

Úvod

Alergická onemocnění dýchacích cest, tj. sezonní a perenniální alergická rýma (AR) a alergické bronchiální astma (AB), představují významnou zátěž pro pacienty i zdravotní systém. Zatímco standardní farmakoterapie (antihistaminika, bronchodilatancia, intranazální a inhalační kortikosteroidy) řeší inhalační alergie pouze symptomaticky, specifická alergenová imunoterapie (AIT) je chorobu modifikující léčba s potenciálem navození dlouhodobé až celoživotní imunotolerance. Pro navození dlouhodobého efektu po ukončení terapie i dalších potenciálních kauzálních efektů (jako prevence vzniku astmatu na terénu AR nebo rozšiřování počtu aktivních alergenů) se prodlužuje podávání AIT na řádově 3 až 5 let. Účinek AIT však není univerzální. Přibližně 15–30 % pacientů nereaguje na tuto léčbu dostatečně. Identifikace těchto tzv. non-respondérů a včasné ukončení nedostatečně efektivní AIT léčby je proto nezbytné (1).

Principy hodnocení efektu AIT

Hodnocení efektu AIT se opírá především o klinický stav pacienta, který můžeme vyjádřit ve třech souvisejících kategoriích: tíže klinických příznaků, potřeba protialergické medikace a kvalita života pacienta. V případě bronchiálního astmatu zahrnujeme do hodnocení také srovnání plicních funkcí (spirometrie, event. impulzní oscilometrie) a biomarkeru FeNO (frakční exhalovaný oxid dusnatý, fractional exhaled nitric oxide, FeNO). V současné době se nemůžeme spolehnout na nepřímé laboratorní biomarkery, které tak mají jen pomocný význam a často se v praxi ani nestanovují. V každém případě žádný současný laboratorní biomarker není klinicky plně validován pro rutinní hodnocení efektu AIT. Naopak velmi dobrý obraz o efektu AIT a o stavu alergické reaktivity pacienta by přinášely provokační testy (nazální, konjunktivální, bronchiální) a expoziční alergenové testy, které však nejsou pro běžnou praxi metodicky a/nebo přístrojově dostupné a jejich použití se tak omezuje spíše jen na klinické studie (2, 3).

Klinické hodnocení efektu AIT – praxe a požadavky

Klinické hodnocení tíže alergické rýmy a astmatu a jejího vývoje, resp. efektu AIT, se v praxi často děje empiricky či lépe řečeno expertním posouzením lékaře na základě ad hoc sdělovaných údajů ze strany pacienta. Tato metoda může uspět, pokud je rozdíl mezi stavem před AIT a za AIT léčby jasně markantní. V mnoha případech tomu ale takto není. Pro tyto případy je vhodné použít standardizované parametry. Standardizace usnadňuje také porovnání výsledků napříč klinickými pracovišti i výzkumnými studiemi. Pro naši praxi je vhodné vyjít z dokumentů Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (European Academy of Allergy & Clinical Immunology, EAACI) z roku 2014 „Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper“ (Pfaar O, et al. 2014) (2) a navazujícího dokumentu z roku 2023 „Standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy in allergic asthma: An EAACI position paper“ (Kaapen J, et al. 2023) (4). Požadavek na standardizaci a objektivizaci v hodnocení AIT zahrnují i současná česká doporučení „Průvodce alergenovou

imunoterapií: doporučení České společnosti alergologie a klinické imunologie ČLS JEP“ (Rybníček O et Seberová E, 2021) (5).

Klinické hodnocení efektu AIT – možnosti

Subjektivní pohled pacienta i lékaře na stav choroby, její dopady a efekt léčby redukuje princip evaluace pomocí standardizovaných klinických kritérií a dotazníků. Dokumenty EAACI jako primární hodnotící cíl stanovují pro alergickou rýmu kombinované skóre příznakové a lékové (CSMS, Combined Symptom and Medication score), jako sekundární použití vizuální analogové škály (VAS, Visual Analog Scale), počítání tzv. dobrých a špatných dnů nebo využití různých validovaných příznakových dotazníků a dotazníků na spokojenost pacienta s léčbou a na kvalitu jeho života. V případě alergického astmatu do hry vstupuje jako primární hodnotící cíl počet a tíže astmatických exacerbací (Exacerbation rate) a možnost redukce kontrolující léčby, resp. doba od plného vysazení kontrolující léčby inhalačními kortikosteroidy do první exacerbace (2, 4).

Kombinované skóre příznakové a lékové (Combined Symptom and Medication score, CSMS)

Je doporučeno EAACI jako primární cíl pro hodnocení efektu AIT v léčbě AR pro klinické studie, ale je dobře použitelné i pro běžnou praxi. Integrovaně hodnotí intenzitu různých příznaků alergické rýmy (respektive u sezonní pylové alergie současně alergické konjunktivitidy) a objektivní potřebu úlevových léků. Skóre se počítá jako průměr denního symptomového skóre (daily Symptom score, dSS) ve stupních 0 až 3 a denního lékového skóre (daily Medication score, dMS) podle typu aplikovaných léků opět ve stupních 0 až 3, jejichž součtem vzniká konečná hodnota 0 až 6 (podrobněji tabulka 1). Za klinicky významné považujeme snížení CSMS v prvním roce léčby o $\geq 30\%$ (2, 6). Nevýhodou je požadavek na větší spolupráci pacienta, aby byly parametry zaznamenány denně po dostatečně dlouhou dobu. Ze strany lékaře je pak třeba zvolit adekvátní datový interval pro meziroční hodnocení a „odstínit rušící vlivy“ (například vliv kontaktu s nehodnoce-

Tab. 1. Kombinované skóre příznakové a lékové (Combined Symptom and Medication Score, CSMS – přeloženo a upraveno z publikace 2)

Příznakové skóre (Symptom score, SS)		
Nosní příznaky	Svědění nosu	0–3
SAR/PAR	Kýchání	0–3
	Sekrece z nosu	0–3
	Obturatione nosu	0–3
Oční příznaky (SAR)	Svědění/zarudnutí očí	0–3
	Slzení očí	0–3
dSS – Daily Symptom score		0–3
Lékové skóre (Medication score, MS)		
Úlevový lék	H1A (H1 antihistaminikum tbl. / topické)	1
	IKS (intranazální kortikoid), event. + H1A	2
	SKS (kortikoid tbl.), event + H1A, + IKS	3
dMS – Daily Medication score		0–3
Kombinované skóre (Combined Symptom and Medication score, CSMS)		
CSMS	dSS (0–3) + dMS (0–3)	0–6
0 – žádné; 1 – mírné (minimálně obtěžující); 2 – středně těžké (obtěžující); 3 – těžké (těžko tolerovatelné, narušující denní aktivitu/spánek)		