

DANSK SELSKAB FOR ALLERGOLOGI

Lommeuide i praktisk allergen immunterapi

Baseret på:
ALLERGEN IMMUNTERAPI
NATIONAL BEHANDLINGSVEJLEDNING
2021

Formålet med denne lommeuide 2022 er at give en oversigt over almindelige rutiner og retningslinjer for allergen immunterapi (AIT) for at gøre den daglige behandling sikker, effektiv og praktisk. En mere detaljeret gennemgang af behandlingen kan findes på DSA's hjemmeside: <http://danskallergi.dk/>

Revideret 16.02.2022

Indikation

AIT er indiceret ved allergisk rhinoconjunctivitis, astma og livstruende insektgifts-allergi.

Stillingtagen til den mest hensigtsmæssige behandling kræver en omfattende vurdering af patienten og sygdommen, hvor følgende punkter bør indgå:

- Sværhedsgraden og varigheden af symptomerne samt effekt af tidligere behandling.
- Betydningen af allergen sensibilisering for de kliniske symptomer.
- Psykologiske faktorer.
- Patientens holdning til "symptombehandling" og forventning til AIT behandlings-effekt.
- Forventet god adherence til AIT

Kontraindikation

Absolutte kontraindikationer

- Astma, som er ukontrolleret (kan være temporært).
- Aktive, alvorlige, systemiske autoimmune sygdomme.
- Maligne sygdomme (insektgift AIT kan anvendes til høj-risikopatienter).
- AIDS.
- Graviditet under AIT opdosering (ingen holdepunkter for teratogen skade, men risiko for anafylaktiske reaktioner under opdosering og dermed fosterskade).

Relative kontraindikationer

- Astma, som kun er delvist kontrolleret.
- Autoimmune sygdomme i remission. Diabetes mellitus, Hashimoto's thyroiditis, Crohn's sygdom, ulcerativ colitis og rheumatoid arthritis i stabil fase er ikke en kontraindikation.
- Graviditet. Ukompliceret vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte efter grundig information og patientens accept. Ved mindste usikkerhed eller komplikationer standses behandlingen.
- β -blokker-behandling, da disse kan forringe effekten af adrenalin (ikke kontraindikation ved insektgift AIT).
- Speciel forsigtighed skal udvises ved adrenalinbehandling til patienter i behandling med Mono-amino-oxidase-hæmmere (MAOI).
- Kardio-vaskulær sygdom ved inhalationsallergi (men ikke insektgiftsallergi). Før opstart af AIT skal kardio-vaskulær status og behandling, samt risiko ved anafylaksi (som kræver adrenalin) vurderes – evt. i samarbejde med kardiolog.
- Kroniske, alvorlige sygdomme afhængig af den enkelte patients status.
- Manglende compliance og sværere psykiske lidelser som umuliggør samarbejde.

Akutudstyr

SCIT:

- Stetoskop og blodtryksapparat
- Injektionssprøjter, kanyler, perifert venekateter og staseslange
- Adrenalin 1 mg/ml (autoinjektor og/eller injektionsvæske)
- Antihistamin til peroral administration
- Beta-2-agonister til inhalation
- NaCl til intravenøs infusion
- Kortikosteroid til peroral administration
- Udstyr til administration af ilt (iltcylinder, genoplivningspose/engangsudstyr til maskeventilation og tungeholder)
- Peakflowmeter/spirometer

SLIT:

Betinget af den lave frekvens af alvorlige bivirkninger, omfatter akutberedskabet ved første SLIT-dosis alene umiddelbar tilgang til adrenalin.

Sikkerhedsprocedurer ved SCIT

- Kontrol af adrenalin og akutudstyr
- Identifikation af patient (navn og CPR-nummer)
- Kontrol af ekstrakt (korrekt opbevaring i køleskab, udløbsdato)
- Vurdering af patientens kliniske tilstand
- Kontrol af tidsinterval fra sidste injektion
- Registrering af reaktion ved forudgående injektion
- Peak flow/FEV₁ måling før og 30 minutter efter injektion
- Injektionen gives af læge eller under dennes supervision
- Behandlingen kræver tilstedeværelse af 2 sundhedsfaglige personer

Håndtering af allergenekstrakt

- Transport, opbevaring og anvendelse af allergenekstrakt bør ske i overensstemmelse med producentens anvisninger.
- Ekstrakt (allergen, koncentration, volumen og udløbsdato) skal dobbeltkontrolleres før hver injektion.
- Ved anvendelse af standardiserede ekstrakter er der ved skift til ny flaske generelt ikke behov for at reducere dosis

Aktiv involvering af patienten i kontrol af allergendosis fritager ikke terapeuten for det retslige ansvar ved fejl dosering.

Injektionsteknik

- Til injektion anvendes 1,0 ml insulin- eller tuberkulinsprøjter med fastmonteret kanylen nr. 26-27 længde 10-13 mm.
- Injektioner bør gives alternerende mellem højre og venstre overarm, på lateralsiden svarende til den midterste 1/3.
- For at reducere risikoen for subkutane noduli bør ovennævnte rotations-skema anvendes, og det bør undgås at anvende præcis samme injektionssted, når injektionen gives i samme anatomiske region.
- Injektionen gives subkutant og både intravenøs og intramuskulær injektion skal absolut undgås. Efter afsprøjtning fanges en "god luns" subkutant væv mellem 2 fingre for at øge adgangen til det subkutane væv. Kanylen indføres i en vinkel på 30-45° dybt subkutant. Kanylen fikseres med de 2 fingre, som løftede huden, og kanylen holdes i ro under hele injektionen.
- Injektionen starter med blid aspiration for at sikre mod intravasal beliggenhed. Injektionen gives langsomt, således at 1 ml gives over 1 min. Der aspireres for hver 0,2 ml.
- Aspireres blod standses injektionen straks og kanylen fjernes. Blodtingeret ekstrakt kasseres. Patienten observeres intensivt (bevidsthed, BT, puls og PEF), og hvis der efter 15-30 min. ikke er opstået systemiske reaktioner eller kraftig lokalreaktion, kan den resterende, planlagte dosis gives i en anden anatomisk region.

Doseringsregimer

Opdoseringsregime ved SCIT er et kompromis for at nå vedligeholdelsesdosis så hurtigt som muligt med den højeste grad af sikkerhed. Det anbefalede skema er kun vejledende, og det bør tilpasses patientens reaktioner, tidsinterval mellem injektionerne, allergensæson osv.

Vedligeholdelsesdosis er ofte forudbestemt af producenten, men for visse patienter er det ikke muligt at nå den anbefalede topdosis. Ved valg af lavere topdoser den kliniske effekt formindskes.

Dosismodifikation

Udeladelse af injektion eller reduktion af dosis afhænger af:

- patientens kliniske tilstand de sidste 3 døgn før injektion
- tidsinterval fra forudgående injektion
- systemiske og lokale reaktioner ved forudgående injektion

For at undgå systemiske bivirkninger er det kritisk vigtigt at foretage en grundig vurdering af patientens egnethed til at modtage den planlagte allergendosis, før denne fastlægges:

Udelad injektion

- Ved akut infektionssygdom inden for de sidste 3 døgn.

- Hos patienter med aktuelle allergiske symptomer eller intensiveret anti-allergisk farmakologisk behandling på grund af allergenudsættelse inden for de sidste 3 døgn.
- Hos patienter med nedsat lungefunktion < 80% af vanlig værdi. Hos astma-patienter er måling af lungefunktion før hver injektion obligatorisk (peak flow er sufficient).

'Nedsæt den planlagte dosis

- Hvis tidsintervallet mellem planlagte injektioner er overskredet.
- Hvis patienten har haft en straks-/sen-systemisk reaktion efter den foregående behandling.

Dosisreduktionens størrelse afhænger af reaktionens sværhedsgrad. I tilfælde af anafylaksi eller andre livstruende reaktioner bør fortsat AIT grundigt revurderes (undtagen er insektgiftallergi, hvor anafylaksi under pågående behandling forstærker indikationen AIT).

Sen-lokalreaktionen ved den forudgående injektion kan ikke anvendes som risiko-varsel ved næste injektion.

Vurdering af patienten før injektion omfatter også udspørgen om indtagelse af medicin, som vanskeliggør behandlingen af anafylaktiske reaktioner (primært β -blokkere).

Dosering i pollensæson

- Opdosering må ikke ske i relevant allergensæson.
- Som en generel sikkerhedsforanstaltning kan vedligeholdelsesdosis reduceres i sæsonen, men det er ikke nødvendigt, hvis patienten er symptomfri.
- Hos patienter med kliniske symptomer udelades injektion, og symptomatisk behandling startes/intensiveres. Når patienten er symptomfri, bør allergendosis reduceres resten af sæsonen.

Behandling med flere allergenekstrakter

Allergenekstrakter må ikke blandes i samme sprøjte. For at kunne vurdere, hvilket ekstrakt der udløste en evt. bivirkning anbefaler internationale vejledninger at indgive forskellige ekstrakter med 30 min. interval (trods manglende evidens er argumentet også at mindske risikoen for systemiske bivirkninger).

Bivirkninger

Systemiske reaktioner er et hvilket som helst symptom fra andre organer end svarende til injektionsstedet. Systemiske bivirkninger kan variere fra få nys til fulminant anafylaksi og dødsfald. Sværhedsgraden hænger sammen med, hvor hurtigt symptomerne udvikles efter injektionen. Kløe i håndflader, fodsåler og

behårede kropsdele, erythem og urticaria, rhinitis eller astma, der optræder minutter efter injektion, vil ofte progrediere til anafylaksi og kræver uopsættelig behandling.

Graduering* af systemiske straks-reaktioner (opstået \leq 30 min efter AIT)

Grad:

0 INGEN SYMPTOMER eller USPECIFIKKE SYMPTOMER

1 MILD SYSTEMISK REAKTION

Symptomer: Lokaliseret urticaria, rhinitis/conjunctivitis eller mild astma (PF < 20% fald fra udgangsværdi)

Behandling: Peroral/parenteral antihistamin og/eller inhaleret β -2-agonist

2 MODERAT SYSTEMISK REAKTION

Symptomer: Langsomt indsættende (> 15 min efter injektion) generaliseret urticaria og/eller moderat astma (PF < 40% fald fra udgangsværdi)

Behandling: Peroral/parenteral antihistamin, systemisk kortikosteroid og/eller inhaleret β -2-agonist (adrenalin er ikke administreret)

3 ALVORLIG (IKKE-LIVSTRUENDE) SYSTEMISK REAKTION

Symptomer: Hurtigt indsættende (< 15 min efter injektion) generaliseret urticaria, angioødem med begyndende larynx-påvirkning, eller svær astma (PF > 40% fald fra udgangsværdi), cyanose

Behandling: Adrenalin vil oftest være administreret. Peroral/parenteral antihistamin, systemisk kortikosteroid og/eller inhaleret β -2-agonist

4 LIVSTRUENDE ANAFYLAKSI

Symptomer: Akut udløst reaktion med kløe, flushing, erytem, generaliseret urticaria, stridor (angioødem), akut svær astma, hypotension, kollaps

Behandling: Adrenalin og intensiv behandling

* Gradueringen er retrospektiv og baseret på kliniske symptomers sværhedsgrad, udviklingshastighed og den anvendte behandling.

Graduering af systemiske sen-reaktioner (opstået > 30 min efter AIT)

- **Mild systemisk sen-reaktion** Universel hudkløe, erytem, urticaria, angioødem (ikke svælg/larynx), rhinitis og conjunctivitis.
- **Moderat systemisk sen-reaktion** Mild astma, angioødem (svælg/larynx med hæshed/ stridor), mavesmerter, opkast, diarré og hypotensive symptomer som hovedpine eller svimmelhed.
- **Alvorlig systemisk sen-reaktion** Respiratoriske problemer som svær astma eller larynx-ødem, hypotension med kollaps eller tab af bevidsthed, inkontinens og kramper.

Behandling af akutte bivirkninger

Stor lokal straks-reaktion og lokaliseret urtikaria

- Evt. antihistamin peroralt
OBSERVER MINIMUM 60 MIN

Lokaliseret urticaria, rhinitis/conjunctivitis eller mild astma

- Antihistamin peroralt
- β -2 agonist inhalation
OBSERVER MINIMUM 60 MIN OG KONTROLLER FEV₁ OG OVERVEJ INDLÆGGELSE

Langsomt indsættende generaliseret urticaria og/eller moderat astma

- Antihistamin peroralt
- β -2 agonist inhalation
- Evt. Kortikosteroid: Prednisolon
 - *Børn*: 1 mg/kg (max 50 mg)
 - *Voksne*: 50 mg**OBSERVER MINIMUM 60 MIN OG KONTROLLER FEV₁ OG OVERVEJ INDLÆGGELSE**

Alvorlige systemiske reaktioner (hurtigt udviklet universel urtikaria, angioødem & svær astma)

- **Adrenalin** (1 mg/ml)
 - *Børn* \leq 25 kg: 0,15 mg i.m.
 - *Voksne & børn* > 25 kg: 0,3 mg i.m.*Kan gentages efter 5-10 min*
- i.v. adgang (drop med NaCl)
- Kontrol af BT og puls
- **Antihistamin** peroralt evt. Tavegil® (1 mg/ml):
 - *Børn*: 0,025 mg/kg i.v. (max 2 mg)
 - *Voksne*: 2 mg i.v.

- **Kortikosteroid**: Prednisolon
 - *Børn*: 1 mg/kg (max 50 mg)
 - *Voksne*: 50 mg eller Solu-Medrol®
 - *Børn*: 2 mg/kg i.v. (max 80 mg)
 - *Voksne*: 80 mg i.v.
- **Ved stridor: Inhalation adrenalin** (supplement til i.m. adrenalin) 1 ml adrenalin (1 mg/ml) i 4 ml NaCl (kan gentages)
INDLÆGGELSE TIL PATIENTEN ER STABIL

Livstruende anafylaksi

- **Adrenalin** (1 mg/ml)
 - *Børn* \leq 25 kg: 0,15 mg i.m.
 - *Voksne & børn* > 25 kg: 0,3 mg i.m.*Kan gentages efter 5-10 min*
- Lejring i Trendelenburgs position
- Ilt på maske 5-10 l/min
- i.v. adgang (drop med NaCl)
- Kontrol af BT & puls (O₂-saturation)
- **Antihistamin**: Tavegil®
 - *Børn*: 0,025 mg/kg i.v. (max 2 mg)
 - *Voksne*: 2 mg i.v.
- **Kortikosteroid**: Solu-Medrol®
 - *Børn*: 2 mg/kg i.v. (max 80 mg)
 - *Voksne*: 80 mg i.v.**INDLÆGGELSE TIL PATIENTEN HAR VÆRET STABIL I MINIMUM 8 TIMER**

Praktiske anbefalinger ved SLIT

Doseringsforslag (Voksne og børn > 5 år (Itulazax®, Grazax®) & >12 år (Acarizax®):

- 1 tablet dgl.
- Klinisk effekt kan forventes efter 16 uger
- Det anbefales at fortsætte behandlingen i 3 år
- Hvis der efter 1. sæson (birk & græs) eller 1 års behandling (husstøvmide) ikke er set effekt, er der ikke indikation for at fortsætte behandlingen

Kontraindikationer

- Som ved SCIT
- Alvorlige inflammatoriske tilstande i mundhulen / hals / øsofagus, fx:

- oral lichen planus
- orale sår
- svær oral mykose
- eosinofil øsofagit

Forsigtighedsregler

- Første dosis bør administreres under lægeopsyn med efterfølgende observation i mindst 30 min.
- Behandlingen bør indstilles i 7 dage efter mundkirurgi inkl. tandudtrækning samt ved blødning/sår i munden.
- Astma skal stabiliseres før og under behandling, og behandlingsstart udskydes til mindst 3 måneder efter en svær eksacerbation.
- Evt. reduktion af øvrig igangværende astmabehandling skal ske gradvist.
- Indikation bør nøje overvejes hos patienter, der har haft systemisk reaktion ved græs- eller husstøvmide-SCIT.
- I forløbet bør man være opmærksom på evt. udvikling af eosinofil øsofagit

Litteratur:

1. Alvarez-Cuesta J, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling H-J, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy (EAACI Position Paper). *Allergy* 2006; 61 (Suppl. 82): 1-20.
2. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73: 765-98.
3. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018; 73: 744-64.
4. Sundhedsministeriet. VEJ nr 9004 af 05/10/2021 (Gældende). Vejledning om udførelse af allergene procedurer og akutberedskab (allergenspecifik immunterapi, priktest og allergenprovokationer)