

# DANSK SELSKAB FOR ALLERGOLOGI

## Lommeuide i praktisk allergen immunterapi

Baseret på:  
**ALLERGEN IMMUNTERAPI**  
**NATIONAL BEHANDLINGSVEJLEDNING**  
2019

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

### 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.
- Betydning af allergen sensibilisering for kliniske symptomer.
- Psykologiske faktorer.
- Patientens holdning til "symptombehandling" og forventning til AIT behandlings-effekt.

### 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.
- $\beta$ -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, venflon, staseslange og NaCl
- Adrenalin 1 mg/ml (autoinjektor eller sprøjte og kanyle)
- Antihistamin til peroral eller parenteral administration
- Kortikosteroid til peroral eller parenteral administration
- Beta-2-agonist til inhalation eller parenteral administration
- Udstyr til administration af ilt (ilt og Rubensballon) og tungeholder
- Sug

### 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
- 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 måling før og 30 minutter efter injektion
- Injektionen gives af læge eller under dennes supervision
- Behandlingen kræver tilstedeværelse af 2 personer

## Håndtering af allergenekstrakt

- Transport, opbevaring og anvendelse af allergenekstrakt bør ske i overensstemmelse med producentens anvisninger.
- Ekstrakt (allergen, koncentration, volumen og udløbsdato) bør dobbeltkontrolleres før hver injektion.
- Aktiv involvering af patienten i denne kontrol fritager ikke terapeuten for det retslige ansvar ved fejl dosering.
- Ved anvendelse af standardiserede ekstrakter er der ved skift til ny flaske generelt ikke behov for at reducere dosis.

## Injektionsteknik

- Til injektion anvendes 1,0 ml insulin- eller tuberkulinsprøjter med fastmonteret kanyle 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 subkutan og både intravenøs og intramuskulær injektion skal absolut undgås. Efter afsprøjtning fanges en "god luns" subkutan væv mellem 2 fingre for at øge adgangen til det subkutane væv. Kanylen indføres i en vinkel på 30-45° dybt subkutan. 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

Det valgte 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 formindskes den kliniske effekt.

## Dosismodifikation

Udeladelse af injektion, gentagelse af tidligere dosis 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.
- Hvis straks-lokalreaktionen ved foregående behandling var > 5 cm.

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 faktisk 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  $\beta$ -blokkere).

#### Dosering i pollensæson

- Opdosering må ikke ske i relevant allergensæson.
- Under vedligeholdelsesbehandling udelades injektion, hvis patienten har kliniske symptomer. Som en generel sikkerhedsforanstaltning kan dosis 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 ( $\leq$ 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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, udviklings-hastighed og den anvendte behandling.

### Graduering af systemiske sen-reaktioner (> 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 bivirkninger

#### Stor lokal straks-reaktion og lokaliseret urtikaria

- Evt. antihistamin peroralt  
**OBSERVER MINIMUM 60 MIN**

#### Monosymptomatisk rhinitis/rhinokonjunktivitis

- **Antihistamin** peroralt eller lokalt i øjne/næse  
**OBSERVER MINIMUM 60 MIN OG KONTROLLER PEAK FLOW**

#### Monosymptomatisk astma

- **β-2 agonist inhalation**
- Evt. β-2-agonist i.v.
- Evt. Kortikosteroid: Prednisolon
  - *Børn*: 1 mg/kg (max 50 mg)
  - *Voksne*: 50 mg

**OBSERVER MINIMUM 60 MIN & OVERVEJ INDLÆGGELSE**

#### Sværere systemiske reaktioner (universel urtikaria, angioødem, astma)

- **Adrenalin** (1 mg/ml)
  - *Børn* ≤ 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. Tavegyl® (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* ≤ 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 (O<sub>2</sub>-saturation)
- **Antihistamin**: Tavegyl®
  - *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 (Grazax®) & >12 år (Acarizax®):

- 1 tablet dgl.
- Klinisk effekt kan forventes efter 8-14 uger
- Det anbefales at fortsætte behandlingen i 3 år
- Hvis der efter 1. sæson (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.
- 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.