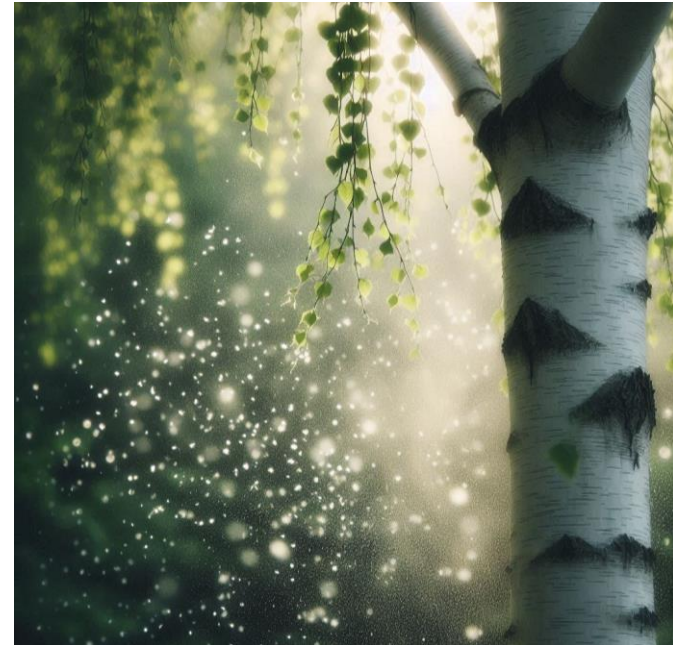


Allergen immunterapi

Ragnhild Gulsvik, overlege lungemedisin og RAAO
(Regionalt senter for astma, allergi og
overfølsomhet), Helse Sør-Øst

Vaksine- og smitteverndagene 30.10.24.



Hva er allergen immunterapi (AIT)?

- Synonymer: Allergivaksinasjon, hyposensibilisering
- Oppdatert veileder 2023
- Allergisk rhinokonjunktivitt overfor pollen er utbredt (og i mindre grad pelsdyr og husstøvmidd)
 - 2-3% små barn, øker gradvis til 25-30% hos voksne
- Den eneste potensielt helbredende behandlingen ved IgE-medierte sykdommer
- Økt bruk siste 10-15 år
- Dokumentert klinisk effekt ved
 - allergisk rhinitt
 - allergisk astma
 - bie- og vepseallergi
- Kan administreres som SCIT (subkutan immunterapi) eller SLIT (sublingual immunterapi)

Praktisk veileder i allergen immunterapi

3. utgave 2023

Norsk kvalitets sikringsdokument for
Allergenspesifikk immunterapi / Hyposensibilisering /
Allergivaksinasjon

Norsk Forening for Allergologi og Immunpatologi i samarbeid med regionalt
senter for astma, allergi og overfølsomhet i RHF NN/MN/SØ/V samt
pasientorganisasjonene Landsforeningen for hjerte- og lungesyke og Norsk
astma- og allergiforbund

Revidert av:

Torgeir Skarås
Marine Eggevik Alnæs
Eva Stylianou
Geir Håland
Mary Abou Alam
Liv Rønke Kodal

Martin Sørensen
Ane Kristine Munkvold
Sigfrid Wenus
Sirin Johansen
Helle Grøttum
Anna Risrup

God behandling av allergi – hva innebærer det?

- Riktig diagnose
 - symptomer forenlig med allergi
 - bekreftet sensibilisering (positiv prikktest, forhøyet sIgE eller positiv BAT)
- God informasjon til pasient (og pårørende)
- Allergensanering
- God medikamentell behandling
- *Allergen immunterapi?*

Først og fremst hvis ikke god effekt av allergensanering + optimal medikamentell behandling!



cumulus



| | FEBRUAR | MARS | APRIL | MAI | JUNI | JULI | AUGUST |
|---------------------|---------|------|--------|-------|-------|-------|--------|
| Indre Østlandet | | OR | HASSEL | BJØRK | GRESS | BUROT | |
| Østlandet med Oslo | | OR | HASSEL | SALIX | GRESS | BUROT | |
| Sør-Norge | | OR | HASSEL | BJØRK | GRESS | BUROT | |
| Fjellet i Sør-Norge | | | | BJØRK | GRESS | | |
| Vest-Norge | | OR | HASSEL | BJØRK | GRESS | BUROT | |
| Midt-Norge | | OR | HASSEL | SALIX | GRESS | BUROT | |
| Nord-Norge | | | | BJØRK | GRESS | | |

naaf.no

Hvorfor tilby AIT?



AI

- 30-40% bedring i kombinert symptom- og medikasjonskår (sesongallergisk rhinitt)
- 60% redusert risiko for å utvikle astma (større effekt ved SLIT enn SCIT)
- Ved husstøvmiddtriggeret allergisk astma; SLIT gir bedre astmakontroll og færre eksaserbasjoner av astma
- Potensielt livreddende behandling (AIT veps/bie)
- Langvarig effekt etter avsluttet behandling både ved SCIT og SLIT
- Kostnadseffektiv behandling

Allergen immunotherapy; past, present and future. Durham and Shamji, *Nature rev Immunol.* 2023;23:317-328

Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. Kristiansen et al, *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28: 18-29

EAACI guidelines on allergen immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Agache et al, *Allergy* 2019;74:855-873

Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. Pfaar O et al. *Allergol Select.* 2022;6:167-232

EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Sturm et al, *Allergy* 2018;73:744-764

Indikasjon for AIT ved luftveisallergi

AIT bør tilbys:



privat

Pollenallergi

- Når pas. ikke oppnår tilfredsstillende symptomlindring ved optimal farmakoterapi eller
- Når pasienter med rhinokonjunktivitt begynner å få innslag av BHR/astma i pollensesongen

Middallergi

- Når pas. ikke oppnår tilstrekkelig symptomlindring ved eksponeringsreducerende tiltak og optimal farmakoterapi OG middallergi er av vesentlig betydning for de kliniske symptomene

SLIT for pollenallergi kan startes og følges opp av allmennleger i primærhelsetjenesten!

Indikasjon for AIT ved luftveisallergi

AIT kan tilbys:



privat

Hunde- og katteallergi

- Når pasienter med rhinokonjunktivitt og/eller astma ikke oppnår tilstrekkelig symptomlindring ved eksponeringsreducerende tiltak og optimal farmakoterapi
 - Ønske om å beholde/anskaffe symptomfremkallende kjæledyr er ikke indikasjon
 - AIT hund/katt forbeholdes de som ikke kan unngå eksponering, f.eks. ifm yrke

Beskjeden evidens for effekt av behandlingen

Best evidens for noe effekt på allergisk rhinitt hos voksne pas. med katteallergi og astma

Indikasjon for AIT ved bie- og vepseallergi



AI

SCIT skal tilbys:

Barn og voksne som har hatt systemiske reaksjoner med sirkulatoriske og/eller respiratoriske symptomer

SCIT kan tilbys:

Voksne og barn med kun generaliserte hudreaksjoner, særlig pasienter med hjertesykdom eller ved høy risiko for nye stikk og/eller redusert livskvalitet

Kan vurderes i sjeldne tilfeller ved komb. store lokale hudreaksjoner + redusert livskvalitet + stor risiko for nye stikk



Kontraindikasjoner



ABSOLUTTE

- Alvorlig og/eller ukontrollert astma el mangeårig astma med irreversibel lungefunksjonsnedsettelse
- Aktiv systemisk autoimmun sykdom
- Aktiv malign sykdom
- AIDS
- Svangerskap (ukomplisert vedlikeholdsbehandling kan fortsette e/grundig info+aksept fra pasienten)
- SLIT: Eosinofil øsofagitt og kronisk inflammatorisk sykdom i munnhulen

RELATIVE

- Delvis kontrollert astma (gjelder kun SLIT husstøvmidd)
- Hjerne-/karsykdom
- Betablokker (lokalt eller systemisk)
- ACE-hemmer
- Autoimmun sykdom i remisjon
- Immunsviktsykdom, kronisk infeksjon og immunmodulerende behandling
- Kronisk alvorlig sykdom
- Alvorlig psykiatrisk sykdom eller dårlig compliance
- Monoaminooksidasehemmer
- Barn som ikke kan samarbeide om beh. (<5 år)
- Systemisk reaksjon ved tidligere AIT-forsøk

Hva skjer med immunresponsen ved AIT?

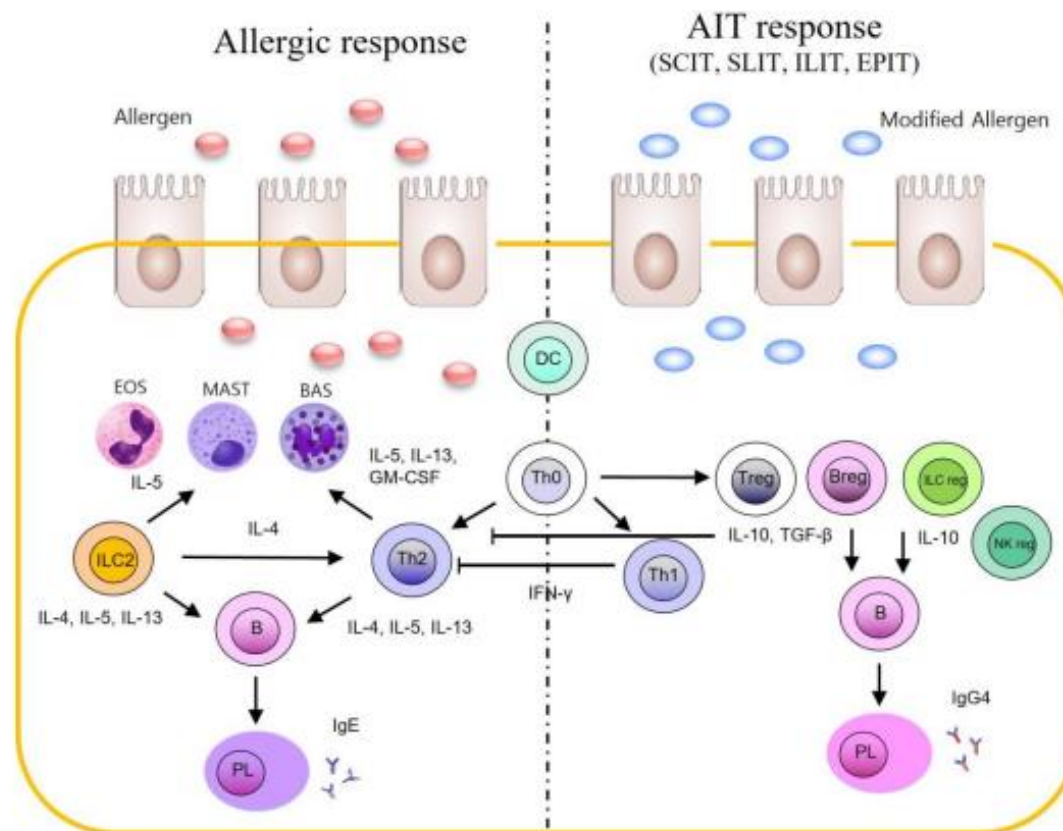
ALLERGISK RESPON

Allergenopptak i dendrittske celler

Th2-cellen stimulerer:

- Eosinofile
- IgE-produksjon fra aktiverte B-celler

IgE kryssbinder allergen på overflaten av mastceller/basofile -> allergisymptomer



RESPONS VED AIT

Allergenopptak i dendrittske celler

Switch til Th1, T- og B-regulatoriske celler:

- Hemmer Th2-respons
- Produksjon av beskyttende IgG4
 - > binder allergenet og hindrer dermed kryssbinding av IgE og aktivering av mastceller/basofile

Review article: New approaches to immunotherapy in house dust mite allergy. Kim. *Clin Exp Pediatr.* 2023

Organisering av behandlingen

KRAV TIL ANSVARLIG LEGE:

- Erfaring og kompetanse i utredning og behandling av allergiske sykdommer
- Fysisk tilstedeværelse (i virksomheten) ifm SCIT og oppstart SLIT

KRAV TIL VAKSINASJONSSTED:

- Tilrettelagt for aktiv observasjon i egnede lokaler av trenet personell
- Anafylaksiberedskap
- En viss årlig pasientflyt dersom SCIT tilbys (høyere risiko)



AI

SLIT

(sublingual immunterapi)

Anbefales som førstevalg ved allergi overfor:

- trepollen
- gresspollen
- husstøvmidd



cumulus

Bivirkninger

SCIT

- Lokal reaksjon hos 26-86%
- Systemisk reaksjon hos 1,9 % (0,6%)
- Barn 1,5% systemisk reaksjon, anafylaksi sjelden
- Dødelig anafylaksi: 1/9,1 mill injeksjoner
(astma viktigste risikofaktor, spesielt ukontrollert astma)



SLIT

- Lokal reaksjon hos 40-80% (primært de første tre ukene)
- Systemisk reaksjon hos 1,1%
- Nonfatal anafylaksi 11/1 milliard doser SLIT etter 2000
- Ingen fatale anafylaksier



AI

Allergen immunotherapy: an updated review of safety. James et al, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2017;17:55-59.

EAACI guideline on allergen immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. Roberts et al, Allergy 2018;73:765-798.

Risk factors for fatal and non-fatal reactions to subcutaneous immunotherapy: National surveillance study on allergen immunotherapy (2008-2013). Epstein et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2016
AAAI/ACAAI subcutaneous immunotherapy surveillance study (2013-2017): fatalities, infections, delayed reactions and use of epinephrine autoinjections. Epstein et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019

Praktiske forhold ved SLIT



AI

- Itulazax, Grazax, Acarizax og Aitmyte daglig i tre år
 - Aitgrys fra 4 mnd før pollensesong og gjennom sesong i tre år
 - Aitgrys og Aitmyte i opptrappingsprotokoll over tre dager
- Oral kløe/hevelse, nasofaryngitt, halsirritasjon og ørekløe svært vanlige bivirkninger
- Går vanligvis over ila 2-3 uker (inntil 3 mnd), antihistaminer ifm oppstart forebygger
- 1. tablett under tilsyn med 30 min observasjon (under tungen)
- Ved plagsomme orale bivirkninger spytt ut etter 30 sek, skylle, spytt ut. Gradvis øke eksponeringstiden
- Ikke svelge det første minuttet, ikke spis/drikk de første fem minuttene

Husk å minne pas. på viktigheten av god compliance for å oppnå effekt!

Praktiske forhold ved SLIT forts.

- Ved glemt tablett, kan tablett tas senere samme dag
- Ikke doble dosen påflg. dag for å kompensere for glemt tablett
- Pause SLIT syv dager: Ved tanntrekking-/felling eller andre inngrep i munnhulen
- Pausing ved kombinasjon astma og luftveisinfeksjon
- Gi råd om å avbryte behandlingen og kontakte lege ved:
 - klar astmaforverring
 - alvorlig hevelse i halsen/svelgvansker
 - pustevansker
 - stemmeendring (heshet)
 - lavt blodtrykk/hypotensjon
 - alvorlig eller vedvarende halsbrann



shutterstock

Effekt/oppfølging



AI

- Klinisk effekt oppnås ved oppstart minst fire mnd før sesong
- Noe klinisk effekt kan forventes ved oppstart minst to mnd før sesong
- Dersom ingen relevant bedring av symptomer etter første behandlingsår, er det ikke indikasjon for å fortsette
- Dersom gradvis økende effekt ilt tre års behandlingstid kan en vurdere å forlenge behandlingstiden med 1-2 år
- Årlige kontroller under behandling, anbefalt kontakt 3-4 uker etter oppstart for å etterspørre toleranse/motivere til fortsatt behandling

Varighet av behandlingen

- 3 år for luftveisallergi (etter oppnådd vedlikeholdsdose)
- 5 år for insektgiftallergi (etter oppnådd vedlikeholdsdose) –kan vurderes forlenget hos birøktere
- Livslang for mastocytosepasienter med AIT for insektgift



AI

Vaksinasjon av pasienter under AIT – hva gjelder?

SCIT

- usikkert om SCIT-preparatene interfererer med vaksiner
- anbefales 1 ukes intervall mellom SCIT og vaksine/vaksine og SCIT

SLIT

- interaksjon med vaksiner ansees som lite sannsynlig
- for de som skal starte SLIT utsettes oppstart til én uke etter vaksine
- for Itulazax (bjørk) og Grazax (timotei) fortsett som normalt
- for SLIT-preparater der SPC ikke angir anbefalt tidsintervall anbefales det å nulle SLIT vaksinasjonsdagen og fortsette etter 2-7 dager



shutterstock

Vaksinasjonshåndboka FHI, oppdatert våren 2024 i samråd med RAAO