

# Regional riktlinje för Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) vid svår allergisk astma

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 hälso- och sjukvårdsdirektören.

# Innehållsförteckning

<b>Förord</b> .....	<b>3</b>
<b>Dokumentinformation</b> .....	<b>4</b>
<b>Inledning</b> .....	<b>5</b>
<b>Sammanfattning</b> .....	<b>6</b>
<b>Uppdrag</b> .....	<b>6</b>
<b>Arbetsgrupp</b> .....	<b>6</b>
<b>Förankring och remissyttrande</b> .....	<b>6</b>
<b>Epidemiologi</b> .....	<b>6</b>
<b>Symtom och kliniska fynd</b> .....	<b>6</b>
<b>Remissrutiner</b> .....	<b>7</b>
<b>Diagnostik</b> .....	<b>7</b>
<b>Behandling</b> .....	<b>7</b>
Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) .....	7
Indikation för TLA .....	8
<b>Uppföljning</b> .....	<b>8</b>
Dokumentation vid uppstarts- och uppföljningsbesök .....	8
Kvalitetsindikatorer och målnivåer .....	8
<b>Ansvarsfördelning, nivåstrukturering</b> .....	<b>9</b>
<b>Ekonomiska aspekter</b> .....	<b>9</b>
<b>Kvalitetsregister</b> .....	<b>9</b>
<b>Övrigt</b> .....	<b>9</b>
<b>Referenser och länkar</b> .....	<b>9</b>

## Förord

Prevalensen astma i Sverige är ungefär 8 % och är högst bland unga vuxna för att sedan minska i medelåldern. Allergisk astma är den vanligaste formen utav astma. Med hjälp av TLA (Temperaturreglerat Laminärt Luftflöde) kan man skapa ett laminärt flöde av ren, filtrerad luft vid sängens huvudända vilket ger en allergen- och irritantiafri andningszon under nattsömnerna. TLA har visat sig effektiv på patienter med svårkontrollerad allergisk astma. Antalet astmatiker som uppfyller kriterierna för svår astma uppgår enbart till ett par procent av den totala astma populationen men denna begränsade patientgrupp står för den största delen av vårdbehovet i samband med försämringsskov.

Fastställt 2019-01-16



Pia Lundbom  
Tf. hälso- och sjukvårdsdirektör

## Dokumentinformation

	Namn	Position	E-postadress
Huvudansvarig	Leif Bjermer	Enhetschef, Professor, KAAK	<a href="mailto:leif.bjermer@med.lu.se">leif.bjermer@med.lu.se</a>
Fastställt av	Pia Lundbom	Tf. hälso- och sjukvårdsdirektör	<a href="mailto:pia.lundbom@skane.se">pia.lundbom@skane.se</a>
Sakkunniggrupp	KAAK Alf Tunsäter Peter Meyer	Docent, allergolog Specialist barnmedicin	<a href="mailto:alf.a.tunsater@skane.se">alf.a.tunsater@skane.se</a> <a href="mailto:peter.meyer@skane.se">peter.meyer@skane.se</a>
Kontaktperson Koncernkontoret	Håkan Miorner	Medicinsk rådgivare	<a href="mailto:hakan.miorner@skane.se">hakan.miorner@skane.se</a>
Administrativ kontaktperson	Carina Åkesson	Administrativt stöd	<a href="mailto:carina.i.akesson@skane.se">carina.i.akesson@skane.se</a>

## Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2019-01-16	2021-01-31	Leif Bjermer
Revidering			

## Sökord

Allergisk Astma	TLA	Airsonett
-----------------	-----	-----------

## Inledning

Vid behandling av allergisk astma strävar man efter att kombinera farmakologisk behandling med allergenreduktion (undvikande av allergen eller sanering). Allergenexponering medför ofta att slemhinnorna i luftvägarna blir inflammerade vilket leder till ökad känslighet och förvärrade symptom. Vid långvarig exponering, som vid exponering mot inomhusallergen året runt, kan den uppkomna allergiska inflammationer hos en astmatiker även medföra risk för irreversibel strukturomvandling i vävnaden. De vanligaste inomhusallergenerna som ger året runt symptom är kvalster samt pälsdjur där kvalsterallergin är den som är svårast att sanera bort.

Under natten frigörs allergen och andra irritantia från sängkläder och hud när man rör sig i sömnen. Kroppsvärmen hos en person som ligger i sängen skapar en uppåtgående luftström som kallas kroppskonvektion (Spilak et al 2016). De luftburna allergen och irritantia som frigörs från sängkläderna transporteras av konvektionsströmmarna till andningszonen där de kan nå andningsvägarna via munnen eller näsan. Täcket fungerar som en förstärkande ”skorsten” som ytterligare koncentrerar de allergenbärande luftströmmarna till andningszonen. Koncentrationen av kvalsterallergen har rapporterats vara 10 ggr högre i andningszonen under nattsömnen jämfört med koncentrationen i vardagsrummet (Sakaguchi et al 2004).

Med hjälp av TLA (Temperaturreglerat Laminärt Luftflöde) kan man skapa ett laminärt flöde av ren, filtrerad luft vid sängens huvudända över patientens andningszon. Detta laminära flöde av ren luft skapar och bibehåller en allergen- och irritantiafri andningszon under nattsömnen. Studier visar att elimineringen är närmast total då det påvisats att  $\geq 99,5\%$  av partiklar med diameter  $\geq 0,5\mu\text{m}$  avlägsnas från andningszonen. (Gore et al 2015, Spilak et al 2016, Gore et al 2016). Om man jämför TLA med en traditionella luftrenare så åstadkommer TLA en exponeringsminskning med ytterligare en 100-faldig reduktion av partiklar i andningszonen (Spilak et al 2016).

Under 2013-14 genomfördes en utredning på SUS enligt modell ansökan om ordnat införande av Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA). Rekommendationen från evalueringsgruppen inom SUS<sub>7</sub> var att behandlingen skulle erbjudas selekterade patienter med dåligt kontrollerad allergisk astma och som var sensibiliserade mot helårsallergen. Evalueringen av vilka som skulle erbjudas behandling skulle göras av ett fåtal namngivna allergologiska specialister skulle göras 2016.

Under 2015 publicerades nya nationella riktlinjer beträffande astmabehandling från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket. I dessa riktlinjer rekommenderas TLA som en alternativ tilläggshandling för barn och vuxna med säsongoberoende allergisk, svår, okontrollerad astma trots behandling steg 4, hos barn och vuxna (Läkemedelsverket, rekommendationsgrad B; Socialstyrelsen, rekommendation 5). Även barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi rekommenderar TLA för ”patienter med verifierad perenn luftvägsallergi och en okontrollerad astma trots läkemedelsbehandling steg 4”.

Nuvarande finansieringsmodell, där kostnaderna belastar förskrivande klinik, motverkar ambitionen om jämlik vård inom regionen. Det finns exempel på situationer inom region Skåne där patienter inte får behandling trots rekommendation, därför att ansvarig verksamhetschef motsätter sig detta av budgetskäl.

Kunskapscentrum Allergi, Astma och KOL (KAAK) rekommenderade därför i sitt utlåtande 2017-05-20 att förskrivningsrutiner inklusive central upphandling, finansiering och distribution genomförs i Region Skåne, enligt modell liknande den man nu infört i Stockholms läns landsting.

## Sammanfattning

TLA (Temperaturreglerat Laminärt Luftflöde) har visat sig effektiv på patienter med perenn sensibilisering och svårkontrollerad allergisk astma. Behandlingen skall övervägas på steg 4 i behandlingstrappan när moderat till hög dos inhalationskortison kombinerat med en till fler kontrollmediciner inte leder till klinisk kontroll. TLA-behandling skall ses som ett behandlingsalternativ i linje med idag tillgänglig biologisk behandling (anti-IgE, anti IL-5). Bedömning av indikation och förskrivning ska göras av specialist inom barn eller vuxenmedicin med god kunskap om behandling av astma. För en likvärdig vård för patienter boende på olika platser inom sjukvårdsregionen förordas en central hantering och central finansiering.

## Uppdrag

Kunskapscentrum Allergi, Astma och KOL (KAAK) fick i november 2017 uppdraget att ta fram en regional riktlinje för utredning, behandling och uppföljning av TLA-behandling i Region Skåne.

## Arbetsgrupp

Kunskapscentrum för allergi, astma och KOL, KAAK

Leif Bjermer, professor

Alf Tunsäter, docent

Peter Meyer, specialist i barn och ungdomsmedicin och allergologi

## Förankring och remissyttrande

Dokumentet har diskuterats och godkänts av de barnallergologer från de förvaltningar som idag förskriver Airsonett; Mirza Nisar (SUS), Peter Meyer (SUND) samt Hedvig von Schantz (KRYH). Riktlinjer har skickats ut till berörda verksamheter inklusive primärvården (via AKO) för synpunkter före fastställande.

## Epidemiologi

Prevalensen astma i Sverige är ungefär 8 %. Prevalensen av astma är högst bland unga vuxna, omkring 10 %, för att sedan minska ner till 6-7% i medelåldern (Lundbäck B. 2015). Allergisk astma är den vanligaste formen utav astma. Bland skolbarn med astma räknar man med att 60–80 procent har allergisk sensibilisering (Wennergren G et al 2015). Antalet astmatiker som uppfyller kriterierna för svår astma uppgår enbart till ett par procent av den totala astma populationen. (Lundbäck B et al. 2016; Nordlund B et al. 2014).

## Symtom och kliniska fynd

Allergisk astma karakteriseras av 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.

Allergenexponering medför ofta en inflammation och ökad känslighet i luftvägsslemhinnorna, inte bara för allergen utan även för många olika andra irriterande substanser. Det har även visats att barn med allergisk astma och samtidigt exponerade för allergen (t ex kvalster), har större risk att drabbas av virusutlösta astmaattacker (Murray et al 2006; Soto-Quiros M et al. 2012). Vid långvarig exponering som vid persisterande allergi kan den allergiska inflammationen även medföra risk för irreversibla skador i nedre luftvägarna/lungorna.

Allergenexponering under nattsömnen kan vara speciellt problematiskt eftersom vi som då är som mest vulnerabla för biologisk stress där patienter med allergisk luftvägssjukdom får en ökad slemhinneaktivitet samt inflammation nattetid (Nakao A et al. 2015). Hos astmapatienter med nattliga besvär har man observerat en kraftigt ökad inflammatorisk aktivitet i de perifera luftvägarna under nattens senare del. Detta är kopplat till betydligt försämrad astmakontroll, dålig sömnkvalitet samt försämrad livskvalitet (Bjermer L et al. 2014).

## Remissrutiner

### INDIKATION FÖR REMISS TILL SPECIALISTKLINIK

Vuxna och barn med verifierad perenn allergisk, svår, okontrollerad astma trots läkemedelsbehandling motsvarande steg 4. De vanligaste inomhusallergenen som ger året runt symptom är kvalster samt pälsdjur där kvalsterallergin är den som är svårast att sanera bort.

## Diagnostik

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

## Behandling

Vid behandling av allergiska astma strävar man efter att kombinera farmakologisk behandling med allergenreduktion (undvikande av allergen eller sanering). Allergenexponering medför ofta att slemhinnorna i luftvägarna blir inflammerade vilket leder till ökad känslighet och förvärrade symptom. Vid långvarig exponering, som vid exponering mot inomhusallergen året runt, kan den uppkomna allergiska inflammationen hos en astmatiker även medföra risk för irreversibel strukturomvandling i vävnaden. De vanligaste inomhusallergenen som ger året runt symptom är kvalster samt pälsdjur där kvalsterallergin är den som är svårast att sanera bort.

### TEMPERATURREGLERAT LAMINÄRT LUFTFLÖDE (TLA)

Airsonett® AIR4 är en CE-märkt produkt enligt det Medicintekniska Direktivet 93/42/EEC och använder den patenterade TLA-tekniken för att skapa ett laminärt flöde av ren, filtrerad luft vid sängens huvudända över patientens andningszon. Detta laminära flöde av ren luft skapar och bibehåller en allergen och irritantiafri andningszon vid under nattsömnen. Studier visar att elimineringen är närmast total då det påvisats att  $\geq 99,5\%$  av partiklar med diameter  $\geq 0,5\mu\text{m}$  avlägsnas från andningszonen. (Gore et al 2015, Spilak et al 2016, Gore et al 2016). Om man jämför TLA med en traditionella luftrenare så åstadkommer TLA en exponeringsminskning med ytterligare en 100-faldig reduktion av partiklar i andningszonen (Spilak et al 2016).

Behandling med TLA, i tillägg till regelbunden behandling med inhalationssteroider, har i kliniska studier resulterat i en minskad luftvägsinflammation, förbättrad symptom kontroll och nattsömn och därmed en ökad hälsorelaterad livskvalité (Pedroletti et al 2009, Boyle et al 2012, Warner et al 2017). Patienter med okontrollerad allergisk astma trots steg 4 behandling hade störst effekt av behandlingen. I en observationsstudie som följde patienter med svår okontrollerad allergisk astma sågs även i en signifikant minskad frekvens av exacerbationer samt att färre patienter rapporterade behov av akutsjukvård och sjukhusinläggning (Schauer et al 2015). För patienter med multi-allergisk sjukdom har det även rapporterats om positiva effekter av TLA-behandling på patienter med samsjuklighet i rinit och eksem (Zetterström 2016).

## INDIKATION FÖR TLA

TLA behandling rekommenderas av fyra svenska oberoende expertgrupper till vuxna och barn med perenn allergisk astma som trots läkemedelsbehandling motsvarande steg 4 (inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare eller leukotrienhämmare) inte har uppnått tillräcklig effekt (Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Barnallergologföreningen, Stockholms Läns Landsting).

- Svårkontrollerad perenn allergisk astma hos vuxna och barn, trots optimal behandling med högdos inhalationssteroid i kombination med långverkande bronkdilatorer och/eller antileukotrien (steg 4 o 5 i behandlingstrappan).
- Patienten är känslig (Phadiatop/Pricktest/Spec IgE) och exponerad för allergen som kan tänkas driva astman och som är svåra att undvika eller sanera bort, tex kvalster och pälsdjur.
- Försämrad livskvalitet på grund av astmarelaterade sömnstörningar.

## Uppföljning

Första uppföljning av effekt skall ske inom 3-4 månader och därefter kontroll minst årligen. Vid första uppföljningen görs en samlad utvärdering av effekten genom en bedömning av förbättring av ACT, FENO samt astmarelaterade livskvalité (framförallt sömn). Om den samlade kliniska bedömningen är att TLA behandlingen inte haft avsedd effekt på patientens astmakontroll skall behandlingen sättas ut. Vid god behandlingseffekt ska patienten kallas för uppföljning årligen för utvärdering av effekten på exacerbationer.

## DOKUMENTATION VID UPPSTARTS- OCH UPPFÖLJNINGSBESÖK

- Antal kortisonkrävade exacerbationer senaste 12 mån
- ACT (Asthma Control Test )
- FeNO (utandat kväveoxid)
- Astmarelaterad livskvalité/sömnstörningar
- Spirometri
- Eventuell komorbiditet (rhinit/eksem)

## Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Målet med behandlingen är att öka astmakontrollen samt att förhindra sjukvårdskrävande exacerbationer. Patienterna bör följas regelbundet minst var sjätte månad. Kvalitetsuppföljningen



sker via luftvägsregistret som redan idag registrerar viktiga parametrar som läkemedelsbruk, astmakontroll samt förekomst av exacerbationer.

## Ansvarsfördelning, nivåstrukturering

Behandlingen skall endast sättas in av läkare med specialistkompetens inom allergi-, lung-, eller barnmedicin och erfarenhet av att behandla svår allergisk astma.

## Ekonomiska aspekter

Den primära indikationen för att införa TLA behandling är för att undvika/förhindra astma exacerbationer. Antalet astmatiker som uppfyller kriterierna för svår astma uppgår enbart till ett par procent av den totala astma populationen. (Lundbäck B et al. 2016; Nordlund B et al. 2014). Denna begränsade patientgrupp står dock för den största delen av vårdbehovet och den relaterade sjukvårdsbudgeten. Socialstyrelsen anger i sitt hälsoekonomiska underlag för de nationella riktlinjerna att genomsnittskostnaden för en medelsvår exacerbation är 12 272 kr och en svår exacerbation anses kosta 35 333 kr (Socialstyrelsen 2015).

Alternativen för denna patientkategori inkluderar orala steroider och immunosuppressiva läkemedel där långtidsbehandling är begränsad av biverkningar och biologiska läkemedel (t.ex. anti-IgE och anti-IL5 preparat) som kräver regelbundna klinikbesök för injektion/infusion och medför betydande kostnader.

Den nuvarande kostnaden vid hyra av Airsonett är ca 24 000 kr per år (exkl. moms). Målsättningen är att TLA ska vara ett förskrivet hjälpmedel enligt Region Skånes regelverk, vilket kommer att utredas av Habilitering och hjälpmedel.

## Kvalitetsregister

TLA (Airsonett AIR4) ingår sedan januari 2017 som registrerbart behandlingsalternativ för barn och vuxna i det nationella kvalitetsregistret ”Luftvägsregistret”.

## Övrigt

Det finns inte något behov av utbildningsaktiviteter eller introduktion eftersom det rör sig om ytterst få patienter där förskrivande läkare har mycket god kunskap och insikt i sjukdomstillståndet och de patienter som är aktuella för behandling.

## Referenser och länkar

Behandlingsrekommendationer för astma hos vuxna och barn. [Läkemedelsverket 2015](#)

Bjermer L. The role of small airway disease in asthma. [Curr Opin Pulm Med. 2014;20\(1\):23-30.](#)

Boyle RJ et al. Nocturnal temperature controlled laminar airflow for treating atopic asthma: a randomised controlled trial. [Thorax 2012;67:215-221](#)

- Gore RB et al. Effect of a novel temperature-controlled laminar airflow device on personal breathing zone aeroallergen exposure. [Indoor Air 2015;25:3644](#)
- Gore RB et al. Temperature controlled laminar airflow reduces personal night-time exposure to airborne particles within the breathing zone in homes. [Allergy 2016;71 \(Suppl. 102\); 398 \(Abstract 1491\)](#)
- Lundbäck B. Bakgrundsdokumentation - Farmakologisk behandling vid astma, Epidemiologi. ([Läkemedelsverket 2015](#))
- Lundbäck B, et al. Svår astma – definition och förekomst. [Allergi i Praksis 2016;2; 6-10](#)
- Murray CS et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. [Thorax 2006;61:376-82.](#)
- Nakao A, et al. The circadian clock functions as a potent regulator of allergic reaction. [Allergy. 2015;70\(5\):467-73.](#)
- Nationella riktlinjer för vård vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). [Socialstyrelsen 2015](#) samt [Bilaga: Hälsoekonomiskt underlag](#)
- Nordlund B et al. Prevalence of severe childhood asthma according to the WHO. [Respir Med. 2014;108:1234-7.](#)
- Pedroletti C et al. Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A double-blind randomized cross-over trial. [Respir Med 2009;103:1313-9](#)
- Riktlinje för behandling av svår astma, steg 5. [Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi 2015](#)
- Sakaguchi M et al. Concentration of airborne mite allergens (Der I and Der II) during sleep. [Allergy. 1992;47:55-7](#)
- Schauer U et al. Improved asthma control in patients with severe persistent allergic asthma after 12 months of nightly temperature-controlled laminar airflow (TLA): An observational study with retrospective comparisons. *Eur Clin Respir J* 2015, 2: 28531  
<http://dx.doi.org/10.3402/ecrj.v2.28531>
- Soto-Quiros M et al. High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus. [J Allergy Clin Immunol 2012;129:1499-505.](#)
- Spilak MP et al. A comparison between temperature-controlled laminar airflow device and a room air-cleaner in reducing exposure to particles while asleep. [PLoS ONE 2016;11\(11\): e0166882. doi:10.1371/journal.pone.0166882](#)
- Warner JO. Use of temperature-controlled laminar airflow in the management of atopic asthma: clinical evidence and experience. [Ther Adv Respir Dis 2017;11:181-188](#)
- Wennergren G et al. Astma är en av de vanligaste kroniska sjukdomarna hos barn. [Läkartidningen 46/2015](#)
- Zetterström O. Renad inandningsluft nattetid kan ge god effekt vid svår astma. [Best Practice 2016 Nr 13](#)