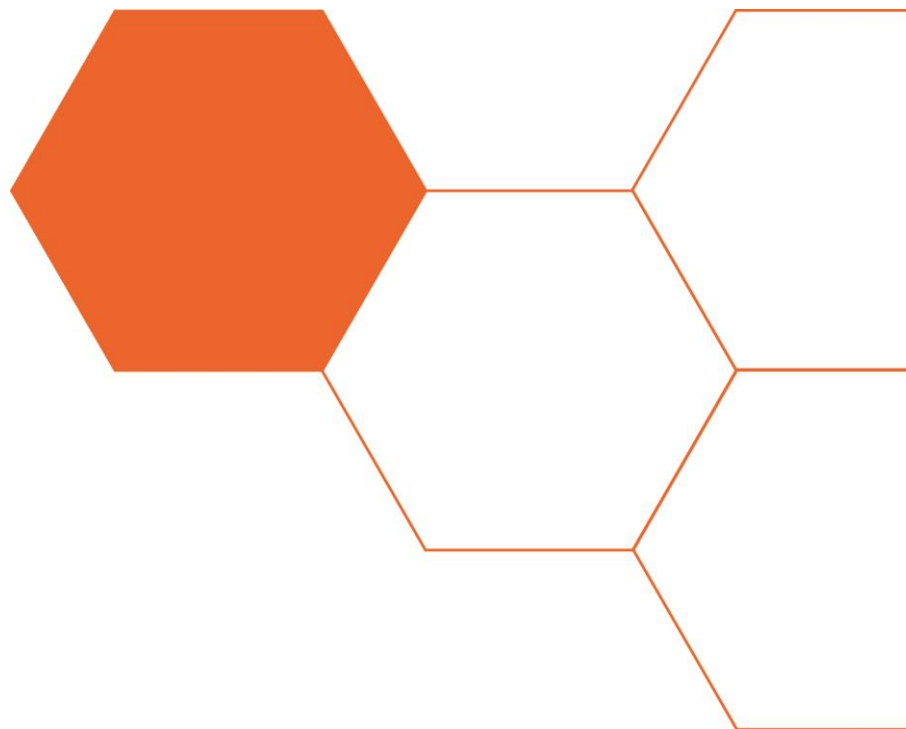


Regional riktlinje för Allergen immunterapi (AIT)

Riktlinjer för utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne. Regionala riktlinjer har tagits fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper. Riktlinjerna är fastställda av Områdeschef, Avdelningen för hälso- och sjukvårdsstyrning.



FÖRORD

Prevalensen av allergiska sjukdomar (*rinokonjunktivit, astma, eksem och födoämnesallergier*) har ökat dramatiskt de senaste 40 åren och allergi är en av våra största folksjukdomar. Var femte svensk är drabbad.

Allergen immunterapi används idag i Sverige vid två huvudtyper av indikationer. Den ena är luftvägsallergier mot allergen såsom pollen (*björk, gräs*), pälsdjursallergen samt kvalster. Den andra huvudtypen är allergi mot bi- och/eller getinggift.

Effekten av allergen immunterapi är väl dokumenterad. Allergen immunterapi kan ges subkutant (SCIT) och för vissa allergen (*gräspollen och kvalster*) också sublinguallt (SLIT).

Härmed fastställs denna riktlinje att gälla för all hälso- och sjukvård som finansieras av Region Skåne.

Malmö 2017-06-16

Ingrid Bergman

Områdeschef hälso- och sjukvård

INNEHÅLL

| | |
|--|-----------|
| FÖRORD | 2 |
| DOKUMENTINFORMATION | 5 |
| GILTIGHET | 5 |
| INLEDNING | 6 |
| SAMMANFATTNING | 6 |
| UPPDRAG | 7 |
| ARBETSGRUPP | 7 |
| FÖRANKRING OCH REMISSYTTRANDE | 7 |
| AVGRÄNSNING OCH DEFINITION | 7 |
| EPIDEMIOLOGI | 8 |
| PREVENTION – FÖREBYGGANDE INSATSER | 8 |
| SYMPTOM OCH KLINISKA FYND | 9 |
| REMISSRUTINER | 10 |
| REMISS FRÅN PRIMÄRVÅRDEN TILL SPECIALISTKLINIK | 10 |
| TELEFONKONSULTATION | 10 |
| DIAGNOSTIK | 10 |
| BEHANDLING | 10 |
| ALLERGENSPECIFIK IMMUNTERAPI | 10 |
| DE FYRA HÖRNPELARNAS VID BEHANDLING AV LUFTVÄGSALLERGIER | 10 |
| AIT – AKTUELLA ALLERGEN | 11 |
| INDIKATIONER FÖR AIT | 11 |
| KONTRAIKATIONER FÖR AIT | 11 |
| <i>Relativa kontraindikationer</i> | 12 |
| DOSSHEMA – DOSERINGSPRINCIPER | 12 |
| DOSERINGSAVVIKELSER | 13 |
| KONTROLLER | 13 |
| FÖRE INJEKTIONEN | 13 |
| INJEKTIONSTEKNIK..... | 13 |
| EFTER INJEKTIONEN | 13 |
| DOSREDUKTION | 14 |
| AVSTÅ FRÅN INJEKTION | 14 |
| FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER – ORGANISATION OCH LOKALER | 14 |
| UTRUSTNING SOM REKOMMENDERAS FINNAS TILLGÄNGLIG I ANSLUTNING TILL BEHANDLINGEN | 14 |
| FRÅGOR INFÖR INJEKTIONEN | 15 |
| FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER | 15 |
| RUTINER I SAMBAND MED INJEKTION | 15 |
| UNDERHÅLLSBEHANDLING | 16 |
| INDELNING AV SYSTEMREAKTIONER | 16 |
| SUBLINGUAL IMMUNTERAPI | 18 |
| UPPFÖLJNING | 18 |
| SJUKSKRIVNING OCH REHABILITERING | 18 |

| | |
|---|-----------|
| KVALITETSINDIKATORER | 19 |
| VÅRTILLGÄNGLIGHET | 19 |
| FÖLSAMHET TILL BEHANDLING..... | 19 |
| FÖRBÄTTRING AV SYMTOM..... | 19 |
| ANSVARSFÖRDELNING, NIVÅSTRUKTURERING | 19 |
| EKONOMISKA ASPEKTER | 19 |
| KVALITETSREGISTER | 20 |
| IMPLEMENTERING AV DESSA RIKTLINJER | 20 |
| REFERENSER OCH LÄNKAR | 21 |

DOKUMENTINFORMATION

| | Namn | Position | E-postadress |
|--|--|-------------------------------------|--|
| Huvudförfattare | Alf Tunsäter Birgitta Jagorstrand | Läkare Docent Distriktssköterska | Alf.a.tunsater@skane.se Birgitta.Jagorstrand@skane.se |
| Fastställt av | Ingrid Bergman | Områdeschef Hälsa- och sjukvård | ingrid.bergman@skane.se |
| Sakkunniggrupp | Kunskapscentrum allergi, astma och KOL. KAAK | | |
| Kontaktperson Koncernkontoret | Håkan Miörner | Medicinsk rådgivare | Hakan.Miorner@skane.se |
| Administrativ kontaktperson | Ingrid Håkansson | Publicerare | Ingrid.Hakansson@skane.se |

GILTIGHET

| | Giltigt från och med | Giltigt till och med | Ansvarig/huvudförfattare |
|----------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Ursprunglig version | 2017-06-16 | 2019-03-31 | Alf Tunsäter Birgitta Jagorstrand |
| Revidering | | | |
| Revidering | | | |
| Revidering | | | |
| Revidering | | | |

SÖKORD

| | | |
|---------|-------------------------------|--|
| Allergi | Allergenspecifik immunoterapi | |
| | | |
| | | |
| | | |

INLEDNING

Behovet av att få Allergen immunterapi (AIT) är stort och vi räknar med ett genomsnittligt behov på cirka 30 individer per 10 000 invånare. Det innebär att två av tre patienter idag inte får den behandling de rimligen borde ha tillgång till. Nuvarande kunskap säger att det finns betydande hälsomässiga vinster att göra för den enskilde, rätt utvald patient, om denna typ av behandling kan ges. Vi vet att en dåligt kontrollerad allergisk rinit eller astma har stora konsekvenser inte bara avseende livskvalitet utan också hälsoekonomiskt i form av ökad läkemedelsanvändning, ökad mängd sjukskrivning samt en ökad sjukvårdskonsumtion. I takt med att befolkningen får ökad tillgång till information om behandlingsalternativ, inte minst via Internet och media, kommer också fler att söka sig till vården med krav på att få tillgång till AIT.

Ett annat starkt argument för användandet av AIT är att det är en av få behandlingar som inte bara visat sig vara effektiva utan också en behandling som gynnsamt kan påverka sjukdomens förlopp, det vill säga, som har en sjukdomsmodifierande effekt. AIT har bland annat visat sig kunna förhindra utvecklandet av astma hos riskpatienter med allergisk rinit.

SAMMANFATTNING

Prevalensen av allergiska sjukdomar (*rinokonjunktivit, astma, eksem och födoämnesallergier*) har ökat dramatiskt de senaste 40 åren och allergi är en av våra största folksjukdomar. Var femte svensk är drabbad.

Vid behandling av allergiska luftvägssjukdomar strävar man efter att kombinera allergenreduktion (undvikande av allergen eller sanering) med farmakologisk symtomatisk behandling. Detta kan förebygga eller lindra symtom – inte bota eller modifiera förloppet. Om behandlingsmålen inte nås på detta sätt är immunologiskt modulerande behandling aktuell som ger en bestående eller långvarig effekt på sjukdomstillståndet med minskade besvär och minskad risk för framtida komplikationer.

Allergenexponering medför dessutom ofta en allmänt ökad känslighet i slemhinnorna för många olika andra retningar. Detta ger symtom som patienten ofta inte kan särskilja från dem som orsakas av allergenkontakt. Vid långvarig exponering som vid perenn allergi kan den uppkomna allergiska inflammationer hos en astmatiker även medföra risk för irreversibel strukturomvandling i vävnaden.

Allergen immunterapi med allergenextrakt syftar till att förebygga uppkomst av symtom genom att minska känsligheten för allergen, en så kallad toleransutveckling. Detta uppnås genom hämning av såväl den snabba som den fördröjda överkänslighetsreaktionen, vilket medför en minskad allergisk inflammation och därigenom mindre risk för såväl vävnadsförändring som progress av sjukdomen.

Målet med immunterapi är att minska de allergiska symtomen, minska den symtomatiska farmakologiska behandlingen och förbättra livskvaliteten för den allergiska patienten. Många upplever uttalad trötthet och koncentrationssvårigheter sekundärt till sin allergi (kognitiv påverkan) och här har AIT visat sig vara effektiv inte bara avseende lokala symptom utan också på sömnkvalitet, allmänsymptom samt ork.

Behandlingen kan ges i två former:

1. Subcutana injektioner (SCIT) en gång i veckan av aktuellt allergen i stigande mängd under cirka 15 veckor tills man nått ”full dos”. Därefter med sex till åtta veckors intervall under tre år när det gäller inhalationsallergen, fem år vid bi- och getingallergen.
2. Sublingual tablett (SLIT) med aktuellt allergen. Behandlingen ges dagligen under tre år. Denna behandlingsform finns i dagsläget bara för gräs- och kvalsterallergi.

I samband med behandlingen finns säkerhetsrutiner som måste följas. Under förutsättning att dessa rutiner följs är behandlingen säker. Av detta följer att vårdpersonal som ger denna behandlingsform ska vara välutbildad. Behovet av att få AIT är stort och sjukvården räknar med ett genomsnittligt behov på cirka 30 individer per 10 000 invånare. Det innebär att två av tre patienter idag inte får den behandling de rimligen borde ha tillgång till. Ett starkt argument för användandet av AIT är att det är en av få behandlingar som inte bara visar sig vara effektiv utan också en behandling som gynnsamt kan påverka sjukdomens förlopp. AIT har bland annat visat sig kunna förhindra utvecklandet av astma hos patienter med allergisk rinit.

UPPDRAG

Kunskapscentrum för Allergi, Astma och KOL (KAAK) fick i september 2016 uppdraget att ta fram en regional riktlinje för utredning, behandling och uppföljning av immunterapi i Region Skåne

ARBETSGRUPP

Kunskapscentrum för allergi, astma och KOL, KAAK

Professor Leif Bjermer

Docent Alf Tunsäter

Distriktssköterska Birgitta Jagorstrand

Specialist i allmänmedicin Kerstin Romberg

Specialist i barn och ungdomsmedicin och allergologi Peter Meyer

Överläkare ÖNH Cecilia Ahlström-Emanuelsson

FÖRANKRING OCH REMISSYTTRANDE

Denna riktlinje har förankrats hos de tre sjukvårdsförvaltningarna KRYH, SUND och SUS samt AKO Skåne.

AVGRÄNSNING OCH DEFINITION

Denna riktlinje beskriver indikationer för och användning av AIT mot pollen-, pälsdjurs-, kvalster- eller bi-/getingallergi för patienter med medelsvår eller svår allergisk sjukdom där sedvanlig behandling i form av antihistamin, nasal steroid, ögondroppar och/eller eventuella astmaläkemedel inte har tillräcklig effekt.

Definition: Allergen Immunterapi är behandling av allergisk sjukdom med immunologiska metoder. Specifik immunterapi är ett sätt att behandla patientens allergi genom att injicera ett utspätt extrakt av allergen under huden, alternativt deponera extraktet under tungan och därmed öka toleransen.

EPIDEMIOLOGI

Sedan 1950 har prevalensen av allergisk rinit ökat. Bland svenska värnpliktiga mer än tredubblades prevalensen av dem som var födda mellan 1952 och 1981 [1]. En internationell studie 1998 avseende bland annat allergiförekomst i världen, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), visade en övergripande prevalens på 1.4 till 39.7 procent bland 13- till 14- åriga barn [2]. Prevalensen i Sverige var 11 till 12 procent. Som jämförelse kan nämnas att flera studier visar att vuxna har en prevalens på cirka 20 procent [3-5].

Frågeformulärsbaserade prevalensstudier visar ofta högre värden [6]. 2006 publicerades en uppföljningsstudie till ISAAC. Den visade en ökning i prevalens i de flesta länder globalt sett. I 25 procent av länderna, bland annat Sverige, ökade inte prevalensen. 19,8 procent av patienter med allergisk rinit anger att de har astma och mellan 60 och 85 procent av de med astma anger samtidiga rinitssymtom. Det föreligger alltså ett starkt samband mellan rinit och astma beroende på generaliserade inflammatoriska processer i luftvägsslemhinnan. Prevalensen för astma hos svenska tonåringar är 7 till 10 procent. På senare tid har begreppet rinitastma börjat användas för de individer som uppvisar symtom på både astma och rinit.

PREVENTION – FÖREBYGGANDE INSATSER

En sammanfattning av faktorer av betydelse för uppkomsten av astma och allergisjukdom hos barn enligt Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi.

GRAVIDITET OCH AMNING blivande/ammande mamma kan äta vad hon själv tål och mår bra av. Risken för allergi kan inte minskas genom att avstå från vissa livsmedel.

SPÄDBARNSTID bröstmjök ger visst skydd mot infektioner och därför minskad risk för obstruktivitet, men minskar inte risken för allergi. Om bröstmjök inte räcker kan vanliga modersmjölks-ersättningar ges. I högriskfamiljer (två eller fler med svår och långvarig allergi) kan specialtillägg (nedbrutet komjölksprotein, så kallat hydrolysat) användas.

SMÅBARNSTID inget talar för att det går att minska risken för allergier genom att undvika vissa födoämnen eller vänta med att ge barnet smakportioner. Smakportioner bör därför ges från fyra till sex månaders ålder.

KOSTTILLSKOTT studier pågår för att undersöka om fettsyror, probiotika och vitaminer kan förebygga allergi. Effekten är ännu inte helt klarlagd.

TOBAK barnets risk för obstruktivitet ökar om mamman röker under graviditeten eller om barnet vistas i en rökig miljö.

FUKT synliga fuktskador i bostaden och dålig ventilation ökar risken för luftrörsbesvär.

PÄLSDJUR för friska barn ökar inte risken för allergi om det finns husdjur i hemmet. För barn som redan blivit allergiska innebär det ökade besvär att träffa djur de är allergiska mot.

VACCINATIONER ökar inte risken för allergi.

INFEKTION OCH LÄKEMEDEL tidig start på förskola (många infektioner) har beskrivits minska risken för allergi. Senare studier har inte bekräftat detta. Tidig behandling med antibiotika av bredspektrumtyp och paracetamol har föreslagits öka risken för allergi, men sambanden är inte klarlagda.

STRESS kan bidra till försämring av allergi, men orsakar i sig ingen allergi.

SYMPTOM OCH KLINISKA FYND

Allergenexponering medför ofta en allmänt ökad känslighet i slemhinnorna för många olika andra retningar. Detta ger symtom som patienten ofta inte kan särskilja från dem som orsakas av allergen. Vid långvarig exponering som vid persisterande allergi kan den allergiska inflammationen även medföra risk för irreversibla skador i nedre luftvägarna/lungorna.

ALLERGISK ASTMA karakteristiskt är återkommande episoder med andnöd, pipande andning och hosta. Symtomen är vanligen associerade med en begränsning av luftflödet (obstruktion) som är reversibel, antingen spontant eller efter behandling.

ALLERGISK RINIT allergisk rinit brukar klassificeras som intermittent eller persisterande. Vid persisterande rinit har personen symtom året runt” utan årstidsvariation exempelvis vid exponering för kvalster och pälsdjur. Vid säsongsbunden rinit är den vanligaste orsaken i Sverige pollen från björk, gräs och gråbo. Typiska symtom som patienten presenterar är nysningar och klåda i näsa och ögon, rinnande tät näsa.

ALLERGISK KONJUNKTIVIT klåda, rodnad och svullnad och rinnande ögon.

KOGNITIV DYSFUNKTION studier visar att pollenallergi påverkar prestationerna hos ungdomar i skolan genom koncentrationssvårigheter och sömnlöshet som i sin tur leder till dagtrötthet. Sjukdomen i sig ger också en signifikant trötthet.

ANAFYLAXI är en snabbt insättande, svår, systemisk överkänslighetsreaktion som inkluderar objektiv respiratorisk, kardiovaskulär och/eller kraftig allmänpåverkan och kan bli livshotande. Den är ofta allergisk enligt ovan, så kallad allergisk anafylaxi, men kan med samma klinik ha en icke-immunologisk orsak.

REMISSRUTINER

REMISS FRÅN PRIMÄRVÅRDEN TILL SPECIALISTKLINIK

Indikation för remiss:

- symtom som påverkar vardagen (skolgång, utevistelse) trots optimal behandling
- samtidig nyttillkommen astma under pollensäsongen
- ställningstagande till Allergen immunoterapi (AIT)
- uttalad konjunktivit utan rinit, remiss till ögonmottagning
- livshotande/allvarlig allmän reaktion efter bi och/eller getingstick

TELEFONKONSULTATION

För att diskutera tillfälliga åtgärder vid behandlingen kan en konsultationsmöjlighet via telefon upprättas med allergimottagningarna.

DIAGNOSTIK

IgE förmedlad allergi ska verifieras med anamnes, pricktest alternativt blodprov med specifik IgE. För att ställa diagnosen allergi ska individen vara både sensibiliserad och ha symtom vid exponering.

BEHANDLING

Vid behandling av allergiska luftvägssjukdomar strävar man efter att kombinera farmakologisk symptomatisk behandling med sjukdomsmodifierande behandling. Den farmakologiska behandlingen kan förebygga eller lindra symtom. Med sjukdomsmodifierande åtgärd menas att man undviker kontakt (*eventuellt genom sanering*) med de allergen som utlöser symtom och/eller att man ger en immunologiskt modulerande behandling (AIT).

ALLERGENSPECIFIK IMMUNTERAPI

Allergenspecifik immunterapi med allergenextrakt syftar till att förebygga uppkomst av symtom genom att minska känsligheten för allergen. Detta uppnås genom hämning av såväl den snabba som den fördröjda överkänslighetsreaktionen, vilket medför en minskad allergisk inflammation och därigenom mindre risk för såväl vävnadsförändring som progress av sjukdomen.

DE FYRA HÖRNPELARNA VID BEHANDLING AV LUFTVÄGSALLERGIER

- miljöåtgärder
- symptomatisk och förebyggande behandling med läkemedel
- allergenspecifik immunterapi (AIT)
- patientutbildning

Detta innebär att patienter med allergi/astma bör erbjudas specifik allergidiagnostik för att därefter kunna ges information och råd om miljöåtgärder och annan behandling. De olika åtgärderna kompletterar varandra och bör kombineras på lämpligt sätt.

AIT – AKTUELLA ALLERGEN

- pollen (björk och gräs)
- dammkvalster (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*)
- djurepitel/hår (*katt, hund och häst*)
- insektsgift (*bi och geting*)

INDIKATIONER FÖR AIT

- patienten är känslig för allergen som är svåra att undvika eller sanera bort
- otillräcklig effekt av miljöåtgärder
- patienten har dagligt medicineringsbehov under längre period eller under hela året
- patienten har otillräcklig effekt av farmakologisk behandling inklusive nasala steroider
- patienten behöver perorala steroider för att få symptom kontroll
- patienten får biverkningar av farmakologisk behandling
- begynnande astmasymtom stärker indikationen för AIT vid rinokonjunktivit
- livshotande/allvarlig reaktion efter bi- eller getingstick
- kraftigt försämrad livskvalitet (*kognitiv påverkan*) trots adekvat behandling

Ibland föreligger flera indikationer för AIT samtidigt.

KONTRAINDIKATIONER FÖR AIT

- svår immunologisk sjukdom, malignitet, kronisk infektion
- svår hjärt-kärlsjukdom (kan dock ändå bli aktuellt vid svår insektsallergi)¹
- svår astma med FEV1 <70 procent av förväntat värde trots optimal farmakologisk behandling
- dålig patientföljsamhet till givna råd och anvisningar som kan äventyra säkerheten vid behandlingen
- graviditet (*gäller start och uppdosering*).

¹ Vid AIT finns en liten risk för anafylaxi i samband med upptitrering. Denna må vägas mot risken som kan uppstå vid naturlig exponering, fram för allt vid behov av självmedicinering med adrenalinspruta.

Relativa kontraindikationer

- försiktighet vid behandling med beta-blockare (även lokalbehandling i ögon) på grund av risk för försämrad adrenalineffekt vid eventuell chockreaktion
- försiktighet med ACE-hämmare på grund av risk för prolongerad blodtryckssänkning vid eventuell chockreaktion
- svår atopisk dermatit
- vid graviditet kan ofta komplikationsfri underhållsbehandling fortsätta efter noggrann utvärdering, men upptrappning avbryts alltid.
- Annan immunologisk sjukdom i lugn fas, ex inflammatorisk tarmsjukdom, kollagenos. Viktigt att man noga följer grundsjukdomen och är observant på eventuella tecken till ändring i aktivitet.
- Sarcoidos har en ökad risk för att få lokala noduli och här föredras SLIT behandling

DOSSCHEMA – DOSERINGSPRINCIPER

Vilken typ av uppdoseringsschema som ska användas beslutas av behandlande läkare och styrs individuellt för varje patient beroende på allergen och individens grad av känslighet.

Den traditionella/konventionella modellen innebär att injektionerna ges en gång per vecka upp till full dos eller högsta tolererade dos under 12 till 16 veckor.

Vid pälsdjursallergen, särskilt hos astmatiker, kan separat uppdosering vara en fördel. Vanligen väljer man då också det traditionella uppdoseringsschemat p.g.a. ökad risk för biverkningar.

Vid uppdosering av ett allergen i taget kan ett 7-veckors schema användas, där patienten initialt vid varje besök ges två injektioner med 30 minuters mellanrum. Detta brukar erfarenhetsmässigt fungera bra vid SCIT med pollen allergen. Även vid uppdosering av insektsallergen brukar det erfarenhetsmässigt fungera bra med ett snabbare uppdoseringsschema än det konventionella 12 till 16-veckorsschemat.

Viktigt är att ha så få scheman som möjligt för att minska risken för feldosering. Dos ska alltid anpassas individuellt beroende på patientens grad av allergi, aktuella allmäntillstånd (*ska exempelvis aldrig ges vid pågående infektion*), eventuella avbrott i behandlingen samt reaktioner i anslutning till tidigare behandling. Allergenextraktet ges långsamt subkutant med aspiration före och under injektion. Användning av fler än tre till fyra extrakt ska endast ske efter särskilt övervägande. Vid flera allergen bör injektionerna alltid ges i samma ordning och på samma ställe, för att eventuella reaktioner ska kunna registreras på ett konsekvent och säkert sätt.

Underhållsbehandling ges med sex till åtta veckors intervall. Undantag gäller för vattenlösliga allergenextrakt där intervallet är högst fyra veckor. Behandlingstidens längd är tre till fem år, under förutsättning att positiv effekt av behandlingen uppnås. Vanligtvis ges underhållsbehandling med luftvägs allergen i minst tre år, men vid insektsallergen oftast fem år. Redan efter ett par månader, när patienten kommit upp till underhållsdos, brukar effekten visa sig, men om patienten efter två år ännu inte kunnat notera minskade symtom eller minskat behov av medicin bör vårdgivaren överväga att avsluta behandlingen tidigare än planerat.

DOSERINGSÄVVIKELSER

Behandlingsstart och uppdosering ska inte ske under pollensäsong vid pollenallergi. Dosreduktion under pågående säsong rekommenderas alltid vid hög pollenhalt och om patienten har aktuella (*lindriga*) besvär. Efter avslutad säsong återgår patienten successivt till tidigare underhållsdos. Vid svårare allergibesvär ska injektionen uppskjutas och den symtomatiska behandlingen ökas.

KONTROLLER

FÖRE INJEKTIONEN

- akututrustning och läkare på plats
- patientens identitet
- patientens allmäntillstånd
- tidpunkt för och intervallet till föregående injektion och eventuell senreaktion
- medicinering (antihistamin om ordinerat)
- PEF-mätning (*Peak Expiratory Flow*)
- rätt allergenextrakt, styrka och dos

INJEKTIONSTEKNIK

- vänd, lugnt åtta till tio gånger, för att blanda extraktlösningen
- injektionen ges djupt subkutant
- aspirera före och under injektion
- injektion ges långsamt (*1ml/min*)
- vid blodaspiration; avbryt injektionen, observera och ge patienten ny tid om extraktet hunnit ges.
- vaksamhet under behandlingen för uppkomst av snabba reaktioner

EFTER INJEKTIONEN

- patienten får inte lämna väntrummet och ska hållas under uppsikt (ska meddela eventuellt toalettbesök)
- patienten ska informeras om att omedelbart informera personal om akut uppkomna symptom under väntetiden
- efter 30 minuter kontrolleras allmäntillstånd och eventuella lokal- och systemreaktioner
- PEF-mätning
- dokumentera reaktioner
- patienten ska injektionsdagen undvika aktiviteter som ökar genomblödningen till exempel kraftig fysisk ansträngning, bastubad eller större alkoholmängder
- undvika kontakt med allergiframkallande allergen
- boka tid för nästa behandling

Under behandlingens gång ska patientens hälsotillstånd, samtidig annan behandling och upplevda effekt av behandlingen årligen dokumenteras. Vid säsongsbundna besvär ska en övergripande effektutvärdering (symptom, medicineringsbehov, livskvalitet) göras och ställas i relation till den avslutade säsongens pollenhalter och medicinering.

Vid utvärdering går det att använda sig av frågeformulär inkluderande VAS-skala eller motsvarande och jämföra med uppgivna besvär innan behandlingen startade. I skrivande stund finns däremot inga enkla, objektiva mått i form av blodprovstester eller liknande tillgängliga som korrelerar till klinisk effekt hos den enskilde individen. Om ingen eller obetydlig förbättring kan noteras efter två års behandling bör den avslutas.

DOSREDUKTION

- reaktion med stor lokal svullnad vid eller efter föregående behandling kan föranleda dosreduktion (se aktuellt dosschema)
- systemisk reaktion vid eller efter föregående injektion (*se aktuellt dosschema*)
- vid allvarlig reaktion vid eller efter föregående injektion - överväg om behandlingen ska fortsätta
- överskridande av tidsintervall (*se aktuellt dosschema*)
- lindriga symtom vid pollenexponering (*vid kraftigare symtom avstå från injektion*)

AVSTÅ FRÅN INJEKTION

- vid astmasymtom
- vid svåra pollenbesvär eller andra allergibesvär
- vid symptomgivande pälsdjurskontakt de senaste dygnet
- vid infektion
- vid allmän sjukdomskänsla
- vid hög stressnivå hos patienten
- om annan vaccination getts den närmaste veckan

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER – ORGANISATION OCH LOKALER

UTRUSTNING SOM REKOMMENDERAS FINNAS TILLGÄNGLIG I ANSLUTNING TILL BEHANDLINGEN

- Adrenalin färdigt för i.m. (intramuskulär) injektion
- snabbverkande β -agonist (bronkdilaterande) för inhalation
- antihistaminpreparat i tablettform (och eventuellt för injektion)
- steroider i tablettform och i injektionsform
- syrgas
- intravenöst dropp
- stetoskop och blodtrycksmanschett
- stasslang, peang, ven flon och sprutor
- ställbar brits

FRÅGOR INFÖR INJEKTIONEN

Före injektionen bör ansvarig personal alltid efterfråga:

- besvär efter föregående injektion
- aktuella besvär
- infektionssymtom
- allergenexponering under de senaste dygnet
- pågående astmasymtom
- höggradig allergi (*stora pricktestreaktioner och/eller höga titrar specifikt IgE*)
- samtidig behandling med β -blockerare (*receptorantagonist*)

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Det gäller att göra patienten delaktig i behandlingen genom att vid varje besök och injektion samtalsvis förvissa sig om att patienten är införstådd med behandling inklusive dosering och ta upp eventuella frågor till diskussion. En speciell AIT-journal ska föras och signeras vid varje tillfälle. Den ska innehålla uppgifter om allergen, styrka, dos, doseringsschema, injektionstillfälle och eventuella reaktioner. Det behandlingsprotokoll för AIT som tillhandahålls av ALK Sverige AB har utarbetats i samarbete med specialistföreningarna inom allergologi och rekommenderas. Det rekommenderas också att patienten även för ett eget AIT-protokoll.

Skriftliga riktlinjer och rutiner för verksamheten ska finnas. Organisatoriskt ansvarar behandlande läkare och sjuksköterska gemensamt för AIT. Lokalerna ska vara allergisanerade och utformade så att ansvarig personal har god uppsikt över patienterna efter behandlingen.

Läkare ska alltid finnas på plats när AIT ges!

RUTINER I SAMBAND MED INJEKTION

Man ska alltid kontrollera

- PEF (*alt FEV1 i minispirometer*) både före och 30 minuter efter injektionen
- rätt allergen, styrka och dos, gärna tillsammans med patienten; dubbelkontroll
- nålens läge genom att aspirera vid injektionen

Efter injektionen ska patienten stanna kvar på mottagningen och hållas under uppsikt under minst 30 minuter. Lokala reaktioner, eventuella andra reaktioner och PEF ska alltid noteras i protokollet. Eventuella senreaktioner ska efterfrågas, noteras och tas i beaktande vid nästa injektionstillfälle.

Lokalreaktioner

Lokala reaktioner på injektionsstället är normalt. Under uppdoseringsfasen uppkommer i allmänhet lokal rodnad, klåda och svullnad inom 15 till 20 minuter. Besvär från lokala reaktioner ses i högre grad under uppdoseringen än senare under underhållsbehandlingen. Det är visat att profylaktisk behandling med antihistaminpreparat förebygger uppkomst av eller lindrar besvären. Trötthet, som drabbar många patienter injektionsdagen, får likaledes betraktas som en normal sidoeffekt av behandlingen.

En annan biverkning är förhårdnader så kallad noduli på stickställena. Detta beror förmodligen på överkänslighet mot aluminium som finns i extrakten. Vid svåra och kvarstående besvär med klåda mellan injektionerna bör behandlingen avslutas eller byte ske till vattenlösliga extrakt. Lapptest mot aluminium bör också genomföras för att utröna om kontaktallergi mot aluminium föreligger.

Hos vuxna är det dock inte helt ovanligt att lapptesten kan bli negativ trots påtagliga och svåra nodulibesvär. Även när lapptesten blir negativ bör därför behandlingen avbrytas eller byte ske till vattenlösliga extrakt. Erfarenhetsmässigt kan annars även patienter med negativ lapptest få långvariga och uttalade besvär med klåda och irritation på injektionsställen.

UNDERHÅLLSBEHANDLING

När väl underhållsdosen uppnåtts minskar vanligen risken för anafylaktiska reaktioner. Trots detta måste även underhållsbehandlingen bedrivas efter klara rutiner, samt med tillräckliga kunskaper och resurser för att klara av oväntade reaktioner. I de internationella konsensusdokumenten framhålls att AIT endast ska initieras av specialister och administreras av läkare/sjuksköterska med adekvat utbildning för denna typ av verksamhet inklusive omhändertagande av anafylaktiska reaktioner. (1)

INDELNING AV SYSTEMREAKTIONER

| | |
|---|--|
| 0 | Inga symtom eller ospecifika symtom |
| 1 | Lindrig systemreaktion Symtom; lokal urticaria, rinit eller lindrig astma. (PEF < 20 % minskning från utgångsvärde) |
| 2 | Måttlig systemreaktion. Symtom: långsamt insättande (> 15 min) generell urticaria, angioödem och/eller måttlig astma (PEF < 40 % minskning från utgångsvärde) |
| 3 | Svår systemreaktion (inte livshotande) Symtom: Snabbt insättande (< 15 min) generell urticaria, angioödem och/eller svår astma (PEF > 40 % minskning från utgångsvärde) |
| 4 | Anafylaxi ("anafylaktisk chock") Symtom: Snabb reaktion med klåda, flush, rodnad, generell urticaria, stridor (angioödem), akut astma, hypotension etc. |

Senreaktioner

Senreaktioner definieras som reaktioner som uppkommer senare än 30 minuter efter injektion. Vanligtvis uppkommer de efter några timmar upp till ett dygn. Den utgörs av en diffus, svåravgränsad svullnad med värmeökning och ömhet som kan kvarstå i flera dygn. Även denna reaktion är så vanlig att den får anses tillhöra behandlingsmetoden. Denna senreaktion är ibland besvärande och kan kräva dosreduktion. Dessa reaktioner handläggs beroende på symtom och svårighetsgrad.

BEHANDLING AV BIVERKNINGAR VID INJEKTIONER HOS VUXNA

| Typ av reaktion | Behandling | Kontroll/utförande |
|---|--|---|
| Stor lokalreaktion > 10 cm | Antihistamin per os. | Observera patienten minst 60 min + ny PEF |
| Rinit | Antihistamin per os. | Observera patienten minst 60 min + ny PEF |
| Lindrig urtikaria | Antihistamin per os. | Observera patienten minst 60 min + ny PEF |
| Icke livshotande systemisk reaktion (generell urtikaria/angioödem och/eller astma) | Adrenalin 1mg/ml 0,3-0,5 mg im eller Autoinjektor adrenalin 0,3 mg im Antihistamin per os (ev. Tavegyl 1mg/ml 2 ml iv) Steroider T. Betapred 0,5 mg 10 tabl | Kontrollera puls och Bltr iv. Nål, (ev vätska iv) |
| Vid astma dessutom Lindrig-måttlig | Inhalation Beta2-agonist (Spray/pulver Ventoline/Bricanyl eller motsvarande 2-6 doser) | |
| Vid astma dessutom Svår | Inhalation Ventoline 5mg i nebulisator | |
| <u>Anafylaxi ("anafylaktisk chock")</u> | | |

SUBLINGUAL IMMUNTERAPI

Med sublingual immunterapi (SLIT) avses allergenspecifik behandling där allergenet i motsats till vid subkutana injektioner tillförs lokalt under tungan. Vid sublingual immunterapi, nedsväljs extraktet efter att först ha hållits i munnen några minuter.

Modernisering av SLIT med mera potenta extrakt i tablettform har resulterat i etablering av sublingual immunterapi också i Sverige. Ett preparat där vaccinering sker med sublinguallt given tablett innehållande gräsextrakt, *Timotej (Phleum pratense)* i styrkan 75 000 SQ (Grazax®-ALK) har introducerats. Denna behandling är nu tillgänglig i alla EU länder. Nylligen har det registrerat ett preparat mot kvalsterallergi, bestående av lika delar *Dermatophagoides pteronyssinus* och *Dermatophagoides farinae* (Acarizax®-ALK). Styrkan anges till 12SQ-HDM vilket representerar en ny standard med en koncentration av de mest relevanta allergenen (Derp p1,p2 samt Derp s1,s2) tillsvarande de nivåer man finner i tidigare allergistandard (Alutard) cirka 100 000 SQ.

Grunden till registreringen av båda SLIT-behandlingarna har varit ett antal studier som uppfyller kraven på att vara dubbelblinda, placebokontrollerade, med tillfredställande statistisk styrka samt har uppföljningsresultat [7]. Indikationer och kontraindikationer för SLIT är i stort samma som vid subkutan immunterapi (SCIT). Tillsvarande studier på SLIT-behandling mot björkpollenallergi är i sen fas och förväntas komma på marknaden i Sverige i löpet av de närmaste två åren.

Då behandlingen ges i hemmet är fördelen att patienten slipper upprepade mottagningsbesök och det är dessutom positivt att slippa ge injektioner, framförallt vid behandling av barn. Biverkningarna är få vid sublingual extraktstillförsel och de som förekommer är oftast lindriga, vilket är en förutsättning för att behandlingen ska kunna ges utan medicinsk övervakning i hemmet. Den första tabletten ska tas under övervakning på mottagningen och därefter ska fortsatt behandling ske i hemmet. Det rekommenderas att behandlingen ska starta åtminstone fyra månader före förväntad säsongstart och därefter pågå dagligen under tre år. God följsamhet och motivation hos patienten är en förutsättning för lyckat behandlingsresultat.

I Sverige kan sublingual behandling ges mot gräs och kvalster (från 18 år). Dokumentationen för SLIT ökar och det finns redan en evidensbaserad granskning av publicerade artiklar enligt Cochranepincipen som visar fördelaktig klinisk effekt jämfört med placebo på både symptom och medicinförbrukning. Även långtidseffekter har påvisats men fler studier behövs. Det finns vissa indikationer på att också behandling med SLIT ska kunna ha preventiva effekter med minskad astmautveckling hos rinitpatienter. Sådana studier har dock inte genomförts med de moderna preparaten som innehåller relativt höga allergendoser. Det finns ingen direkt jämförande studie mellan effektgraden av SCIT och SLIT, men möjligen har SCIT en något högre effektgrad. Mekanismerna vid SLIT tycks likna de som ses vid SCIT även om storleken på förändringarna i de flesta parametrar är mindre (11).

UPPFÖLJNING

Klinisk bedömning görs vid varje behandlingstillfälle, var 6:e till var 8:e vecka (efter uppnådd fulldos) under tre år. Vid behandling av insektsallergi sker en kontinuerlig uppföljning under fem år. Efter avslutad behandling kallas patienten för att bedöma behandlingseffekten.

SJUKSKRIVNING OCH REHABILITERING

AIT behandling motiverar inte sjukskrivning.

KVALITETSINDIKATORER

VÅRDILLGÄNGLIGHET

KAAK har i en genomgång funnit stora regionala skillnader mellan utbud och genomförande av AIT i södra sjukvårdsregionen. Skillnaderna kan inte som vi ser det förklaras utifrån skillnader i indikation utan verkar i huvudsak vara kopplad till skillnad i tillgänglighet mellan olika delar i regionen. Denna skillnad grundar sig i sin tur på i första hand brist på allergologiska specialister, en brist som kommer att fördjupas drastiskt under de närmaste åren då fler väntas avgå med pension. En annan brist som behöver åtgärdas är varierande kunskap mellan olika primärvårdsenheter. Patienter som enligt etablerad praxis och gängse rekommendationer borde erbjudas AIT blir aldrig remitterade och får därigenom aldrig erbjudandet.

FÖLJSAMHET TILL BEHANDLING

Följsamheten till SCIT är god vilket sammanhänger med övervakad regelbunden behandling. Följsamheten till SLIT är studerad i mindre utsträckning.

FÖRBÄTTRING AV SYM TOM

- Minskat behov av symtomlindrande farmaka
- PROM (*Patient Reported Outcome Measures*)
- Minskning av eventuell astmamedicinering av specifik och ospecifik allergenspecifik bronkiell hyperreaktivitet
- Positiv långtidseffekt på astmasymtom

För att mäta livskvalitet finns validerade formulär att tillgå, exempel på ett sådant är RQLQ (*Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*).

För att mäta symtombördan kan man använda symtomskattningsformulär exempelvis en VAS-skala.

ANSVARSFÖRDELNING, NIVÅSTRUKTURERING

För utredning och behandling ansvarar läkare med allergologisk specialistkompetens. Behandlingen bör alltid initieras av specialist i allergologi. I framtiden bör primärvårdsenheter med speciell allergologisk kompetens kunna hantera underhållsbehandling av både SLIT samt SCIT. Det planeras utbildningsinsatser från Kunskapscentrum för astma, allergi och KOL (KAAK) under hösten 2017. I utbildningen ingår hantering av anafylaxi. Denna utbildning riktar sig främst till specialintresserade läkare och sjuksköterskor i primärvården. Tyngdpunkten kommer att läggas på SLIT. Nuvarande trend är att antalet patienter som behandlas med SLIT ökar medan SCIT-behandlingarna minskar. Sannolikt kommer denna trend att fortsätta inte minst beroende på att SLIT är mindre resurskrävande både avseende personal och lokaler. Tillgängliga allergen för SLIT kommer också att öka.

EKONOMISKA ASPEKTER

Allergi innebär stora kostnader för samhället på grund av sjukfrånvaro eller vård av barn. En allergiker är tidvis inte heller fullt produktiv på arbetet och koncentrationsförmågan i skolan är hämmad. Flera studier visar att detta orsakar samhället stora kostnader i form av nedsatt produktion och sämre studieresultat under allergisäsongen [6].

KVALITETSREGISTER

Det finns inget specifikt kvalitetsregister för denna behandling. Det nationella kvalitetsregistret ”Luftvägsregistret” registrerar dock denna behandlingsform.

IMPLEMENTERING AV DESSA RIKTLINJER

En implementeringsplan kommer att tas fram av Kunskapscentrum för allergi, astma och KOL (KAAK).

REFERENSER OCH LÄNKAR

1. Ring, J. and J. Gutermuth, 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT). *Allergy*, 2011. 66(6): p. 713-24.
2. <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19949/2015-11-3.pdf>, 2015.
3. Ronaldson, S., et al., Economic evaluation of SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet (Grazax((R))) in children. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2014. 6: p.187-96.
4. Hellgren, J., et al., Allergic rhinitis and the common cold--high cost to society. *Allergy*, 2010. 65(6): p. 776-83.
5. Jansson, S.A., et al., The economic consequences of asthma among adults in Sweden. *Respir Med*, 2007. 101(11): p. 2263-70.
6. Allergenspecifik immunterapi. Rekommendationer för läkare och sjuksköterskor. Sammanställda på uppdrag av Svenska Föreningen för Allergologi 2009. http://www.sffa.nu/wp-content/uploads/2015/11/2010_ASIT.pdf
7. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Hedegaard Villesen H, Ljørring C, Riis B, deBlay F. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma—a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(6):1715–25.