

# SUBLINGUAL IMMUNOTERAPI, BAKGRUND, EVIDENS, OMVÅRDNADSPERSPEKTIV

OKSANA TENSELIUS, SPECIALISTLÄKARE, ALLERGOLOG

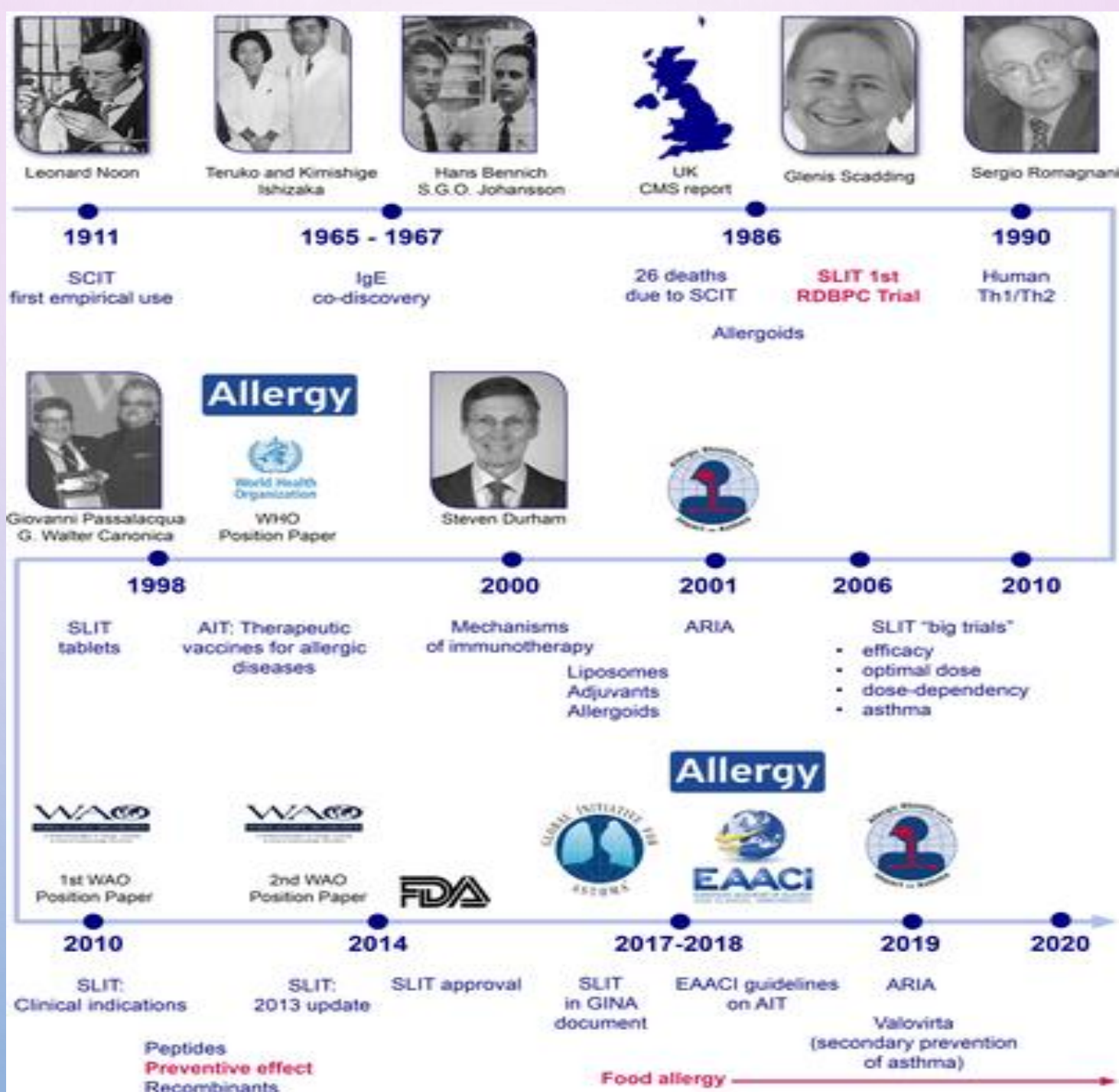
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUS.

MARIANNE EDUARDS, SJUKSKÖTERSKA MED INRIKTNING ASTMA, ALLERGI OCH KOL

LILJEHOLMENS UNIVERSITETSVÅRD-CENTRAL, AKADEMISKT PRIMÄRVÅRD-CENTRUM

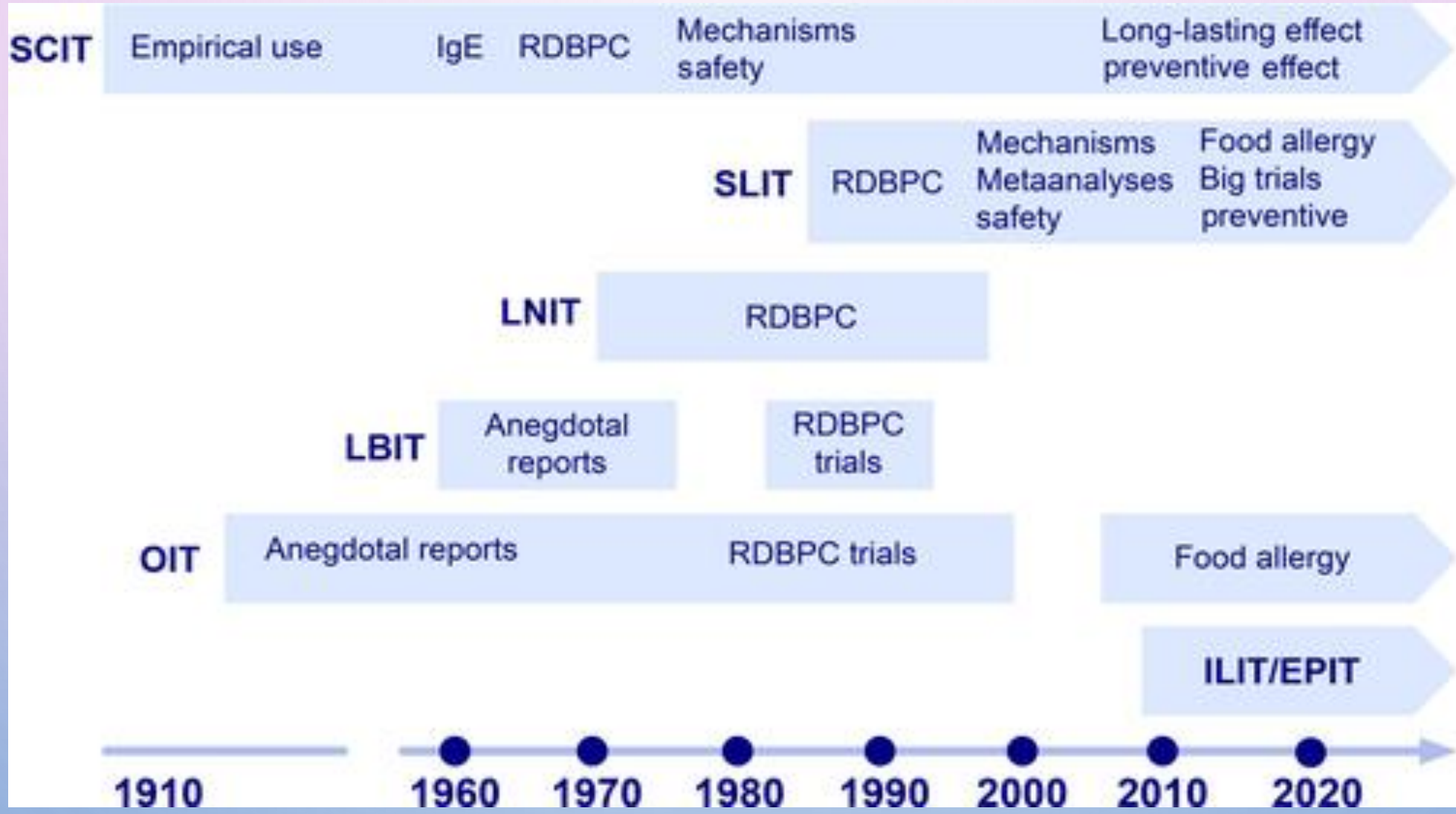
EXPERTGRUPP LÄKEMEDEL LUNG-ALLERGISJUKDOMAR OCH AKADEMISKT PRIMÄRVÅRD-CENTRUM

21 FEBRUARI 2024



- 1986 BESKREV BRITISH COMMITTEE FOR THE SAFETY OF MEDICINE (CSM) 26 DÖDSFALL ORSAKADE AV SCIT, (DE FLESTA FALL BERODDE PÅ UNDVIKBARA MÄNSKLIGA FEL (FEL DOS, FELAKTIG ADMINISTRERING)).
- SÄKERHETEN OCH RISK/NYTTA SCIT?
- BILLIGA, SÄKRA OCH EFFEKTIVA LÄKEMEDEL HADE BLIVIT TILLGÄNGLIGA FÖR ASTMA OCH RINIT.
- EFTER CSM-RAPPORTEN, INTRESSET FÖR "ALTERNATIVA" ADMINISTRERINGSSÄTT SNABBT ÖKADE OCH STUDIER MED GI ADMINISTRERING DÖK UPP.
- ANSÅGS DET VARA AKUT BEHOV AV EN OMFATTANDE OCH EVIDENSBASERAD UTVÄRDERING AV LITTERATUREN.





- 1986 DEN FÖRSTA POSITIVA RDBPC-STUDIEN MED EN SUBLINGUAL BEREDNING AV HDM, MED UPPMUNTRANDE RESULTAT. ( ETT LITET URVAL AV PATIENTER), MEN DET VÄCKTE FORSKNINGSINTRESSET OCH NYA STUDIER DÖK UPP SNABBT.
- DEN FÖRSTA KLINISKA SLIT-STUDIEN (20 PATIENTER) MED HDM-ALLERGOID-TABLETTER, 1998, BEKRÄFTAR DEN KLINISKA EFFEKTEN OCH NEDREGLERINGEN AV ALLERGISK INFLAMMATION.
- SLIT NÄMNDES FÖRST SOM ETT MÖJLIGT ALTERNATIV TILL SCIT I WHO POSITION PAPER 1998 MED 4 RDBPC-STUDIER.
- 2011 GODKÄNDE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION 3 SLIT-PRODUKTER FÖR ATT MARKNADSFÖRAS I USA.
- 2017 INKLUDERADES SLIT BEHANDLINGEN (KVALSTER!) SOM ETT MÖJLIGT TILLÄGGSTERAPIALTERNATIV FÖR ALLERGISK ASTMA I GINA-DOKUMENTET.
- 2018 POSITION PAPER FRÅN JAACI OM SLIT



# DEN NYA HISTORIEN OM SLIT

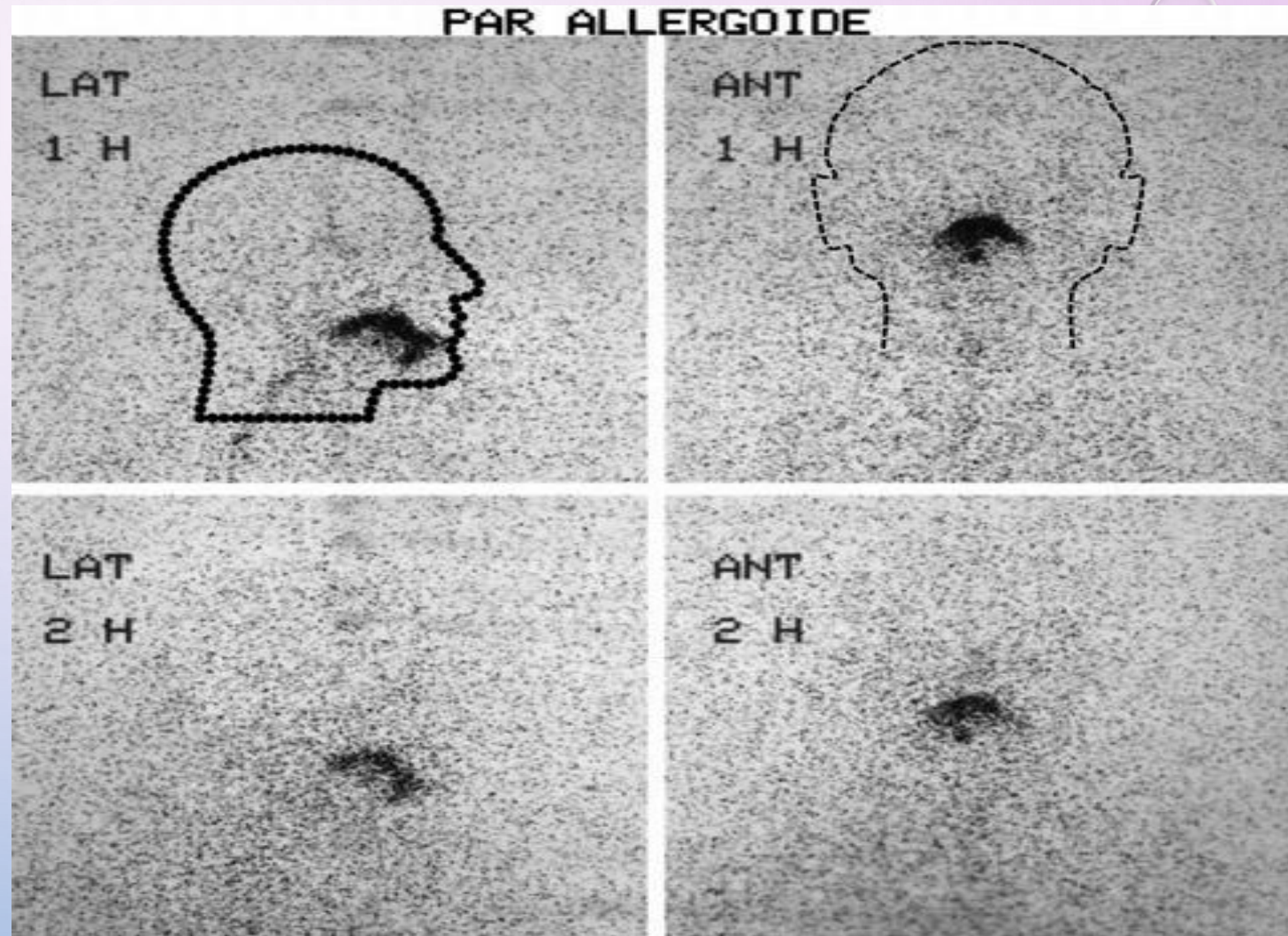
- DET OFFICIELLA GODKÄNNANDET AV SLIT KOM 2009 MED PUBLICERINGEN AV ETT FÖRSTA POSITIONSDOKUMENT AV WHO. (60 RDBPC), FÖLJT AV EN UPPDATERAD VERSION 2014 (77 STUDIER).
- FÖR NÄRVARANDE FINNS DET MER ÄN 100 RDBPC-STUDIER (SLIT) TILLGÄNGLIGA I LITTERATUREN, OCH DE OFFICIELLA DOKUMENTEN OCH RIKTLINJERNA (WHO, JAACI MM) ACCEPTERAR SLIT.
- DE FLESTA AV DE TIDIGASTE STUDIER INKLUDERADE SMÅ GRUPPER OCH PÅVERKADES AV EN STOR VARIATION (TYP AV EXTRAKT, DOSER, RESULTAT, BEDÖMNING, REGIMER OCH INKLUSIONSKRITERIER), JÄMFÖRELSE MELLAN DEM VAR PRAKTISKT TAGET OMÖJLIG.
- LITET **ANTAL METAANALYSER** OM DEN KLINISKA EFFEKTEN AV SLIT, FRÅN OCH MED DEN AV WILSON ET AL 2003, FRAM TILL DEN NYARE AV DHAMI ET AL. NÄSTAN ALLA METAANALYSER ÄR ÖVERENS OM DEN GYNNSAMMA EFFEKTEN AV SLIT / PLACEBO.
- SVAGHETEN MED METAANALYSER ÄR DEN STORA HETEROGENITETEN I DE INKLUDERADE STUDIERNAS RESULTATEN ÖVERLAG ÄR POSITIVA.
- I SLITS NYARE HISTORIA VAR RDBPC-PRÖVNINGARNA SOM INVOLVERADE HUNDRATALS PATIENTER. DESSA GENOMFÖRDES MED EN GANSKA ENHETLIG METODIK, MED VÄLDEFINIERADE OCH STANDARDISERADE UTDRAG (ALLERGENINNEHÅLL TYDLIGT DEKLARERAT) DESSA STUDIER GJORDE DET MÖJLIGT FÖR VARJE PRODUKT ATT IDENTIFIERA DEN OPTIMALA UNDERHÅLLSDOSEN FÖR ALLERGEN.

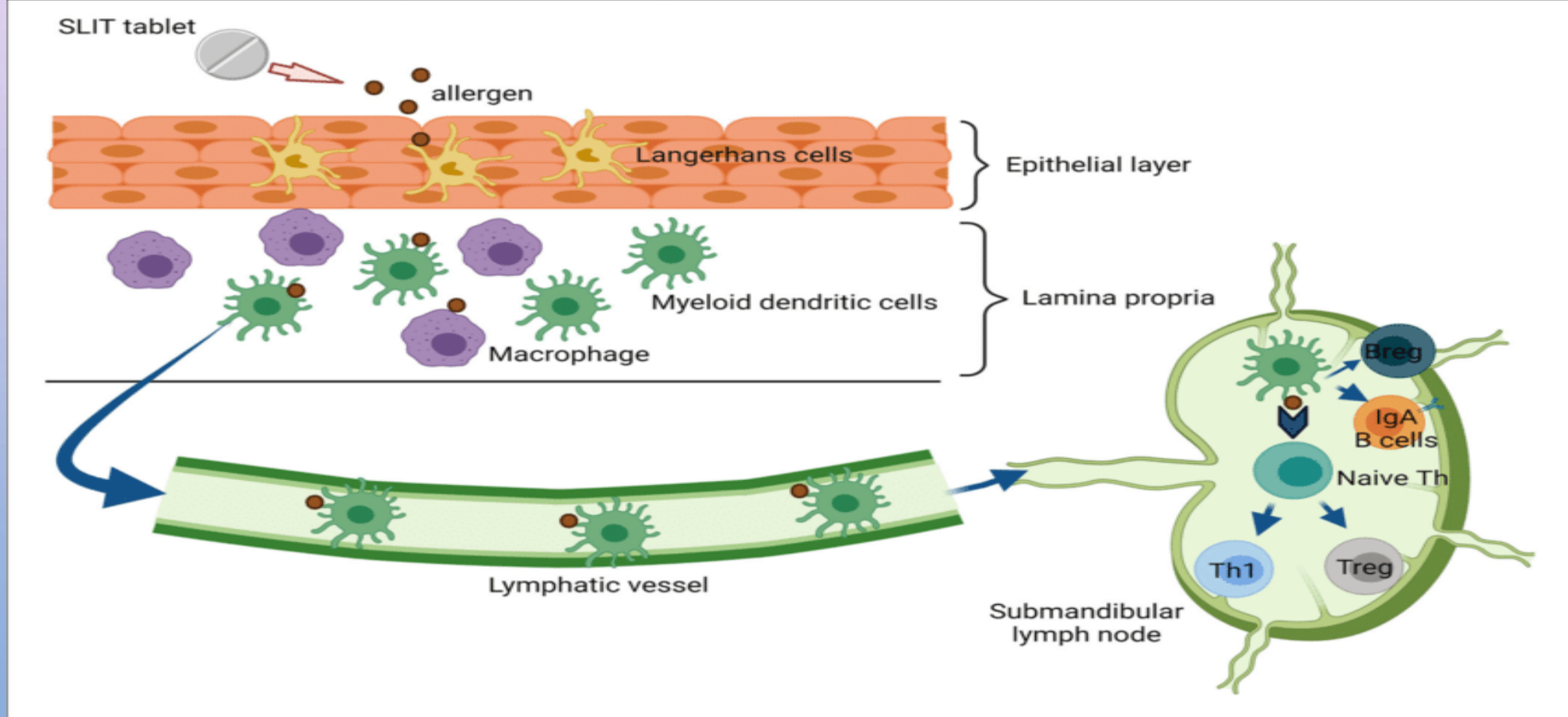
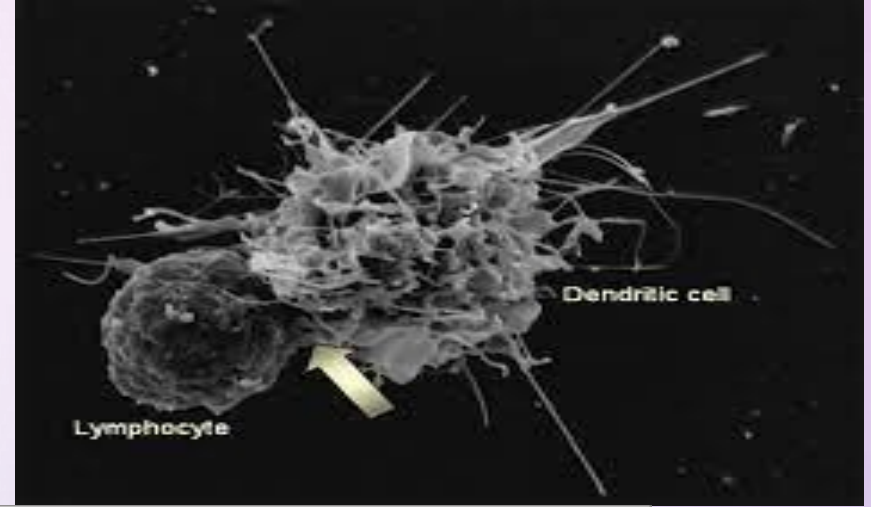
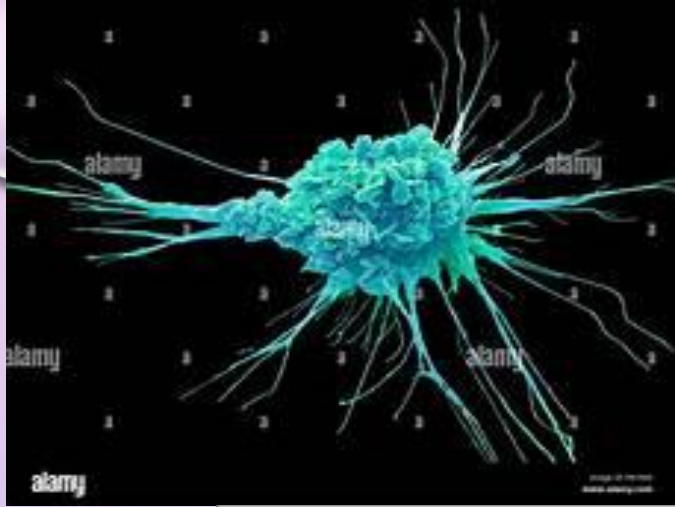
**ABSORPTION AND DISTRIBUTION KINETICS OF THE MAJOR PARIETARIA JUDAICA ALLERGEN (PAR J 1) ADMINISTERED BY NONINJECTABLE ROUTES IN HEALTHY HUMAN BEINGS**

[M BAGNASCO](#)<sup>1</sup>, [G MARIANI](#), [G PASSALACQUA](#), [C MOTTA](#), [M BARTOLOMEI](#), [P FALAGIANI](#), [G MISTRELLO](#), [G W CANONICA](#), 1997

**PHARMACOKINETICS OF RADIOLABELLED PAR J 1 ADMINISTERED INTRANASALLY TO ALLERGIC AND HEALTHY SUBJECTS**

[G. PASSALACQUA](#), [V. ALTRINETTI](#), [G. MARIANI](#), [P. FALAGIANI](#), [G. MISTRELLO](#), [R. BRIZZOLARA](#), [G. W. CANONICA](#), [M. BAGNASCO](#), 2005







# DEN NYA HISTORIEN OM SLIT JÄMFÖRELSE MELLAN SCIT OCH SLIT

- SVÅRT GENOFÖRA JÄMFÖRELSE
- **CLINICAL EFFICACY OF SUBLINGUAL AND SUBCUTANEOUS BIRCH POLLEN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY: A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND, DOUBLE-DUMMY STUDY**

M S KHINCHI<sup>1</sup>, L K POULSEN, F CARAT, C ANDRÉ, A B HANSEN, H-J MALLING,  
2004. (71 PATIENT)

- **EFFICACY OF SUBCUTANEOUS AND SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY WITH GRASS ALLERGENS FOR SEASONAL ALLERGIC RHINITIS: A META-ANALYSIS-BASED COMPARISON**
- DANILO DI BONA<sup>1</sup>, ANTONELLA PLAIA, MARIA STEFANIA LETO-BARONE, SIMONA LA PIANA, GABRIELE DI LORENZO



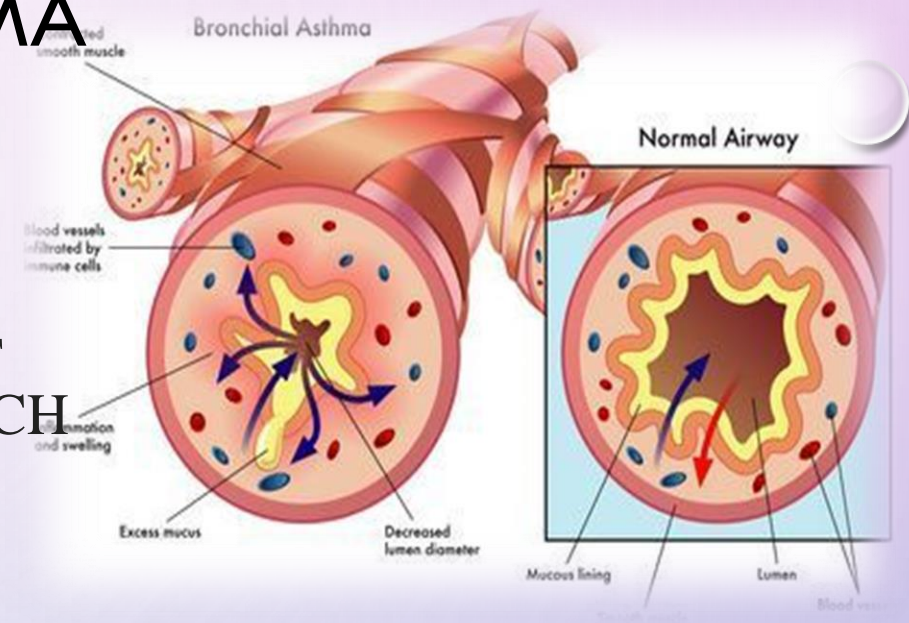
# DEN NYA HISTORIEN OM SLIT JÄMFÖRELSE MELLAN SCIT OCH SLIT (!)

- SCIT ÄR MER EFFEKTIVT ÄN SLIT FÖR ATT KONTROLLERA SYMTOM OCH FÖR ATT MINSKA ANVÄNDNINGEN AV ANTIALLERGISKA LÄKEMEDEL VID SÄSONGSBUNDEN ALLERGISK RINOKONJUNKTIVIT MOT GRÄSPOLLEN.
- SCIT VAR MER EFFEKTIVT SEDAN DEN FÖRSTA POLLENSÄSONGEN
- SCIT OCH SLIT BLEV LIKA VID DEN ANDRA SÄSONGEN
- DET IMMUNOLOGISKA SVARET ANNORLUNDA,
- VALET MELLAN SLIT OCH SCIT BEROR INTE BARA PÅ BEVISET PÅ EFFEKTIVITET



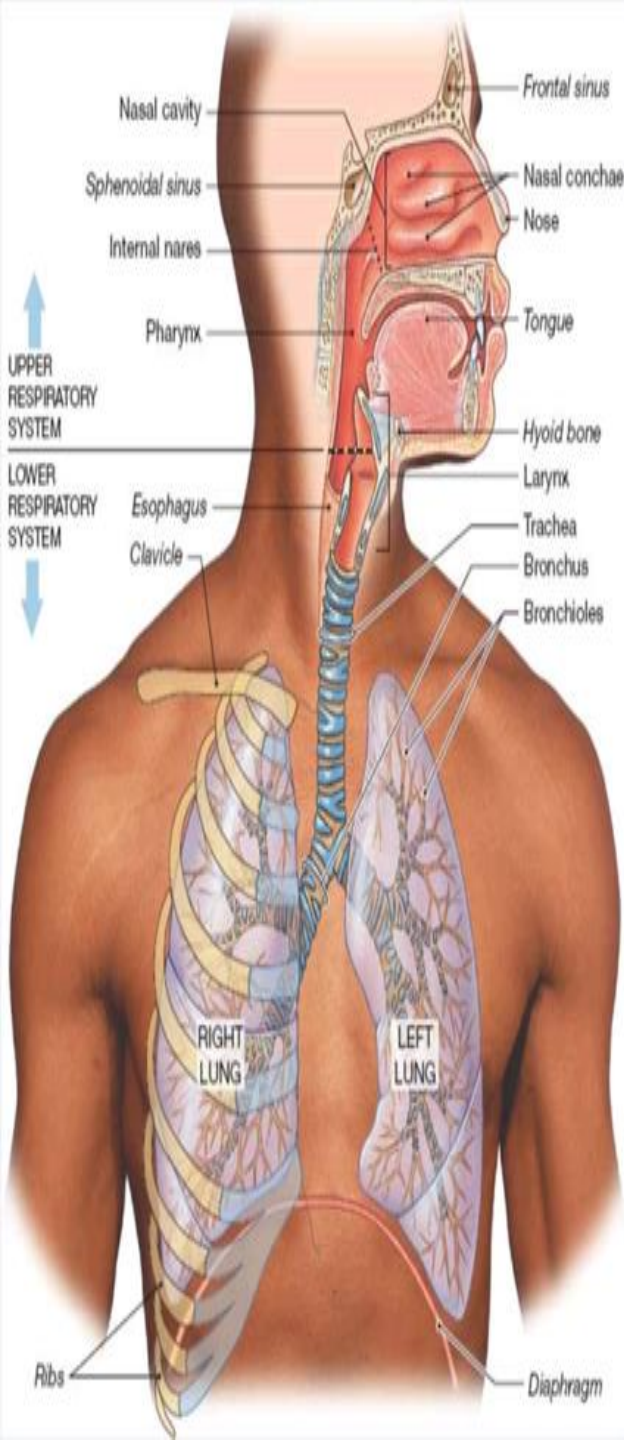
# SLIT OCH ASTMA

- BRONKIALASTMA NU EN VÄLKONTROLLERAD SJUKDOM FRAMSTEG INOM FARMAKOLOGISKA TERAPIER INHALERAD KORTIKOSTEROID (ICS).
- ICS-BEHANDLING FÖRBÄTTRAR DOCK INTE DET NATURLIGA FÖRLOPPET AV BRONKIALASTMA OCH ÄR EN SYMtomATISK BEHANDLING
- ICS INEFFEKTIVT FÖR ALLERGISK RINIT.
- AIT INDUCERA REMISSION IMMUNOLOGISKT.
- AIT EFFEKTIVT FÖR ANDRA ALLERGISKA TILLSTÅND.
- AIT SKILJER SIG FRÅN KONVENTIONEL FARMAKOTERAPI GENOM ATT BEHANDLINGEN KAN FÖRBÄTTRA PATOFYSIOLOGISK FÖRLOPPET AV ASTMA.



# SLIT OCH ASTMA

## EN LUFTVÄG, EN SJUKDOM



- HOS PATIENTER MED ALLERGISK RINIT INDUCERAR NASAL ALLERGEN INFILTRATION AV EOSINOFILER I DE NEDRE LUFTVÄGARNA, SAMMANDRAGNING AV GLATT MUSKULATUR.
- HOS ASTMATIKER UTAN RINIT, INDUCERAR DIREKT BRONKIAL ALLERGEN NASAL EOSINOFIL INFLAMMATION
- LUFTVÄGSALLERGISK INFLAMMATION KAN FÖRSÄMRAS AV NASAL ALLERGISK INFLAMMATION OCH VICE VERSA.
- BEHANDLINGEN AV ALLERGISK RINIT LINDRAR SYMTOMEN PÅ ASTMA OCH MINSKAR RISK FÖR EXACERBATION HOS ASTMATIKER MED ALLERGISK RINIT.
- PATIENTER MED OKONTROLLERAD ASTMA ÄR MEDVETNA OM ATT SYMTOM PÅ ASTMA FÖRSÄMRAS NÄR SYMTOM PÅ RINIT FÖRSÄMRAS, OCH TENDERAR ATT FÖRBÄTTRAS EFTER BEHANDLING FÖR RINIT.
- BEHANDLING AV RINIT AVGÖRANDE FÖR ATT HANTERA ASTMA OM DET KOMPLICERAS AV RINIT.

# AIT SOM TILLÄGGBEHANDLING HDM

- INDIKATIONEN FÖR HDM-AIT FÖR ASTMA ÄR MILD TILL MÅTTLIG ALLERGISK ASTMA MED NORMAL ANDNINGSFUNKTION ( $\%FEV_1 \geq 70\%$ ).
- AIT INITIERAS I DEN KLINISKT STABILA PERIODEN.
- DET ÄR VIKTIGT BEKRÄFTA ATT INDIVIDEN ÄR SENSIBILISERAD FÖR HDM-ALLERGEN OCH ATT DETTA ÄR EN BIDRAGANDE FAKTOR TILL SYMPTOMDEBUT OCH FÖRSÄMRING.
- I ALLMÄNHET FÖRVÄNTAS BÄTTRE EFFEKT HOS EN PATIENT SOM ÄR MONOSENSIBILISERAD
- EFFEKTEN AV AIT LÄGRE HOS PATIENTER MED EN SJUKDOMSPERIOD PÅ MER ÄN 10 ÅR ELLER  $FEV_1 < 70\%$ .
- FÖRVÄNTAS EN SAMTIDIG EFFEKT PÅ ALLERGISK RINIT.
- SÄMRE EFFEKT HOS PATIENTER SOM ÄR MULTISENSIBILISERADE. INDIKATIONERNA FÖR BEHANDLING BÖR DÄRFÖR BEDÖMAS NOGGRANT.
- EFFEKTEN AV ICS ÄR LÄGRE HOS PATIENTER MED CIGARETTRÖKNING FÖRMODLIGEN INTE EFFEKTEN AV AIT MAXIMALT HOS RÖKANDE PATIENTER.



**LONG-TERM COMPARISON OF SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY VS INHALED BUDESONIDE IN PATIENTS WITH MILD PERSISTENT ASTHMA DUE TO GRASS POLLEN**  
**MAURIZIO MAROGNA<sup>1</sup>, IGINO SPADOLINI, ALESSANDRO MASSOLO, DANIELE BERRA, PIETRO ZANON, ELENA CHIODINI, GIORGIO WALTER CANONICA, GIOVANNI PASSALACQUA**

- RESULTAT: FEMTIOEN PATIENTER REGISTRERADES OCH 46 FULLFÖLJDE STUDIEN. BRONKIALSYMPTOMPOÄNGEN OCH ANVÄNDNINGEN AV LUFTRÖRSVIDGANDE MEDEL MINSKADE SIGNIFIKANT I BÅDA GRUPPERNA.
- FÖRBÄTTRINGEN VAR STÖRRE HOS SLIT-PATIENTERNA VID 3 OCH 5 ÅR.
- DEN NASALA SYMTOMPOÄNGEN OCH INTAGET AV NASALA STEROIDER MINSKADE ENDAST I SLIT-GRUPPEN, OCH SKILLNADEN MOT BUDESONIDGRUPPEN VAR ALLTID SIGNIFIKANT.
- I SLIT-GRUPPEN JÄMFÖRT MED BUDESONIDGRUPPEN FANN MAN EN STATISTISKT SIGNIFIKANT MINSKNING AV NASALA EOSINOFILER VID 3 OCH 5 ÅR ( $P < 0,01$ ).
- BRONKIAL HYPERRESPONSIVITET FÖRBÄTTRADES SIGNIFIKANT ENDAST I SLIT-GRUPPEN.

# INDIKATIONER SLIT

- Kliniskt signifikant allergi med symptom vid **exponering**, samt påvisad **sensibilisering**
- Känslighet för allergen som är svåra att undvika eller att sanera bort, samt otillräcklig effekt av miljöåtgärder
- Dagligt medicineringsbehov (!) under längre period eller under hela året
- Otillräcklig effekt av farmakologisk behandling
- Behov av systembehandling med steroider för att få symptomkontroll
- Biverkningar av farmakologisk behandling
- Begynnande astmasymtom stärker indikationen för AIT/SLIT vid rinokonjunktivit
- Kraftigt försämrad livskvalitet trots adekvat behandling

# SLIT KONTRIDIKATIONER

- Dåligt kontrollerad, labil och svårbehandlad astma med FEV1 < 70 % av förväntat
- Svår aktiv immunologisk sjukdom, malignitet, kronisk infektion
- Behandling med immunmodulerande läkemedel
- Dålig patientföljsamhet till givna råd
- Graviditet (gäller start och uppdosering)
- Barn/ Vuxna som inte vill medverka i behandlingen, i praktiken behandlas sällan barn under 5 år





# RELATIVA KONTRINDIKATIONER SLIT

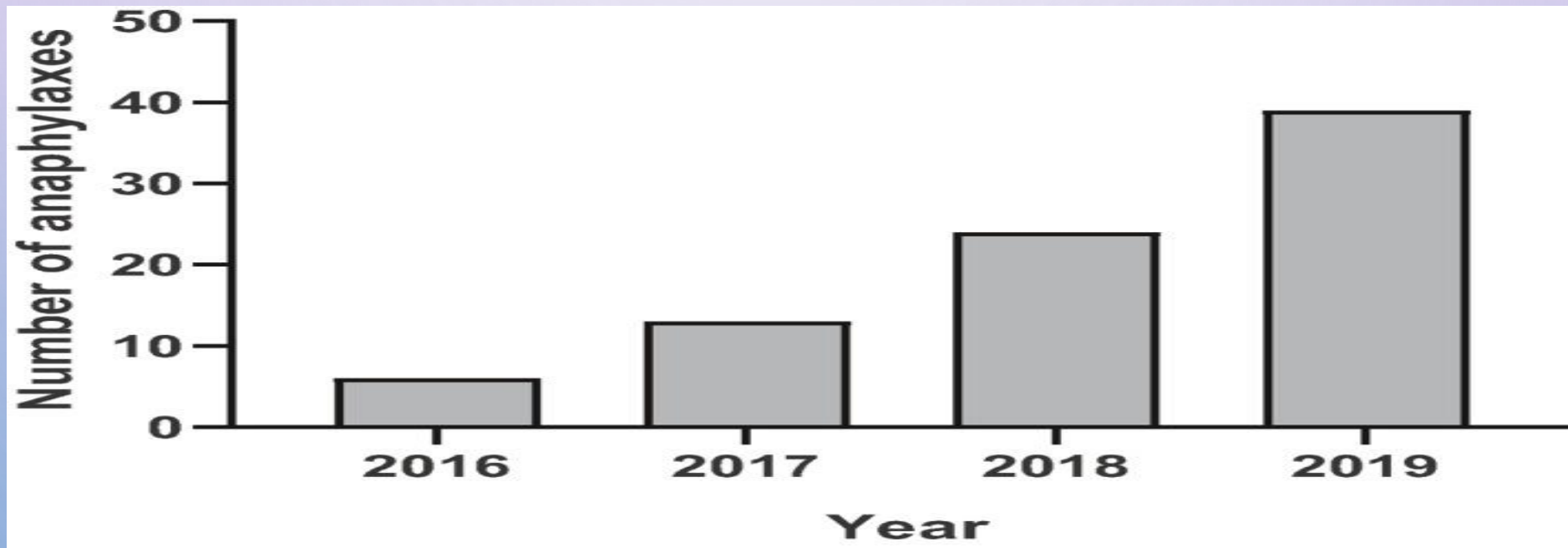
- Svår hjärt-kärlsjukdom.
- Försiktighet vid behandling med beta-blockare pga risk för försämrad adrenalineffekt vid eventuell anafylaxi
- Försiktighet vid behandling med ACE-hämmare pga risk för prolongerad blodtryckssänkning vid eventuell anafylaxi
- Vid graviditet kan ofta komplikationsfri underhållsbehandling fortsätta efter noggrann utvärdering, upptrappning bör dock avbrytas
- **Patient motiverad till behandling (3- 5 år)**
- **Kompetent Allergienhet med säkerhetsåtgärder**



shutterstock.com • 2199593963

# BIVERKNINGAR SLIT

- LOKALA BIVERKNINGAR- MUN, GI
- SYSTEMISKA REAKTIONER 1: 100 000 000 ADMINISTARIOTNER (!)



- SLIT
- BJÖRK
- GRÄS
- KVALSTER



# Conclusion



- SYMPTOM ÄR VERKLIGEN ALLERGI.
- FÖREKOMST AV POSITIVA IGE ELLER PT FÖR AKTUELL ALLERGEN
- SYMPTOM?
- FARMAKOLOGISK ANAMNES
- KONTROLLERA OM DET FÖRELIGGER ASTMA OCH ÄVEN ALLERGISK ASTMA, VILKET SKA VARA HELT KONTROLLERAT INFÖR START.
- KONTRAINDIKATIONER?
- ÄR PATIENT MOTIVERAD?
- START INNAN POLLENSÄSONG.

Tack!

The background features a light blue-to-purple gradient. It is decorated with several realistic water droplets of various sizes, some with highlights and shadows, scattered across the frame. In the center, there is a faint, large circular graphic composed of concentric circles, resembling a ripple or a target.

# SUBLINGUAL IMMUNOTERAPI (SLIT)

## UPPLÄGG OCH OMVÅRDNADSPERSPEKTIV PÅ EN VÅRDCENTRAL



Vår och sommar – inte angenämt för alla!

Många rådgivningssamtal och läkarbesök  
på VC varje vår

# EGENVÅRDSRÅD – KAN GES AV ALLA SSK/DSK I TELEFONRÅDGIVNING

- Regelbunden medicinering med antihistamin och cortisonnässpray, komplettera vb. med ögondroppar – börja i god tid
- Öppna inte fönster dagtid – vädra sen kväll eller när det regnar.
- Häng inte ut tvätt
- Byt kläder och duscha ur håret efter utevistelse
- Nässköljning





Om patienten trots optimerad behandling ändå skattar sina besvär till  $>5$  på VAS-skala 1-10 kan SLIT vara ett alternativ.

Patienten behöver informeras om vikten av följsamhet samt vara motiverad att genomföra detta!

# KRITERIER FÖR ATT UTFÖRA SLIT

- Medicinskt ansvarig läkare, med goda kunskaper och regelbunden fortbildning inom ämnesområdet, som huvudansvarig för behandlingen
- Ansvarig ssk med minst 15 hp inom ämnesområdet samt avsatt tid enligt kriterier för godkänd astma-, allergi- och KOL-mottagning.
- Både ssk och läkare ska ha gått utbildningen "SLIT-körkort"
- Mottagningen ska ha spirometer, pulsoximeter, syrgas, nebulisator samt anafylaxiberedskap

- Liljeholmens VC har startat SLIT-behandling på patienter med svår rinokonjunktivit sedan hösten 2017
- Ca 50 patienter med Grazax och Itulazax
- Patienterna skattade i snitt 8,16 på VAS-skala 1 – 10, trots optimerad allergibehandling och egenvårdsråd
- SLIT är inte ett prioriterat område av RPO primärvård som bl.a. befarar underträngningseffekter

<b>Beräknad tidsåtgång SLIT per patient under 3 år (minuter)</b>				
		<b>Enbart rinokonj.</b>	<b>Rinokonj.+astma</b>	<b>Bedömning inför remittering alt. egen uppstart</b>
besök läk	<b>Bedömning/initiering</b>			30
	3-årskontroll/avslut	30		
Summa		30		
besök ssk	<b>Uppstart</b>	30	50	
	telefonuppf	10	10	
	3-månaderskontroll	30	50	
	årskontroll 1	30	50	
	årskontroll 2	30	50	
Summa		130	210	
		<b>Enbart rinokonj.</b>	<b>Rinokonj.+astma</b>	<b>Bedömning inför remittering alt. egen uppstart</b>
ssk		130	210	
läk		30	30	30
<b>Sammantaget läk+ssk</b>		<b>160</b>	<b>240</b>	

# VID UPPSTARTSBESÖKET

- Patienten ska ha med sig sin ask med SLIT-tablett samt antihistamin till sjuksköterskebesöket
- Informera om den 3-åriga behandlingen, ev. biverkningar och vikten av följsamhet, motiverad patient viktigt!
- Patienten övervakas 30 minuter efter första tablettintag för att se graden av biverkningar. Får ta antihistamin före hemgång

# INFORMERA PATIENTEN OM:

- Vikten av att skapa en rutin för tablettintaget
- Att man kan ta sin ordinarie allergimedicinering som vanligt under pollensäsongen.
- Att ta i tablettens försiktigt med torra händer
- Tvätta händerna efter tablettintag
- Klåda i munhåla/svalg är vanligt i början av behandlingen och kan behandlas med antihistamin, brukar klinga av efter ett par veckor
- Vid besvärlig klåda i svalget kan saliven spottas ut efter tablettintag

## INFORMERA PATIENTEN OM:

- Att inte äta eller dricka på 5 minuter efter tablettintag
- Inte borsta tänderna precis före tablettintag
- Uppehåll med behandlingen bör göras vid sår i munhålan, akut infektion, svår allergisk rinokonjunktivit eller instabil astma
- Ändra placering av tabletten i munhålan om det blir en lokal irritation
- Förse patienten även med skriftlig information eller tipsa om App eller information på nätet.
- Att det går bra att ta antihistamin före intag av SLIT

# UPPFÖLJNINGAR – FYSISKT ELLER DISTANS

- Telefonuppföljning några dagar efter uppstart för att fånga upp biverkningar och informationsbehov, kan upprepas vid behov
- Uppföljning efter ca 3 månader – följsamhet, biverkningar
- Uppföljning efter varje säsong
- Möjlighet för patienten att kontakta astma/allergi/kol-mottagningen
- VAS-skattning före start och vid avslut



# VINSTER

- Bättre livskvalitet för patienten
- Minskat vårdbehov som annars genererar både telefonsamtal och besök
- Minskad läkemedelsanvändning

# UTVÄRDERING AV 11 PATIENTER SOM AVSLUTAT SIN BEHANDLING

- VAS-skattning i snitt 7,3 före start
- VAS-skattning i snitt 1,3 vid avslut

På Liljeholmens Universitetsvårdcentral utför vi SLIT eftersom vi ser en vinst både för patienten och för vårdcentralen  
Vi har upparbetade rutiner och utbildade läkare och sjuksköterskor.

Patientcitat: "Har fått livet tillbaka sommartid"





Tack!