

## Lommeuide i praktisk allergen immunterapi

Baseret på:  
**ALLERGEN IMMUNTERAPI**  
**NATIONAL BEHANDLINGSVEJLEDNING**  
**2024**

Formålet med denne lommeuide 2024 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 12.09.2024

### 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 behandlingseffekt.
- 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.
- $\beta$ -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
- Injektionsprøjter, 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 om adrenalin og hjælpepersonale er tilstede
- Identifikation af patient (navn og CPR-nummer)
- Vurdering af patientens kliniske tilstand
- Kontrol af tidsinterval fra sidste injektion
- Registrering af reaktion ved forudgående injektion
- Peak flow/FEV<sub>1</sub> 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

- Ekstrakt (allergen, koncentration, volumen og udløbsdato) skal kontrolleres 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 kanyler 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 afspritning 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 fikses 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 kan 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 astmapatienter 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  $\beta$ -blokkere).

## Dosering i pollensæson

- Opdosering må ikke ske i relevant allergisæson.
- 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 allergen-dosis 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.

### Gradering\* 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  $\beta$ -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:* Peroral/parenteral antihistamin, systemisk kortikosteroid og/eller inhaleret  $\beta$ -2-agonist (adrenalin kan være administreret)

### 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

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

### Gradering 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 krampes.

## 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. Kortikosteroid: Prednisolon
  - *Børn*: 1 mg/kg (max 50 mg)
  - *Voksne*: 50 mg**OBSERVER MINIMUM 60 MIN OG KONTROLLER FEV<sub>1</sub> OG OVERVEJ INDLÆGGELSE**

### Svære 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 (O<sub>2</sub>-saturation)
- **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*
- Lejrning 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** Itulazax®, Grazax® & Aitgrys® (Voksne og børn > 5 år); Acarizax® & Aitmyte® (>12 år):

- 1 tablet dgl. (Itulazax®, Grazax® og Acarizax®)
- Opdoseres over 3 dage fra 100 RI til 300 RI (Aitgrys® og Aitmyte®)
- Klinisk effekt kan forventes efter 8-14 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