkach gabinetu lekarza POZ, co głównie wynika z ustawy o podstawowej opiece zdrowotnej z dnia 28 października 2022 r. (Dz.U. 2022, poz. 2527, art. 18) [1] w ramach opieki skoordynowanej oraz z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2023 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. 2023, poz. 1427) [2], w którym uwzględniono m.in. finansowanie podstawowych badań diagnostycznych w chorobach alergicznych, w tym oznaczanie poziomu immunoglobuliny E – całkowite (cIgE) oraz immunoglobuliny E – swoiste (sIgE) dla alergenów wziewnych (leszczyna, olcha, brzoza, trawy, żyto, bylica, roztocza kurzu domowego, pies, kot, alternaria) i dla alergenów pokarmowych (mleko, jaja, pszenica, soja, orzechy ziemne, orzechy laskowe, ryby, owoce morza – skorupiaki, marchew, jabłko).

Do lekarza rodzinnego zwykle zgłaszają się pacjenci jeszcze niezdiagnozowani [3]. Chorzy dorośli w ramach wywiadu najczęściej zgłaszają występowanie objawów bezpośrednio sugerujących alergiczny nieżyt nosa (napadowe kichanie, świąd nosa, wodnistą wydzielinę, blokadę nosa, ewentualnie dodatkowo objawy astmy lub alergicznego zapalenia spojówek). W przypadku dzieci głównym sygnalizowanym problemem są nawracające zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych.

Rolą lekarza POZ jest przede wszystkim przeprowadzenie starannego badania podmiotowego i przedmiotowego [3]. Jeśli objawy sugerują alergiczny nieżyt nosa (ANN) jako podstawową przyczynę lub współchorobowość (np. przy współistnieniu przerostu migdałka gardłowego), uzasadnione jest zlecenie dostępnego panelu badań diagnostycznych sIgE w kierunku alergenów wziewnych. Należy podkreślić, że oznaczenia powinny mieć charakter ilościowy, a nie jakościowy lub półilościowy i opierać się na wiarygodnych testach diagnostycznych wykonanych w certyfikowanych laboratoriach. Jeśli objawy stwierdzone u pacjenta korespondują z wynikami badań sIgE i potwierdzają uczulenie na dany/dane alergen/alergeny, lekarz POZ ma podstawy do rozpoznania ANN i włączenia leczenia objawowego.

Dodatkowo należy ustalić, czy objawy ANN mają charakter okresowy (utrzymują się krócej niż 4 dni w tygodniu lub trwają nie dłużej niż 4 tygodnie) czy przewlekły (utrzymują się przez przynajmniej 4 dni w tygodniu oraz trwają co najmniej 4 tygodnie). Zgodnie z zaleceniami ARIA [4] należy także dokonać oceny nasilenia objawów ANN w skali wizualno-analogowej (0–10), w której objawy w zakresie 0–4 odpowiadają ANN o nasileniu łagodnym, a 5–10 – o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego [5]. Strategia leczenia w przypadku objawów łagodnych, dobrze odpowiadających na standardowe leczenie, obejmuje monoterapię w oparciu o doustne lub donosowe i dospójówkowe leki przeciwhistaminowe II generacji lub glikokortykosteroidy donosowe o najniższej depozycji ogólnoustrojowej (mometazon, flutikazon). U pacjentów źle kontrolowanych przez monoterapię (ANN umiarkowany do ciężkiego) wymagana jest polipragmazja, tj. łączenie kilku rodzajów leków (doustne i miejscowe), ewentualnie przy nasilonych objawach dołączenie leków przeciwleukotrienowych jako terapii dodanej [6, 7].

PODSTAWY SKIEROWANIA PACJENTA PRZEZ LEKARZA POZ DO SPECJALISTY ALERGOLOGA

Lekarz POZ kieruje pacjenta do konsultacji i opieki alergologicznej (wraz z wykonanym pakietem badań alergologicznych) w przypadku:

- 1) braku kontroli objawów przez poprawnie stosowane leki objawowe, konieczności polipragmazji, złej tolerancji leków (np. nasilone krwawienia z nosa po stosowaniu donosowych glikokortykosteroidów – co ogranicza armamentarium leczenia),
- 2) podejrzenia lokalnego alergicznego nieżytu nosa (około 20% przypadków ANN),
- 3) podejrzenia alergii wieloważnej i/lub współchorobowości w ramach chorób atopowych (astma, AZS, alergia pokarmowa, w tym zespół pokarmowo-pyłkowy [ang. *food-pollen syndrome*, FPS] przy uczuleniu na alergeny roślinne sezonowe, eozynofilowe zapalenie przełyku) lub nieatopowych (np. przerost migdałka gardłowego, przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, niedobory immunologiczne).

KONSULTACJA ALERGOLOGICZNA

Konsultacja alergologiczna powinna służyć:

- 1) potwierdzeniu rozpoznania choroby/chorób alergicznej/alergicznych,
- 2) określeniu statusu kontroli ANN i współistniejących chorób alergicznych [8],
- 3) poszerzeniu diagnostyki: testy skórne punktowe z alergenami wziewnymi, testy punktowe z natywnymi alergenami surowych warzyw i owoców u chorych z objawami FPS, badania czynnościowe dolnego układu oddechowego (spirometria lub u dzieci < 5 r.ż. oscylometria), sIgE dla komponent alergenowych, diagnostyka lokalnego alergicznego nieżytu nosa z testem prowokacji donosowej i oceną rino-manometryczną,

- 4) ustaleniu wskazań do badań z zakresu innych specjalności – np. poszukiwanie ognisk zakażenia, diagnostyka obrazowa zapaleń zatok przynosowych, ocena fiberoskopowa górnego gardła, badanie w kierunku refluksu żołądkowo-przełykowego, badanie w kierunku przerostu bakteryjnego górnego odcinka przewodu pokarmowego (SIBO),
- 5) ustaleniu endotypu i teratypu ANN z oceną nasilenia objawów w specjalistycznych skalach, np. CARAT (ang. *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test*) [9], SMS (ang. *symptom/medication score*), ocenie jakości życia oraz wskazaniu sposobu leczenia – objawowego lub biologicznego [10],
- 6) ustaleniu wskazań i kwalifikacji do leczenia przyczynowego – immunoterapia alergenowa (AIT) określonym istotnym klinicznie alergenem, z wykorzystaniem nowoczesnej diagnostyki oraz dostępnych skutecznych preparatów odczulających. Wieloważna alergia na alergeny wziewne nie stanowi przeciwwskazania do immunoterapii, ale wymaga wskazania najistotniejszego klinicznie alergenu [11],
- 7) zleceniu przed rozpoczęciem AIT wymaganych badań podstawowych (CRP, morfologii z obrazem, podstawowych badań biochemicznych, moczu – ogólnie), służących ocenie ogólnego stanu zdrowia (do wykonania w ramach opieki lekarza POZ). W uzasadnionych przypadkach panel badań powinien obejmować także parametry tarczycowe, EKG lub RTG klatki piersiowej,
- 8) zleceniu przed rozpoczęciem AIT konsultacji specjalistycznych w odniesieniu do chorób współistniejących, których przebieg może wikłać stosowanie AIT – stomatolog (sanacja uzębienia), endokrynolog (ocena kontroli cukrzycy i ch. Hashimoto, które przy dobrej kontroli objawów nie stanowią przeciwwskazania do AIT), gastrolog (nieswoiste zapalenia jelit o łagodnym przebiegu nie stanowią przeciwwskazania do AIT),
- 9) określeniu, czy istnieją przeciwwskazania do AIT [12, 13, 14],
- 10) decyzji o wyborze składu preparatu i drogi podania AIT – podskórna lub podjęzykowa.

PRZEBIEG AIT – ROLA SPECJALISTY ALERGOLOGA

- 1) U pacjentów odczulanych podskórnie (zarówno w odniesieniu do alergenów wziewnych, jak i do alergenów jadów owadów) cały proces prowadzi alergolog.
- 2) W przypadku stosowania immunoterapii podjęzykowej pierwsza dawka jest podawana przez alergologa, kolejne dawki przeszkolony pacjent bierze sam w domu. W przypadku dzieci lek podają rodzice, nadzoru rodziców wymagają także nastolatki. Harmonogram wizyt jest ustalany indywidualnie przez alergologa w porozumieniu z lekarzem POZ. Zaleca się, aby pacjent w pierwszym roku leczenia zgłosił się do kontroli u specjalisty alergologa nie później niż po miesiącu, a następnie po upływie 3 i 6 miesięcy od rozpoczęcia terapii, natomiast w kolejnych latach immunoterapii co najmniej dwukrotnie w ciągu roku.
- 3) Po roku od rozpoczęcia AIT lekarz alergolog ocenia skuteczność leczenia i decyduje o jego kontynuacji lub zaprzestaniu, jeśli terapia nie przynosi efektu.

- 4) Lekarz alergolog udziela szczegółowych informacji lekarzowi POZ, w tym nt. protokołu AIT, przeciwwskazań do podania leku i postępowania w razie wystąpienia działań niepożądanych itp.

PRZEBIEG IMMUNOTERAPII – OBOWIĄZKI LEKARZA POZ

- 1) W trakcie AIT podjęzykowej lekarz POZ nadzoruje proces leczenia pomiędzy wizytami kontrolnymi u lekarza alergologa, m.in. zapewnia kontynuację leczenia poprzez porady receptowe, zarówno na preparat do AIT, jak i na leki objawowe, o ile ich stosowanie jest konieczne.
- 2) W razie przekraczającej 7 dni przerwy w stosowaniu leku kolejną dawkę pacjent przyjmuje w gabinecie lekarza POZ (wg zaleceń producentów wskazane jest w tym przypadku przyjęcie preparatu pod nadzorem lekarza).

REKOMENDACJE

- Lekarze POZ są dość dobrze przygotowani do rozpoznania i leczenia ANN, lecz potrzeba nieustannych działań edukacyjnych i budowania współpracy z alergologami w zakresie AIT.
- Nie zaleca się, aby lekarz POZ samodzielnie kwalifikował do AIT.
- Wypracowanie standardów współpracy między lekarzem POZ a alergologiem poprawi diagnostykę, leczenie oraz skuteczność i komfort terapii.
- Współpraca pozwoli na zmniejszenie zapotrzebowania na leki objawowe, zmniejszenie chorobowości i odciążenie systemu opieki zdrowotnej.
- W przyszłości możliwe będzie wykorzystanie technologii cyfrowej w spersonalizowanym leczeniu pacjentów AIT.

Alergenowa immunoterapia w polskim systemie ochrony zdrowia

Karina Jahnz-Różyk, Witold Wrona

Należy podkreślić, że dostępność AIT jest uwarunkowana możliwościami systemu ochrony zdrowia w Polsce i może się różnić od rozwiązań funkcjonujących w innych krajach. Celem niniejszego rozdziału jest przybliżenie lekarzom i decydentom w Polsce problematyki warunków realizacji AIT i aktualnie obowiązujących zasad refundacji.

ODCZULANIE NA ALERGENY WZIEWNE – ŚWIADCZENIA

AIT (podskórna droga podania)

1. Warunki realizacji świadczenia:
 - udokumentowanie przez specjalistę alergologa uczulenia na dany alergen (obecność swoistych wobec alergenu przeciwciał IgE, stwierdzona przy pomocy testów skórnych lub poprzez oznaczenie ich w surowicy, a w uzasadnionych przypadkach także sIgE dla komponentów alergenowych lub dodatni wynik próby prowokacji alergenowo swoistej),
 - uzyskanie świadomej, pisemnej zgody pacjenta lub opiekuna prawnego na stosowane postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne,
 - dysponowanie gabinetem lekarskim wyposażonym w odpowiedni sprzęt i leki do stosowania w razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego,
 - możliwość przechowywania szczepionek alergenowych w odpowiedniej temperaturze, monitorowanej przez personel medyczny,
 - przygotowanie stosownego miejsca do obserwacji chorego przez 30 minut po iniekcji.
2. Miejsce realizacji: ambulatoryjna opieka specjalistyczna (alergologia).
3. Personel: lekarz specjalista w dziedzinie alergologii i pielęgniarka.
Personel musi być przeszkolony w zakresie diagnostyki i terapii chorób alergicznych, w tym w zakresie immunoterapii oraz postępowania we wstrząsie anafilaktycznym.

Sposób rozliczania w odniesieniu do dzieci i dorosłych podano w Tab. 1. Należy podkreślić, że rozliczenia nie obejmują kosztu leków, gdyż pacjenci dokonują zakupu w aptece. Ponadto współczynnik korygujący w grupie pediatrycznej (4–18 lat) wynosi 1,3. Eksperti zwracają uwagę na fakt, że podanie preparatu nie zmienia wyceny procedury. Należy również zauważyć, iż dla zwiększenia dostępności poszerzonej diagnostyki wykonanie w określonych i uzasadnionych przypadkach oznaczenia sIgE dla komponentów alergenowych z wykorzystaniem testów wieloparametrowych (ang. *multiplex*) w ramach Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (alergologia) wymagałoby objęcia tego rodzaju testów osobnym świadczeniem.

Tab. 1. Świadczenia w zakresie alergologii (punkty)

	Kody procedury	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba punktów
1. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta	5.30.00.0000011	W11 ŚWIADCZENIE SPECJALISTYCZNE PIERWSZEGO TYPU	44
2. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta 99.129 – Odczulanie	5.30.00.0000011	W11 ŚWIADCZENIE SPECJALISTYCZNE PIERWSZEGO TYPU	44
3. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta 99.129 – Odczulanie 89.383 – Badanie spirometryczne	5.30.00.0000015	W15 ŚWIADCZENIA SPECJALISTYCZNE PIĄTEGO TYPU	56
4. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta 99.129 – Odczulanie 89.386 – Badanie spirometryczne z próbą rozkurczową	5.30.00.0000012	W12 ŚWIADCZENIE SPECJALISTYCZNE DRUGIEGO TYPU	75

Źródło: Zarządzenie nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dn. 30 marca 2023 r. (Załącznik 5a. *Charakterystyka Grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych – Grupy W i PPW*)

ODCZULANIE NA JADY OWADÓW BŁONKOSKRZYDŁYCH – ŚWIADCZENIA

W Polsce odczulanie na jady owadów błonkoskrzydłych jest prowadzone przy użyciu dwóch leków: Alutard SQ (preparat typu depot) i Venomenhal (roztwór wodny), które nie znajdują się na aptecznej liście leków refundowanych i są kupowane przez szpitale w przetargach. Niewielka liczba pacjentów zaopatruje się w preparaty depot (Alutard SQ) i jest odczulana w AOS lub w praktykach prywatnych.

1. Warunki realizacji świadczenia:

- udokumentowanie przez specjalistę alergologa uczulenia na jad owada (obecność swoistych wobec alergenu przeciwciał IgE, stwierdzona przy pomocy testów skórnych lub poprzez oznaczenie ich w surowicy, a w uzasadnionych przypadkach także sIgE dla komponentów alergenowych),
- uzyskanie świadomej, pisemnej zgody pacjenta lub opiekuna prawnego na stosowane leczenie,
- dysponowanie oddziałem z dostępem do OIOM (w miejscu realizacji świadczenia) – odczulanie przyspieszonymi metodami w ramach sali intensywnego nadzoru medycznego,
- posiadanie gabinetu lekarskiego wyposażonego w odpowiedni sprzęt i leki do stosowania w razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego;
- zapewnienie właściwych warunków do przechowywania szczepionek alergenowych w odpowiedniej temperaturze, monitorowanej przez personel medyczny,
- wyznaczenie stosownego miejsca do obserwacji chorego przez 30 minut po iniekcji,
- zabezpieczenie pacjenta w adrenalinę do samodzielnego podawania.

2. Miejsce realizacji: oddział szpitalny (alergologia, choroby płuc).

3. Personel: lekarz specjalista w dziedzinie alergologii i pielęgniarka.

Personel musi być przeszkolony w zakresie diagnostyki i terapii chorób alergicznych, w tym w zakresie immunoterapii oraz postępowania we wstrząsie anafilaktycznym. Preparaty alergenowe do terapii iniekcyjnej podaje lekarz lub pielęgniarka na jego zlecenie i w jego obecności.

Tab. 2. Zasady rozliczania procedur (punkty) u chorych odczulanych na jady owadów błonkoskrzydłych

	Kody procedury	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba punktów
1. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta 99.123 – Podanie szczepionki na jady owadów – dawka podtrzymująca	5.31.00.0000101	Z101 ŚWIADCZENIA ZABIEGOWE – GRUPA 101	58
2. wariant	89.00 – Porada lekarska, konsultacja, asysta 99.123 – Podanie szczepionki na jady owadów – dawka podtrzymująca 89.383 – Badanie spirometryczne	5.31.00.0000101	Z101 ŚWIADCZENIA ZABIEGOWE – GRUPA 101	58

Źródło: Zarządzenie nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dn. 30 marca 2023 r. (Załącznik 5a. *Charakterystyka Grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych – Grupy zabiegowe Z i PZ*)

Wycena NFZ jednej hospitalizacji wynosiła w 2022 roku 1182 punkty. Kalkulacje dotyczące tej procedury uległy jednak zmianie z powodu wejścia z dniem 1 lipca 2024 roku grup S34 – Ciężkie alergie i powikłania >17 r.ż. (2438 punktów) oraz utrzymania niższej wycenionej grupy S33 (742 punkty).

SZCZEPIONKI NA ALERGENY WZIEWNE – WYZWANIA

Refundowane szczepionki

Finansowanie szczepionek ze środków publicznych jest jednym z kluczowych mechanizmów wpływających na ich dostępność, a co za tym idzie – regulujących wykorzystanie klinicznego i ekonomicznego potencjału leczenia. Wpływ AIT na poprawę jakości życia pacjentów, zmniejszenie ryzyka rozwoju astmy czy redukcję kosztów leczenia alergii – zarówno z perspektywy płatnika, jak i w ujęciu społecznym – jest bezsporny.

Aktualnie dostępne w ramach środków publicznych możliwości terapeutyczne pokrywają część potrzeb pacjentów i dają możliwość leczenia tylko w przypadku odczulania na alergeny kurzu domowego i alergeny pyłków roślin. W ramach grupy dostępne są tylko pojedyncze preparaty, co ogranicza możliwość indywidualizacji leczenia (np. brak preparatów doustnych w odczulaniu na alergeny pyłków roślin). Dodatkowo ograniczenia narzucone zapisami wskazań refundacyjnych limitują dostęp do najnowszych terapii do określonych grup wiekowych. Przy sztywnych warunkach przerywania finansowania w momencie ukończenia 18 roku życia koszt leczenia doustnego przechodzi na chorego (Tab. 3 i Tab. 4).

Tab. 3. Alergeny kurzu domowego – refundacja w zależności od drogi podania i wieku

Alergeny kurzu domowego	Grupa wiekowa, lata		
	5–12	12–18	>18
Produkty do wstrzyknięć (SCIT)	+	+	+
Produkty do podawania doustnego (SLIT)	-	+	-

Tab. 4. Alergeny pyłków roślin – refundacja w zależności od drogi podania i wieku

Alergeny pyłków roślin	Grupa wiekowa, lata		
	5–12	12–18	>18
Produkty do wstrzyknięć (SCIT)	+	+	+
Produkty do podawania doustnego (SLIT)	-	-	-

Dla leków podawanych podskórnym (SCIT) wskazania refundacyjne obejmują cały zakres wskazań rejestracyjnych. Dla leków z grupy produktów do podawania doustnego/podjęzykowego (SLIT) wskazania refundacyjne nie obejmują dzieci poniżej 12 roku życia ani dorosłych. Szczegółowe zestawienie wskazań i warunków cenowych przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Charakterystyka warunków cenowych dla szczepionek na alergeny wziewne (obwieszczenie MZ obowiązujące od 1 lipca 2024 r.)¹

Alergeny	Podanie	Produkty	Refundacja	Dopłata chorego, PLN	
				Lista A1	Lista D1 i D2
kurzu domowego	podskórnym	Novo-Helisen Depot (Allergopharma)	historyczna (zgodnie z ChPL)	19,41–33,60 (490,23)	0,00
	podjęzykowo	Staloral 300 (Stallergenes)	1 kwietnia 2024 r. (ograniczenie: 12–18 lat)	91,99	0,00
		Acarizax (ALK Abello)	1 lipca 2023 r. (ograniczenie: 12–18 lat)	187,26	0,00
pyłków roślin	podskórnym	Purethal (Hal Allergy)	historyczna	3,20	0,00

Lista A1: podstawowa. Lista D1: uprawnienia dla chorych do ukończenia 18 lat. Lista D2: uprawnienia dla chorych powyżej 65 lat. ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego

Zwraca uwagę wysoka kwota współpłacenia przez chorych w wieku 18–65 (lista A1) za preparat Novo-Helisen Depot, wynikająca z ustawowego sposobu określania produktu wyznaczającego limit w grupie w zależności od historycznego udziału w rynku. Okresowa zmiana poziomu dopłaty chorego i następujący po niej powrót do niskich kwot nie sprzyja dostępowi do preparatów stosowanych w leczeniu podtrzymującym w okresie wysokich dopłat.

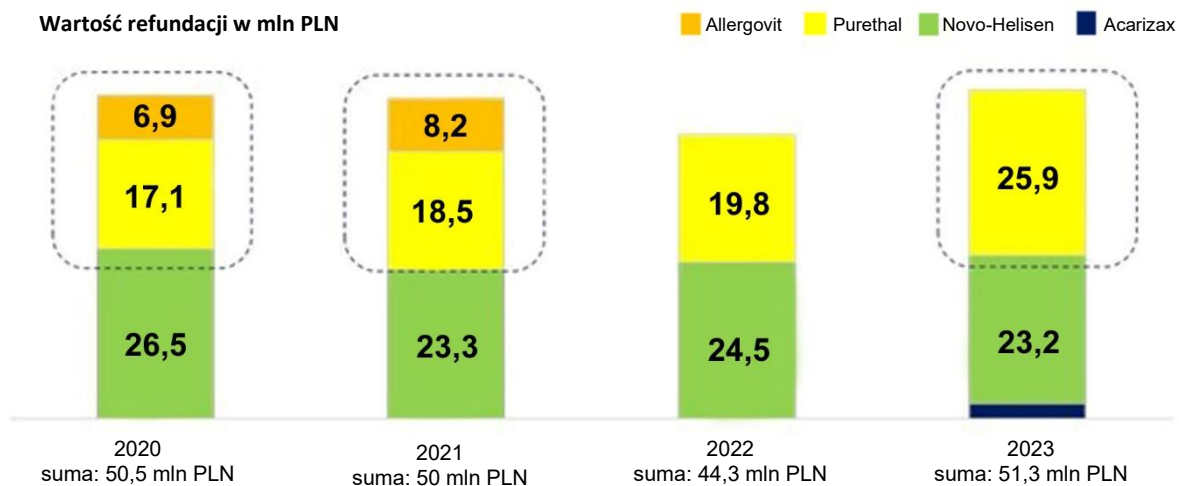
Umożliwienie lekarzom specjalistom (mającym kontrakt z NFZ) wystawiania recept na leki bezpłatne zniósł istotną barierę administracyjną i praktykę odsyłania chorego po receptę od specjalisty do lekarza POZ. Niemniej lekarz niemający kontraktu z NFZ w dalszym ciągu nie może wystawiać recept na leki refundowane podczas wizyt prywatnych. Powoduje to, że część chorych, pomimo uprawnień, ma ograniczony dostęp do bezpłatnych leków (lista D1, D2)².

¹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [stan na 18.08.2024].

² Zgodnie z projektem ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz niektórych innych ustaw, opublikowanym w wykazie prac legislacyjnych, recepty te będą mogli wystawiać również lekarze niemający kontraktu z NFZ, czyli dostępne będą także podczas tzw. wizyt prywatnych.

Na przestrzeni ostatnich czterech lat (lata 2020–2023) wartość refundacji wynosiła ok. 50 mln PLN rocznie. Z perspektywy płatnika publiczny rynek leków jest stabilny. Obserwowany przejściowy dziesięcioprocentowy spadek jego wartości w 2022 roku wynikał z opuszczenia rynku refundacyjnego przez preparat Allergovit³, a następnie przejęcia rynku odczulania na alergen pyłków roślin przez preparat Purethal. Również stabilnie prezentowały się udziały w refundacji szczepionek na alergen kurzu domowego i pyłków roślin – odpowiednio 52,4% i 47,6% w 2020 r. oraz 49,6% i 50,4% w 2023 r. (Rys. 1). Wartość refundacji dla poszczególnych preparatów oraz ilość zrefundowanych opakowań zestawiono na Rys. 2. Przy czym warto odnotować, że dane z perspektywy płatnika (wartości refundacji: 51,1 mln PLN w 2019 r. i 50,5 mln PLN w 2020 r.) nie odzwierciedlały wprost wyzwań związanych z terapią odczulającą, wynikających z epidemii koronawirusa czy zgłaszanego w tym okresie przez chorych ograniczenia w dostępie do szczepionek, związanego z zagrożeniem wycofania ich z rynku refundowanych leków.

Rys. 1. Wartość refundacji szczepionek w latach 2020–2023



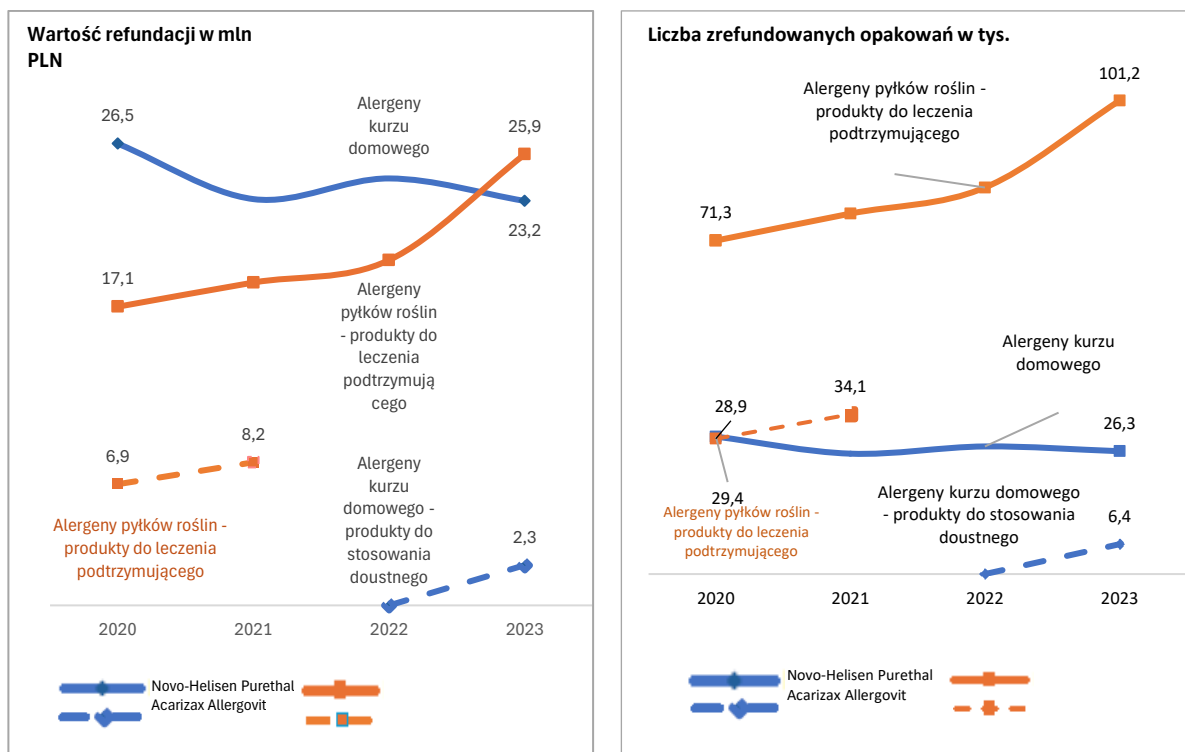
Linia przerywaną oznaczono wartości refundacji (w mln PLN) szczepionek na alergen pyłków roślin.

Źródło: Raporty refundacyjne NFZ

Wartość refundacji dla poszczególnych preparatów oraz ilość zrefundowanych opakowań zestawiono na Rys. 2.

³ Lek dostępny na rynku aptecznym bez refundacji w cenie ponad dwukrotnie wyższej niż cena detaliczna z obwieszczenia MZ obowiązująca w trakcie objęcia refundacją.

Rys. 2. Rynek refundowanej immunoterapii alergenowej w podziale na preparaty



Źródło: Raporty refundacyjne NFZ

Podobnie względnie stabilnie prezentuje się raportowana łączna liczba pacjentów, którym podano szczepionkę w ramach procedury 99.129 (Odczulanie – inne): 63 801 chorych w 2020 r., 55 101 chorych w 2021 r. i 55 226 chorych w 2022 r. (dane NFZ-SWIAD 2023). Zwraca przy tym uwagę zróżnicowanie regionalne. Najmniejszą liczbę pacjentów realizujących procedurę odczulania w ramach ASO raportowano w województwie lubelskim (422 na 1 mln mieszkańców), a ponad ośmiokrotnie większą w województwie podlaskim (3609 na 1 mln mieszkańców).

ŁĄCZNY RYNEK SZCZEPIONEK

Dane ujęte z perspektywy płatnika nie dostarczają kompleksowych informacji dotyczących rynku preparatów na odczulanie. Podobnie jak dane o wielkości refundacji, stabilizacja liczby procedur związanych z podaniem szczepionki może tylko pozornie sugerować zaspokojenie potrzeb chorych. Brak możliwości uzyskania pełnego obrazu rynku na podstawie danych raportowanych przez płatnika publicznego jest związany z równoległym funkcjonowaniem rynku prywatnego, w tym również w kontekście zakupu szczepionki pełnopłatnej, jak i z odchodzeniem od podawania szczepionek podskórnych na rzecz SLIT (a w konsekwencji zmniejszaniem się liczby procedur/wizyt związanych z podaniem szczepionki).

Ze względu na złożoność procesów refundacyjnych oraz wysokie wymagania HTA (Health Technology Assessment) w Polsce istnieje bariera zarówno dla wielu starszych produktów (brak dedykowanych badań klinicznych), jak i nowszych produktów (limity cenowe). Stąd dostępność preparatów finansowanych ze środków publicznych jest ograniczona. Uwzględnianie nowych preparatów SLIT przerzuca ciężar finansowania leczenia na chorego, a na rynku preparatów podskórnych pojawiają się sygnały o możliwości zniknięcia produktów z wykazu leków refundowanych ze względu na presję cenową.

Rynek leków ogółem jest blisko dwukrotnie większy niż dane raportowane przez NFZ. W kontekście liczby opakowań szczepionek na alergen kurzu domowego różnica jest około trzykrotna (ok. 30 tys. opakowań refundowanych przez NFZ w 2023 r. w porównaniu z 107 tys. wszystkich opakowań w okresie 12 miesięcy, tj. do kwietnia 2024 r.) – Rys. 3.

Rynek immunoterapii alergenowej w Polsce, rozpatrywany niezależnie od typu finansowania, systematycznie rośnie. Pacjenci najczęściej stosują odczulanie na pyłki roślin i roztocza kurzu domowego. W ciągu ostatnich 12 miesięcy (do kwietnia 2024 r.) sprzedaż detaliczna w aptekach osiągnęła 228 tys. opakowań produktów AIT, używanych przy alergii na pyłki, oraz 107 tys. opakowań preparatów przeciw alergii na roztocza kurzu domowego (przy wzroście o odpowiednio 19,4% i 32,1% w ciągu ostatnich 5 lat). Zapewnienie pacjentom dostępności do AIT w alergiach rzadszych (np. bylica, kot, pies, *Alternaria spp.*) jest równie ważne z uwagi na istotność kliniczną tych uczuleń.

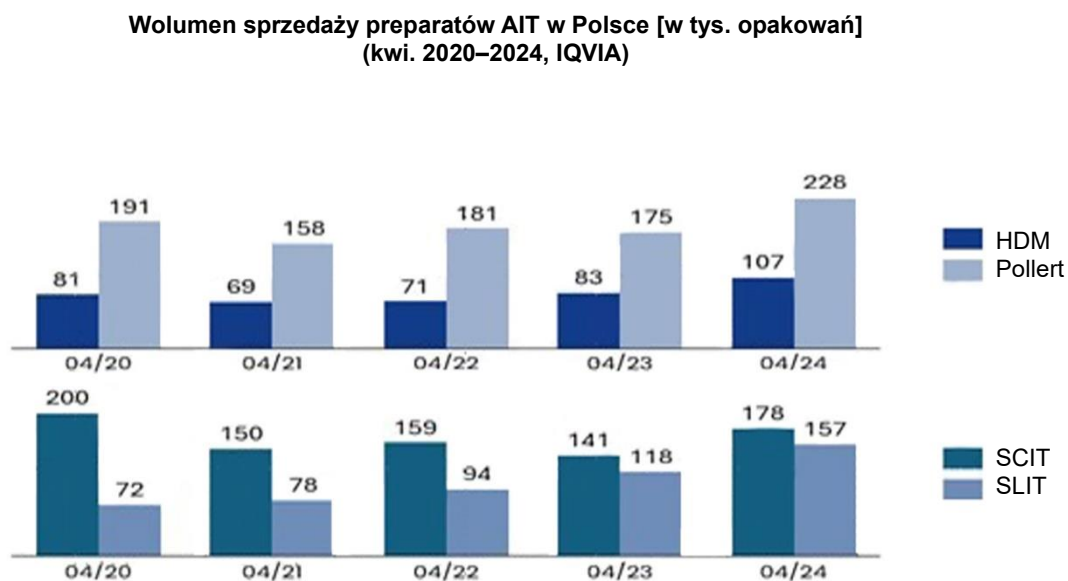
Można zaobserwować wyraźną zmianę struktury sprzedaży SCIT i SLIT. Od 2020 roku sprzedaż SLIT konsekwentnie wzrasta i obecnie liczby zużywanych opakowań SCIT i SLIT są zbliżone.

W ciągu ostatnich 12 miesięcy (do kwietnia 2024 r.) 47,2% opakowań zostało zakupionych przez pacjentów na rynku prywatnym z pominięciem systemu refundacyjnego⁴. Było to o 15 p.p. więcej niż w 2020 r. (32,6%). Wartość sprzedaży w liczbach bezwzględnych w ciągu 5 lat zwiększyła się z 89 tys. do 158 tys. opakowań. Oznacza to 77,5-procentowy wzrost liczby opakowań leków kupionych przez pacjentów pełnopłatnie, przy podobnej liczbie opakowań leków stosowanych w ramach systemu refundacyjnego (183 tys. opakowań w ciągu 12 miesięcy do kwietnia 2020 r. i 176 tys. opakowań w ciągu 12 miesięcy do kwietnia 2024 r.) – Rys. 4.

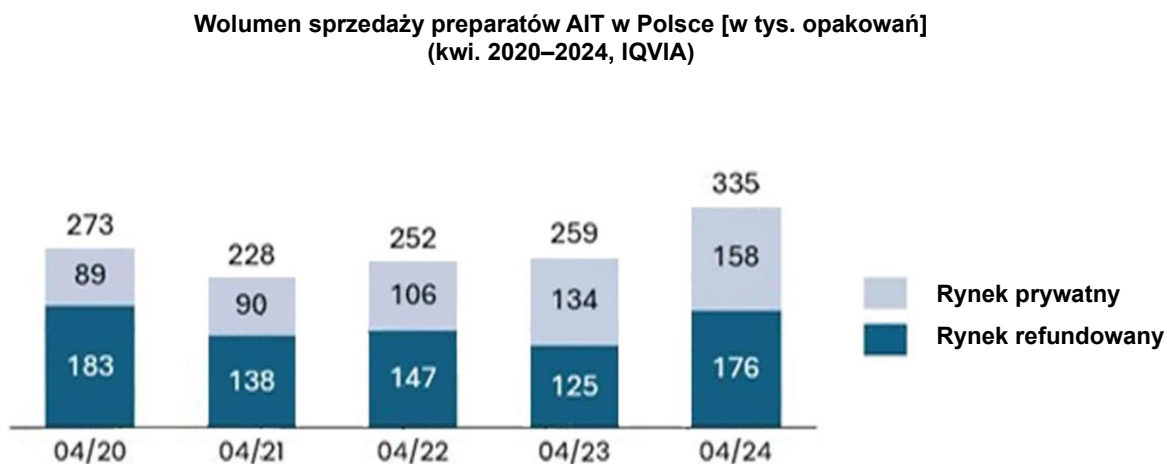
Obserwowane wyraźne przesunięcie zakupu leków z rynku refundowanego do prywatnego oznacza dla chorych ograniczenie ekonomiczne w równym dostępie do skutecznej terapii.

⁴ Dane dzięki uprzejmości IQVIA. Pharmascope, sales in retail pharmacies (excl. hospital channel).

Rys. 3. Rynek immunoterapii alergenowej w podziale na typ alergenu i drogę podania – niezależnie od formy finansowania



Rys. 4. Rynek immunoterapii alergenowej w podziale na formę finansowania



REKOMENDACJE

- Aktualne rozwiązania w systemie ochrony zdrowia w Polsce zabezpieczają dostęp do AIT zarówno do podawania podskórnego, jak i podjęzykowego. Wydaje się, że wycena świadczeń, zwłaszcza w AOS, wymaga analizy i ewentualnej zmiany również w zakresie dostępu w szczególnych przypadkach do diagnostyki komponentowej multipleksowej.
- Rozszerzenie istniejących wskazań refundacyjnych dla preparatów SLIT i wyrównanie dostępu do leczenia odczulającego dla wszystkich grup wiekowych. Szczególnej uwagi wymaga grupa dzieci między piątym a dwunastym rokiem życia.
- Wprowadzenie do refundacji co najmniej dwóch typów szczepionek dla częstych alergenów o alternatywnych drogach podania (SLIT i SCLIT) w celu zabezpieczenia lekowego chorych w wieloletnich terapiach.
- Uelastycznienie wymogów dostępu do szczepionek – w odniesieniu do alergenów częstych (alergeny pyłków roślin i roztoczy kurzu domowego) preferowanie szczepionek w oparciu o wiarygodne dowody naukowe i akceptacja co najmniej wysokiej potwierdzonej jakości preparatu dla alergenów rzadkich.
- Tworzenie warunków ekonomicznych zachęcających do pozostania w ramach systemu refundacyjnego oraz składania wniosków refundacyjnych dla nowych produktów.

Piśmiennictwo

Immunoterapia alergenowa (AIT) na tle innych metod terapii chorób alergicznych

1. Zemelka-Wiacek, M., Agache, I., Akdis, C. A., Akdis, M., Casale, T. B., Dramburg, S., Jahnz-Różyk, K., Kosowska, A., Matricardi, P. M., Pfaar, O., Shamji, M. H., & Jutel, M. (2024). Hot topics in allergen immunotherapy, 2023: Current status and future perspective. *Allergy*, 79(4), 823–842. <https://doi.org/10.1111/all.15945>.
2. Calderon, M. A., Alves, B., Jacobson, M., Hurwitz, B., Sheikh, A., & Durham, S. (2007). Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2007(1), CD001936. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001936.pub2>
3. Purello-D'Ambrosio, F., Gangemi, S., Merendino, R. A., Isola, S., Puccinelli, P., Parmiani, S., & Ricciardi, L. (2001). Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 31(8), 1295–1302. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01027.x>.
4. Möller, C., Dreborg, S., Ferdousi, H. A., Halken, S., Høst, A., Jacobsen, L., Koivikko, A., Koller, D. Y., Niggemann, B., Norberg, L. A., Urbanek, R., Valovirta, E., & Wahn, U. (2002). Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *The Journal of allergy and clinical immunology*, 109(2), 251–256. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121317>.
5. Niggemann, B., Jacobsen, L., Dreborg, S., Ferdousi, H. A., Halken, S., Høst, A., Koivikko, A., Koller, D., Norberg, L. A., Urbanek, R., Valovirta, E., Wahn, U., Möller, C., & PAT Investigator Group (2006). Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy*, 61(7), 855–859. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01068.x>.
6. Kristiansen, M., Dhimi, S., Netuveli, G., Halken, S., Muraro, A., Roberts, G., Larenas-Linnemann, D., Calderón, M. A., Penagos, M., Du Toit, G., Ansotegui, I. J., Kleine-Tebbe, J., Lau, S., Matricardi, P. M., Pajno, G., Papadopoulos, N. G., Pfaar, O., Ryan, D., Santos, A. F., Timmermanns, F., ... Sheikh, A. (2017). Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric allergy and immunology : official publication of*

the European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 28(1), 18–29.
<https://doi.org/10.1111/pai.12661>.

7. Hamelmann, E., Hammerby, E., Scharling, K. S., Pedersen, M., Okkels, A., & Schmitt, J. (2024). Quantifying the benefits of early sublingual allergen immunotherapy tablet initiation in children. *Allergy*, 79(4), 1018–1027.
<https://doi.org/10.1111/all.15985>.
8. Demoly, P., Molimard, M., Bergmann, J. F., Delaisi, B., Gouverneur, A., Vadel, J., Collin, C., Girard, L., Scurati, S., & Devillier, P. (2024). Impact of liquid sublingual immunotherapy on asthma onset and progression in patients with allergic rhinitis: a nationwide population-based study (EfficAPSI study). *The Lancet regional health. Europe*, 41, 100915.
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100915>.

Kwalifikacja do immunoterapii alergenowej: kryteria kliniczne i diagnostyczne.

1. Jutel, M., Agache, I., Bonini, S., Burks, A. W., Calderon, M., Canonica, W., Cox, L., Demoly, P., Frew, A. J., O'Hehir, R., Kleine-Tebbe, J., Muraro, A., Lack, G., Larenas, D., Levin, M., Nelson, H., Pawankar, R., Pfaar, O., van Ree, R., Sampson, H., ... Akdis, C. A. (2015). International consensus on allergy immunotherapy. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 136(3), 556–568.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.047>.
2. Durham, S. R., Emminger, W., Kapp, A., de Monchy, J. G., Rak, S., Scadding, G. K., Wurtzen, P. A., Andersen, J. S., Tholstrup, B., Riis, B., & Dahl, R. (2012). SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 129(3), 717–725.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.973>.
3. Roberts, G., Pfaar, O., Akdis, C. A., Ansotegui, I. J., Durham, S. R., Gerth van Wijk, R., Halcken, S., Larenas-Linnemann, D., Pawankar, R., Pitsios, C., Sheikh, A., Worm, M., Arasi, S., Calderon, M. A., Cingi, C., Dhimi, S., Fauquert, J. L., Hamelmann, E., Hellings, P., Jacobsen, L., ... Muraro, A. (2018). EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*, 73(4), 765–798. <https://doi.org/10.1111/all.13317>.
4. Möller, C., Dreborg, S., Ferdousi, H. A., Halcken, S., Høst, A., Jacobsen, L., Koi-vikko, A., Koller, D. Y., Niggemann, B., Norberg, L. A., Urbanek, R., Valovirta, E., & Wahn, U. (2002). Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *The Journal of allergy and clinical immunology*, 109(2), 251–256.
<https://doi.org/10.1067/mai.2002.121317>.

5. Agache, I., Lau, S., Akdis, C. A., Smolinska, S., Bonini, M., Cavkaytar, O., Flood, B., Gajdanowicz, P., Izuhara, K., Kalayci, O., Mosges, R., Palomares, O., Papadopoulos, N. G., Sokolowska, M., Angier, E., Fernandez-Rivas, M., Pajno, G., Pfaar, O., Roberts, G. C., Ryan, D., ... Jutel, M. (2019). EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*, *74*(5), 855–873. <https://doi.org/10.1111/all.13749>.
6. Pfaar, O., Angier, E., Muraro, A., Halken, S., & Roberts, G. (2020). Algorithms in allergen immunotherapy in allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*, *75*(9), 2411–2414. <https://doi.org/10.1111/all.14270>.
7. Pitsios, C., Demoly, P., Bilò, M. B., Gerth van Wijk, R., Pfaar, O., Sturm, G. J., Rodriguez del Rio, P., Tsoumani, M., Gawlik, R., Paraskevopoulos, G., Ruëff, F., Valovirta, E., Papadopoulos, N. G., & Calderón, M. A. (2015). Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*, *70*(8), 897–909. <https://doi.org/10.1111/all.12638>.
8. Gawlik, R. (2018). Clinical contraindications to allergen immunotherapy – relative and absolute, permanent or temporary. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, *5*(4), 180–185. <https://doi.org/10.5114/pja.2018.80736>.
9. Gureczny, T., Heindl, B., Klug, L., Wantke, F., Hemmer, W., & Wöhrle, S. (2023). Allergy screening with extract-based skin prick tests demonstrates higher sensitivity over in vitro molecular allergy testing. *Clinical and translational allergy*, *13*(2), e12220. <https://doi.org/10.1002/clt2.12220>.

Współpraca między POZ a specjalistami alergologami

1. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20220002527>.
2. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001427>.
3. Dobek, J., & Panaszek, B. (2016). Alergologia w praktyce lekarza POZ. *Lekarz POZ*, *2*(2), 126–130.
4. <https://www.euforea.eu/aria>.
5. Bousquet, J., Pfaar, O., Agache, I., Bedbrook, A., Akdis, C. A., Canonica, G. W., Chivato, T., Al-Ahmad, M., Abdul Latiff, A. H., Ansotegui, I. J., Bachert, C., Baharuddin, A., Bergmann, K. C., Bindslev-Jensen, C., Bjermer, L., Bonini, M., Bosnic-Anticevich, S., Bosse, I., Brough, H. A., Brussino, L., ... Jutel, M. (2021). ARIA-EAACI care pathways for allergen immunotherapy in respiratory allergy. *Clinical and translational allergy*, *11*(4), e12014. <https://doi.org/10.1002/clt2.12014>.

6. Dykewicz, M. S., Wallace, D. V., Amrol, D. J., Baroody, F. M., Bernstein, J. A., Craig, T. J., Dinakar, C., Ellis, A. K., Finegold, I., Golden, D. B. K., Greenhawt, M. J., Hagan, J. B., Horner, C. C., Khan, D. A., Lang, D. M., Larenas-Linnemann, D. E. S., Lieberman, J. A., Meltzer, E. O., Oppenheimer, J. J., Rank, M. A., ... Steven, G. C. (2020). Rhinitis 2020: A practice parameter update. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146(4), 721–767. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.007>.
7. Scadding, G. K., Smith, P. K., Blaiss, M., Roberts, G., Hellings, P. W., Gevaert, P., Mc Donald, M., Sih, T., Halken, S., Ziegelmayer, P. U., Schmid-Grendelmeier, P., Valovirta, E., Pawankar, R., & Wahn, U. (2021). Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Frontiers in Allergy*, 2, 706589. <https://doi.org/10.3389/falgy.2021.706589>.
8. Bousquet, J. J., Schünemann, H. J., Togias, A., Erhola, M., Hellings, P. W., Zuberbier, T., Agache, I., Ansotegui, I. J., Anto, J. M., Bachert, C., Becker, S., Bedolla-Barajas, M., Bewick, M., Bosnic-Anticevich, S., Bosse, I., Boulet, L. P., Bourrez, J. M., Brusselle, G., Chavannes, N., Costa, E., ... MASK Study Group (2019). Next-generation ARIA care pathways for rhinitis and asthma: a model for multimorbid chronic diseases. *Clinical and translational allergy*, 9, 44. <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0279-2>.
9. Azevedo, P., Correia de Sousa, J., Bousquet, J., Bugalho-Almeida, A., Del Giacco, S. R., Demoly, P., Haahtela, T., Jacinto, T., Garcia-Larsen, V., van der Molen, T., Morais-Almeida, M., Nogueira-Silva, L., Pereira, A. M., Rodríguez, M. R., Silva, B. G., Tsiligianni, I. G., Yaman, H., Yawn, B., Fonseca, J. A., & WHO Collaborative Center for Asthma and Rhinitis, Montpellier (2013). Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): dissemination and applications in primary care. *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group*, 22(1), 112–116. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2013.00012>.
10. Bousquet, J., Shamji, M. H., Anto, J. M., Schünemann, H. J., Canonica, G. W., Jutel, M., Del Giacco, S., Zuberbier, T., Pfaar, O., Fonseca, J. A., Sousa-Pinto, B., Klimek, L., Czarlewski, W., Bedbrook, A., Amaral, R., Ansotegui, I. J., Bosnic-Anticevich, S., Braido, F., Chaves Loureiro, C., Gemiciglu, B., ... Ollert, M. (2023). Patient-centered digital biomarkers for allergic respiratory diseases and asthma: The ARIA-EAACI approach – ARIA-EAACI Task Force Report. *Allergy*, 78(7), 1758–1776. <https://doi.org/10.1111/all.15740>.
11. Arasi, S., Castelli, S., Di Fraia, M., Villalta, D., Tripodi, S., Perna, S., Dramburg, S., Brighetti, M. A., Conte, M., Martelli, P., Sfika, I., Travaglini, A., Verardo, P. L., Vilella, V., & Matricardi, P. M. (2021). @IT2020: An innovative algorithm for allergen immunotherapy prescription in seasonal allergic rhinitis. *Clinical*

- and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 51(6), 821–828. <https://doi.org/10.1111/cea.13867>.
12. Pitsios, C., Demoly, P., Bilò, M. B., Gerth van Wijk, R., Pfaar, O., Sturm, G. J., Rodriguez del Rio, P., Tsoumani, M., Gawlik, R., Paraskevopoulos, G., Ruëff, F., Valovirta, E., Papadopoulos, N. G., & Calderón, M. A. (2015). Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*, 70(8), 897–909. <https://doi.org/10.1111/all.12638>.
 13. Jutel, M., Gonerko, P., Cichočka-Jarosz, E., Samoliński, B. (2015). Grupa Robocza Sekcji Immunoterapii PTA. Stanowisko Sekcji Immunoterapii Polskiego Towarzystwa Alergologicznego w sprawie prowadzenia alergenowo swoistej immunoterapii (AIT) u pacjentów zagrożonych wystąpieniem lub z rozpoznawanymi chorobami na tle autoimmunizacji. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2(1), 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.alergo.2015.02.001>.
 14. Gawlik, R. (2018). Kliniczne przeciwwskazania do immunoterapii alergenowej – bezwzględne i względne oraz stałe i czasowe. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, 5(4), 180–185. <https://doi.org/10.5114/pja.2018.80736>
 15. Jutel, M., Klimek, L., Richter, H., Brüggjenjürgen, B., & Vogelberg, C. (2024). House dust mite SCIT reduces asthma risk and significantly improves long-term rhinitis and asthma control-A RWE study. *Allergy*, 79(4), 1042–1051. <https://doi.org/10.1111/all.16052>.
 16. Targowski, T., Jahnz-Różyk, K., Przekora, P., Kucharczyk, A., & Owczarek, W. (2011). Skuteczność i koszty trzyletniej immunoterapii alergenowo-swoistej – badanie retrospektywne [Clinical efficacy and costs of the three-year specific allergen immunotherapy – retrospective study]. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 31(182), 106–110.
 17. Pfaar, O., Sousa-Pinto, B., Papadopoulos, N. G., Larenas-Linnemann, D. E., Ordak, M., Torres, M. J., Mösges, R., Klimek, L., Zuberbier, T., Matricardi, P. M., Berger, U. E., Berger, M., Dramburg, S., Mahler, V., Toppila-Salmi, S. K., Bergmann, K. C., Ollert, M., Tripodi, S., Jutel, M., Agache, I., ... Bousquet, J. (2024). Digitally-enabled, person-centred care (PCC) in allergen immunotherapy: An ARIA-EAACI Position Paper. *Allergy*, 79(8), 2037–2050. <https://doi.org/10.1111/all.16135>.
 18. Bousquet, J., Jutel, M., Pfaar, O., Fonseca, J. A., Agache, I., Czarlewski, W., Bachert, C., Bergmann, K. C., Cruz, A. A., Klimek, L., Kvedariene, V., Larenas-Linnemann, D. E., Papadopoulos, N. G., Patella, V., Regateiro, F. S., Scichilone, N., Shamji, M. H., Sheikh, A., Valovirta, E., Ventura, M. T., ... Zuberbier, T. (2021). The Role of Mobile Health Technologies in Stratifying Patients for AIT and Its Cessation: The ARIA-EAACI Perspective. *The journal of allergy*

and clinical immunology. In practice, 9(5), 1805–1812.

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.035>.

19. Bousquet, J., Sousa-Pinto, B., Anto, J. M., Bedbrook, A., Fonseca, J. A., Zuberbier, T., & MASK-air Think Tank (2024). MASK-air: An OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Best Practice for Public Health on Integrated Care for Chronic Diseases. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 12(8), 2010–2016.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.03.024>.
20. Klimek, L., Bachert, C., Pfaar, O., Becker, S., Bieber, T., Brehler, R., Buhl, R., Casper, I., Chaker, A., Czech, W., Fischer, J., Fuchs, T., Gerstlauer, M., Hörmann, K., Jakob, T., Jung, K., Kopp, M. V., Mahler, V., Merk, H., Mülleneisen, N., ... Bousquet, J. (2019). ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergologie select*, 3(1), 22–50. <https://doi.org/10.5414/ALX02120E>.
21. Liccardi, G., Calzetta, L., Berra, A., Caiazzo, R., Califano, F., Ciccarelli, A., Cutajar, M., D'Amato, M., De Bartolomeis, F., Dello Iacono, I., Gargano, D., Lo Schiavo, M., Madonna, F., Maniscalco, M., Milanese, M., Montera, C., Narducci, R., Papa, G., Pedicini, A., Sabatino, G., ... Rogliani, P. (2020). Unmet needs and relationship between general practitioners (GPs) and allergists living in Campania region (southern Italy). *European annals of allergy and clinical immunology*, 52(5), 230–234. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.127>.
22. Cabrera, M., Ryan, D., Erlewyn-Lajeunesse, M., Levin, M., Martínez-Cañavate, A., Villaizán Pérez, C., Angier, E., Trujillo, J., Cárdenas-Rebollo, J. M., & Reali, L. (2024). Global assessment of the knowledge and confidence in managing allergic disorders among primary care pediatricians across Europe: An EAACI task force report. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 35(4), e14116. <https://doi.org/10.1111/pai.14116>.