Behandlingseffekt af hyposensibilisering



Forskningstræningsopgave af :

Henrik Kjældgaard, Jørgen Mink,

Gitte Højen og Juliane Dinesen

21. januar 2010

**Indholdsfortegnelse**

[INDLEDNING 3](#_Toc251752335)

[FORMÅL 4](#_Toc251752336)

[METODE OG MATERIALE 5](#_Toc251752337)

[RESULTATER 6](#_Toc251752338)

[Bødtger 2001 6](#_Toc251752339)

[Frew 2006 7](#_Toc251752340)

[Corrigan 2004 11](#_Toc251752341)

[Jutel 2005 11](#_Toc251752342)

[DISKUSSION 13](#_Toc251752343)

[KONKLUSION 16](#_Toc251752344)

[REFERENCER 17](#_Toc251752345)

BILAG …………………………………………………………………………………………………………………………………………..18

|  |  |
| --- | --- |
| ***Forkortelser benyttet i opgaven***  VAS – visuel analog skala  RQLQ – rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire  SQ-U – standardized quality unit  IT - immunoterapi  QoL – quality of life  SIT – specifik immunoterapi  SMS – symptom-medicin score  AUC – areal under kurven | ***Definition af specifik immunoterapi***  Allergenspecifik immunoterapi indebærer subkutan injektion af allergenekstrakt med henblik på at reducere symptomer forårsaget af det pågældende allergen. |

# INDLEDNING

I Danmark har forekomsten af allergisk rhinitis været stigende siden 1960’erne. Prævalensen af selvrapporterede symptomer på luftvejsallergi er ligeledes steget siden 1990’erne [[1]](#endnote-1)(ref 4). Få studier i Danmark har belyst stigningen i allergisk rhinitis ved hjælp af objektive mål. På Københavns amts forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed har man i en tværsnitsundersøgelses fundet signifikant stigning i antallet af personer, der var IgE-sensibiliserede imod luftvejsallergener. Sammenholdt udgør allergisk rhinitis blandt unge voksne (årstidsbestemt eller ikke-årstidsbestemt allergisk snue) den hyppigst forekommende kroniske sygdom. Således lider hver 4. dansker i dag af sæsonrelateret allergisk rhinitis[[2]](#endnote-2) (ref 1).

Den stigende tendens ventes at fortsætte, idet der er teorier, som knytter klimaændringer til allergien. Antagelsen har baggrund i klimaets betydning for planters vækst og udbredelse. Således forventes visse allergiprovokerende planter at øge deres vækst og pollenproduktion, resulterende i at sæsonen for allergisk rhinitis forventes at forlænges. Den høje forekomst af allergiske lidelser medfører, at praktiserende læger i deres dagligdag ofte støder på problemstillingen. Flere pollenallergikere og øget tilkomst af pollentyper vil øge kravene til behandling. Det understreger behovet for viden indenfor dette område, da allergi på flere områder har konsekvenser for patienterne. Allergisk rhinitis nedsætter koncentrationsevnen, påvirker livskvaliteten og har betydelige samfundsøkonomiske konsekvenser i form af sygedage, sundhedsydelser og medicinudgifter[[3]](#endnote-3).

Definitionen på allergisk rhinitis/høfeber er:

***Inflammation i næseslimhinden på grund af en specifik ændret reaktionsevne på basis af en antigen-antistofreaktion.***

Den allergiske reaktion er domineret af sekretorisk aktivitet, ødem, vasodilatation og eosinofili. Hyppigst starter symptomerne i børne- og ungdomsårene, hvorefter den er stationær et par årtier. Herefter mindskes symptomerne langsomt i 30-40-årsalderen med en mindre risiko for at udvikle helårsastma.

Tilgangen til allergisk rhinitis er meget forskelligt i almen praksis. Holdningerne til behandling med hyposensibilisering og tilgangen til denne behandling er meget forskellig. Det er vores erfaring, at nogle praktiserende læger selv foretager opdoserings- og vedligeholdelsesfasen, andre kun vedligeholdelsesbehandlingen, mens nogle henviser hele behandlingen andetsteds. Tidligere har hyposensibilisering været en allergologisk specialist opgave, men med nedlæggelsen af specialet Medicinsk Allergologi i 2003, må det forventes, at behandlingen i højere grad varetages af almen praksis. Da behandlingen er risikofyldt og tidskrævende, sammenholdt med den øgede tendens til allergi og dermed et muligt øget behov for behandling, er det vigtigt som almen mediciner at forholde sig til behandlingen. Vi ønsker derfor med vores opgave at vurdere validiteten af den foreliggende nyeste forskning omhandlende specifik immunoterapi med subkutan injektion.

Vi har valgt ikke at beskrive sublingual allergenspecifik immunterapi, da dette er en nyere metode, som ikke anvendes rutinemæssigt i Danmark.

Fremgangsmetoden til hyposensibilisering vil ikke fremgå af opgaven, idet der henvises til Dansk Allergologisk Selskabs guidelines for hyposensibilisering[[4]](#endnote-4) samt klaringsrapport fra DSAM[[5]](#endnote-5).

# FORMÅL

***Med Baggrund i litteratur fra jan 1999- juli 2009 er opgavens formål, at belyse hvorvidt subkutan hyposensibilisering hos voksne personer med sæsonbetinget allergisk rhinoconjunctivit forårsaget af græs eller birk:***

* ***Kan nedbringe medicinforbruget***
* ***Kan reducere symptomer målt på en symptomscoreskala***

# METODE OG MATERIALE

Opgaven er et litteraturstudie baseret på artikler fundet vha. søgemaskinen: Pubmed. Desuden har vi benyttet diverse selskabers/tidsskrifters hjemmesider for at finde supplerende materiale og baggrundsstof. Bl.a. DSAM, Dansk Allergologisk Selskab, Ugeskrift for Læger og Månedsskrift for praktisk lægegerning.

Vi anvendte følgende søgestreng i Pubmed:

*Subcutaneous hyposensitization , efficacy, allergic rhinitis*.

I søgningen anvendte vi følgende begrænsninger:

* Voksne>18 år,
* Engelsk/norsk/ svensk,
* Metaanalyse/ dobbeltblindet RCT
* Artikler fra 1999 til august 2009

Der er mange artikler indenfor emnet, hvorfor fokus er på artikler skrevet indenfor de sidste 10 år.

Ved grundig gennemlæsning blev 10 artikler valgt ud. I den videre selektion fokuserede vi på artiklernes relation til danske forhold samt størrelsen af studiet, samt at artiklerne benytter samme metoder, så de er sammenlignelige.

Fire artikler blev udvalgt til opgaven:

***Bøtger 2002[[6]](#endnote-6), Frew 2006[[7]](#endnote-7), Corrigan 2005[[8]](#endnote-8) og Jutel 2005[[9]](#endnote-9)***

I alle fire artikler gives der points for de forskellige symptomer (fire points skala) samt for den medicin, der benyttes.

Tre ud af fire artikler (Bødtger, Corrigan og Jutel) forløber over to pollensæsoner, mens Frew kun forløber over én sæson.

Der er fokuseret på følgende parametre for at vurdere sammenligneligheden:

* Dobbeltblindet RCT
* Antal deltagere
* Inklusionskriterier: Voksne >18 år, sæson betinget allergisk rhinitis, dokumenteret allergi for birk og eller græs; ved priktest eller RAST.
* Intervention: behandling med subkutan injektion med græs eller birk
* Outcome: patient symptomscore og medicinering

I resultatbehandlingen er fokus på symptomscore for:

* Øjensymptomer (kløe, rødme, tåreflåd)
* Næsesymptomer (nysen, tilstopning, næseflåd)
* Lungesymptomer (hoste, pibende respiration, astma/dyspnø)

og brugen af:

* Konventionel antiallergisk medicin

Alle fire studier benytter sig af visuel analog skala (VAS) til at opgøre symptomscore. Endvidere benytter Bødtger et al. sig også af VAS til at opgøre quality of life (QoL). De øvrige tre studier bruger validerede spørgeskemaer til vurdering af effekt på QoL. Medicinscore-registrering er ikke standardiseret, men der gives point for brugen af de forskellige medikamenter.

Der er på forhånd en forventning om, at litteraturgennemgangen vil vise, at der ved subkutan hyposensibilisering ses en statistisk signifikant reduktion i medicinforbrug og symptomer.

I opgaven vil dette blive be- eller afkræftet.

# RESULTATER

Resultaterne er beskrevet kort i teksten, men i øvrigt henvises til tabellerne, hvoraf flere detaljer vil fremgå.

## Bødtger 2001

I studiet indgår 35 patienter, og det forløber over 10 mdr. Interventionen er subkutan injektion med birkepollenekstrakt.

Bødter et al. finder at immunoterapi (IT) reducerede total symptomscore (P<0,04), total medicinscore (P<0,02) og brug af orale antihistaminer (P<0,01), dog kun i peakpollensæsonen.

Der er foretaget visuel analog skala (VAS)-scoring efter pollensæsonerne 1999 og 2000. Der ses et fald i VAS for IT-gruppen – dog ikke signifikant (P<0,06). I placebogruppen er der derimod en stigning (P>0,7). Sammenligner man de to grupper i 1999 er der ikke signifikant forskel (P>0,07) men i 2000 er forskellen blevet signifikant (P<0,05).

*Se tabel 1*

**TABEL 1**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **IT** | **Placebo** | **P-værdi** |
| **Total symptom score** | **32,5 (6,0-71,0)** | **51,0 (14,0-76,0)** | **<0,04** |
| Høfeber | 31,5 (6,0-71,0) | 44,0 (14,0-75,0) | <0,05 |
| Astma | 0,0 (0,0-13,0) | 1,0 (0,0-15,0) | <0,03 |
| **Total medicin score** | **52,0 (2,0-114,0)** | **102 (2,0-186,0)** | **<0,02** |
| Acrivastin | 22,0 (0,0-66,0) | 62,0 (0,0-92,0) | <0,01 |
| Levocabastin øjen dråber | 3,5 (0,0-56,0) | 20,5 (0,0-44,0) | >0,2 |
| Levocabastin næsespray | 3,0 (0,0-44,0) | 10,0 (0,0-41,0) | >0,1 |
| Høfeber medicin \* | 46,0 (2,0-114,0) | 102,0 (2,0-177,0) | <0,02 |
| Salbutamol | 0,0 (0,0-12,0) | 0,0 (0,0-34,0) | >0,4 |
|  | **IT** | **Placebo** | **P-værdi** |
| VAS (mm) 1999 | 46 (5-83) | 41 (8-92) | >0,7 |
| VAS (mm) 2000 | 30 (8-70) | 56 (8-92) | <0,05 |
| **P-værdi** | <0,06 | >0,7 |  |

Prednisolon er ikke medtaget I skemaet, der da kun var tre patienter, der fik det

\*summen af lokale og systemiske antihistaminer og prednisolon

## Frew 2006

I dette studie på ialt 410 deltagere opdeles forsøgspersonerne i 2 aktive grupper: En gruppe på 203 personer der fik 100.000 SQ-U, 104 personer der fik 10.000 SQ-U og en placebogruppe med 103 personer. 85% gennemførte behandlingen. Interventionen er subkutan injektion med græspollenekstrakt.  
Resultaterne opgøres for hele pollensæsonen samt peak pollensæsonen.

Over hele sæsonen er symptomscore og medicinscore faldet med hhv. 29% og 32% (P<0,001 for begge) i 100.000 SQ-U gruppen sammenlignet med placebogruppen. I peak sæsonen er det hhv. 32% og 41%.

Symptomscore i 10.000 SQ-U gruppen faldt 22% (P<0,01) i forhold til placebo hvorimod medicinscore kun blev reduceret med 16% (P=0,16).

Det blev også bekræftet, at begge doser har effekt på quality of life (QoL)

*Se tabel 2*

**TABEL 2**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | IT 100.000 U | IT 10.000 U | Placebo |
| Symptom score   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 3,13 (0,25)  -1,26 (-1,89 til -0,62) P=0,001  -0,31 (-0,95 til 0,33) P=0,34 | 3,44 (0,31)  -0,94 (-1,69 til -0,2) P=0,013 | 4,39 (0,32) |
| Medicin score   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 2,85 (0,31)  -1,36 (-2,14 til -0,58) P=0,0007  -0,70 (-1,48 til 0,08) P=0,079 | 3,55 (0,38)  -0,66 (-1,57 til 0,26) P=0,16 | 4,21 (0,40) |
| Symptom score peak \*sæson   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 4,44 (0,33)  -2,09 (-2,94 til -1,23) P<0,0001  -0,83 (-1,68 til 0,03) P=0,058 | 5,27 (0,41)  -1,26 (-2,26 til -0,26) P=0,014 | 6,53 (0,43) |
| Medicin score peak \*sæson   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 3,61 (0,40)  -2,51 (-3,54 til -1,48) P<0,0001  -1,65 (-2,68 til -0,61) P=0,0019 | 5,26 (0,49)  -0,87 (-2,07 til 0,34) P=0,16 | 6,13 (0,52) |
| Næse symptomer   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 1,88 (0,16)  -0,86 (-1,287 til -0,44)P<0,0001  -0,30 (-0,72 til 0,12) P=0,16 | 2,19 (0,20)  -0,56 (-1,05 til -0,007) P=0,025 | 2,75 (0,21) |
| Øjen symptomer   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 0,87 (0,009)  -0,50 (-0,72 til -0,28) P<0,0001  -0,09 (-0,31 til 0,13) P=0,43 | 0,96 (0,11)  -0,41 (-0,67 til -0,15) P=0,0019 | 1,37 (0,11) |
| Lunge symptomer   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 0,43 (0,09)  -0,07 (-0,31 til 0,16) P=0,54  0,09 (-0,14 til 0,32) P=0,44 | 0,33 (0,11)  -0,16 (-0,44 til 0,11) P=0,24 | 0,50 (0,12) |
| RQLQ forskel i forhold til baseline   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 1,31 (0,14)  -0,88 (-1,23 til -0,54) P<0,0001  -0,44 (-0,79 til -0,09) P=0,013 | 1,75 (0,17)  -0,44 (-0,84 til -0,04) P=0,031 | 2,19 (0,17) |
| Allergisymptomer målt på VAS   * Adjusted mean (SE) * Forskel vs. Placebo * Forskel 100.000 vs. 10.000 | 2,21 (0,16)  -0,72 (-1,14 til -0,31) P=0,0006  -0,32 (-0,73 til 0,10) P=0,13 | 2,52 (0,20)  -0,41 (-0,89 til 0,08) P=0,098 | 2,93 (0,21) |

\*disse værdier er målt i peak sæsonen dvs. de tre uger med højest pollental (uge 24-27) – øvrige værdier er målt i hele pollensæsonen, som strækker sig fra uge 23-33.

## Corrigan 2004

I studiet indgår 154 patienter, og det forløber over 24 mdr. Interventionen er subkutan injektion med græspollenekstrakt.

Corrigan et al finder at symptom-medicin score falder signifikant ved behandling. Det beskrives ved arealet under kurven (AUC). Efter den første sæson er forskellen i AUC øget 26,6 % og efter den anden sæson 48,4 %. Hvis man ser på symptomer og medicinforbrug separat viser det samme tendens. Der er en forskel på 31 % i symptomer mellem aktiv- og placebo-grupperne, og forskellen i medicinforbrug er 69 %.

**TABEL 3**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Allergoid** | **Placebo** | **Allergoid vs placebo (%)** | **p-værdi** |
| **Total AUC – SMS 2002** |  |  |  |  |
| Median | 215 | 293 | 26,6 | 0,0258 |
| Interval | 15,0-848,5 | 28,0-935,0 |  |  |
| **Total AUC – SMS 2003** |  |  |  |  |
| Median | 174 | 337 | 48,4 | 0,0177 |
| Interval | 0-663,5 | 11,0-866,0 |  |  |

## Jutel 2005

I studiet indgår 57 patienter, og det forløber over 20 mdr. Interventionen er subkutan injektion med græspollenekstrakt.

Jutel et al. fandt en signifikant forbedring i samlet symptom-medicin score (SMS) hos aktivgruppen sammenlignet med placebogruppen (se tabel 4). Ligeledes så man en forbedring indenfor QoL. Ændringen er signifikant i fem ud af syv undergrupper, og samlet set er ændringen også signifikant (se tabel 5)

**Tabel 4**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Aktiv** | **Placebo** | **P-værdi** | **Reduktion i %** |
| **Symptomer** | 3,38 | 5,32 | 0,015 | 36,5 |
| **Medicinforbrug** | **?** | **?** | 0,660 | 36,5 |
| **SMS (efter 18 mdr.)** | 4,92 | 8,05 | 0,044 | 38,9 |
| **SMS (efter 20 mdr.)** | 4,6 | 7,5 | 0,051 | 38,5 |

De nøjagtige tal for medicinforbruget fremgår ikke af artiklen. Resultaterne er angivet i figurform. Det er problematisk, at vi ikke kender de præcise resultater. Det gør det naturligvis sværere at sammenligne med andre artikler. Men under alle omstændigheder er det ikke signifikant.

**Tabel 5**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **P-værdi** |
| **Total** | 0,024 |
| **Aktiviteter** | 0,040 |
| **Søvn** | 0,458 |
| **Ikke-høfeber symptomer** | 0,032 |
| **Praktiske problemer** | 0,040 |
| **Nasal symptomer** | 0,016 |
| **Øjensymptomer** | 0,007 |
| **Emotionelt** | 0,136 |

# DISKUSSION

**Bødtger et al.**

Når den totale symptomscore opgøres og sammenlignes med placebogruppen over hele observationsperioden, er der ingen signifikant forskel (P>0,7). Der foreligger ingen data for det totale medicinforbrug i hele observationsperioden. Ved underanalyse af de 2 uger med maksimale symptomregistrering findes der en signifikant total symptomscorereduktion (P<0,04) og total medicinscorereduktion (P<0,02).

**Frew et al.**

Har 2 aktive grupper. En med 10.000 Sq-U og en gruppe med 100.000 SQ-U, samt en placebogruppe med et total antal deltagere på 410. De finder signifikant reduktion i begge aktive grupper i den total symptomscore hhv 100.000 SQ-U (P=0,0001) og 10.000 SQ-U (P=0,013), samt i den totale medicinscore for 100.000 SQ-U (P=0,0007) og 10.000 SQ-U (P=0,016) i hele observationsperioden på 1 år og ved underanalyse af peakpollensæsonen (se tabel 2)

**Jutel et al**

Der findes en signifikant reduktion i ren symptomscore med en p-værdi på 0,015. Der er ikke signifikant reduktion i medicinforbrug i den aktive gruppe vs. Placebo. Ved kombineret symptom-medicinscore findes signifikant reduktion de første 18 mdr. af forsøget (P=0,044). Dette holder ikke hele forsøgsperioden og efter 20 mdr. er der ikke længere signifikant reduktion i kombineret symptommedicinscore (P=0,051).

**Corrigan et al**

Finder at en kombineret symptom-medicinscore reduceres signifikant (2002: P=0,0258 og 2003: P=0,00177). Effekten af specifik immunoterapi med subkutan injektion bedres gennem observationsperioden på 24 mdr. Der findes i artiklen ikke nogen data for separate analyser af symptomscorereduktion og medicinforbruget, men det anføres at have en lignende tendens.

**Styrker:**

De fire artikler er udvalgt, da de repræsenterer danske forhold. Bødtger et al er et rent dansk studie og derfor repræsentativt for danske forhold. De øvrige studier er lavet i udlandet i hhv. Tyskland og England, som er geografisk og demografisk sammenlignelige med danske forhold. Studierne er de nyeste foreliggende data indenfor de sidste 6 år. Design og setup er meget ens. Alle studier er dobbeltblindende randomiserede forsøg. Samme symptomscoreregistrering er brugt, og medicinscore er ikke lavet helt ens, men vurderes som sammenlignelige. Observationsperioden forløb fra 10 mdr. – 24 mdr. Interventionen er tilmed sammenlignelig, til trods for forskellig fabrikationsmetode og fabrikat. Alle er fremstillet med et adjuvans bestående af aluminiumhydroxid. Alle studier benytter en optitreringsfase og et vedligeholdelsesregime og er til trods for mindre forskelle i injektionsinterval sammenlignelige.

**Svagheder:**

Antal deltagere er generelt lave. Bødtger et al har ialt 35 deltagere, og Jutel et al gennemførte 47 deltagere forsøget. Risikoen for at drage forkerte konklusioner på grundlag af forsøgenes resultater er altså fremtrædende. Forfatterne forsøger, at styrke validiteten ved brug af stærke statistiske analyser, som dobbeltsidige test, fremfor ensidige. I sammenligning med de andre 3 studier er observationsperioden hos Bødtger ganske kort. Kun 10 mdr. sammenlignet med 12 og 24 mdr. i de andre. Man kan forestille sig, at resultaterne ville blive bedre jo længere observationsperioden løb.

**Inklusionskriterier:**

Anbefalingerne fra Dansk Allergologisk Selskab er specifik immunoterapi med subkutan injektion til patienter under 50 år, da de allergiske symptomers intensitet har tendens til at mindskes med årene. Dette gælder ikke hveps og bistik ved tidligere anafylaksi. I forsøgenes metodeafsnit og designbeskrivelse er der ikke angivet nogle inklusions-/eksklusionskriterier for alder. Medianalder i studierne er: Jutel (ca 24,5 år), Bødtger (27 år), Corrigan (34 år) og Frew (ca. 38 år), men der er deltagere op til 60 år (Frew, Corrigan, ). Aldersgrupperingen er dog stort set ens i den aktive og placebogruppen i alle studier og dermed sammenlignelige.

**Resultaterne:**

Frew et al er et større studie på 410 deltagere, dog underopdelt i 2 aktive grupper/doserings regimer med et deltagerantal på 203 i gruppen med 100.000 SQ-U, som er den vanlige vedligeholdelsesbehandling, der benyttes i Danmark. De finder signifikant reduktion i symptomscore og medicinscore både i peakpollensæsonen og i hele observationsperioden på 12 mdr. I de øvrige studier kan der ikke påvises signifikant reduktion i hele observationsperioden. Jutel finder reduktion i symptommedicinscore efter 18 mdr. men ikke efter 20 mdr. I Bødtger er der kun reduktion i de 2 uger, hvor maksimal symptomscoreregistrering fandt sted. I Corrigan er fremhævet signifikant reduktion i ***kombineret*** symptom/medicinscore i både 2002 og 2003. Det er dog problematisk, at data fra separate analyser af symptomscore og medicinscore mangler. Forfatterne fremhæver, at det findes en lignende tendens, men anfører ingen data om dette i artiklen, hvorfor der kan stilles spørgsmålstegn ved, om de separate analyser udviser signifikans.

Ved litteraturgennemgangen af nyeste videnskab inden for området finder vi det bemærkelsesværdigt, at den foreliggende litteratur ikke har tungere vejende evidens. Frew er det største studie og med de mest klare konklusioner til fordel for specifik immunoterapi med subkutan injektion. De øvrige studier er meget små, og konklusionerne til fordel for specifik immunterapi med subkutan injektion er ikke klare og entydige, idet der kun findes statistiske signifikans for fraktionerede perioder af observationsperioden. Det er ligeledes betænkeligt, at kun signifikante delanalyser fremhæves og dokumenteres, hvorimod subanalyser beskrives i artiklerne med termer som ”lignende tendens”.

De kommenterede forsøg taler til fordel for specifik immunoterapi med subkutan injektion, men der mangler nye større undersøgelser, der kan styrke validiteten er de fundne resultater. Vi savnede;

* Mere specifikke inklusionskriterier
  + - Alderskriteriet.
* Større patientantal
* Længere observations- og behandlingsperiode
* Ensartet intervention.
  + - Test af en defineret standard allergen-opløsning

I forhold til risikoen ved specifik immunoterapi med subkutan injektion, bivirkninger, de mange fremmøder hos lægen med tabt arbejdsfortjeneste til følge. Samfundsudgifter jf. lægeaflønning, medicinudgiften, problemer ved complians osv. er den nyeste litteratur på området ikke absolut fyldestgørende jf. ovenstående. Det kunne være interessant med en egentlig cost-benefitanalyse for at belyse om omkostningerne ved behandlingen, som må siges at være betragtelige, står mål med behandlingsresultaterne.

# KONKLUSION

Vi har med baggrund i litteraturen fra perioden jan 1999 til juli 2009 analyseret 4 udvalgte artikler. Det største studie Frew et al med 410 deltagere konstaterer en signifikant reduktion i medicinforbruget og symptomer under behandling med specifik immunterapi med subkutan injektion. De øvrige studier er meget små og konklusionerne til fordel for specifik immunoterapi med subkutan injektion er ikke klare og entydige.

Vi kan ud fra litteraturgennemgangen af de sidste 10 års forskning konkludere, at validiteten for behandlingseffekten ikke er tungtvejende. Til trods for dette er subkutan hyposensibilisering en veletableret og rekommanderet behandling af Dansk Allergologisk selskab. Vi vil derfor fortsat benytte os af behandlingen, men rådgive vores patienter om de tidsmæssige og økonomiske omkostninger samt behandlingseffekten.

# 

# REFERENCER

1. Allergi - forekomst, mekanismer, årsager, diagnostik og behandling. Lars Frølund. Biozoom juli 2000. [↑](#endnote-ref-1)
2. Hvor mange har allergi? Østerballe M., Linneberg A.R.,Ugeskrift for læger 2005;169:605 [↑](#endnote-ref-2)
3. Allergiske sygdomme- pollenallergi og klimaændringer. Sommer J et all. Ugeskrift for læger 2009;171(44):3184 [↑](#endnote-ref-3)
4. Dansk Selskab for Allergologi: Lommeguide i praktisk allergen-specifik immunterapi. Jan. 2005 [↑](#endnote-ref-4)
5. DSAM Klaringsrapport: Akut beredskab ved procedurer med øget risiko for anafylaksi- specielt med henblik på allergen-specifik immunterapi. [↑](#endnote-ref-5)
6. Bødtger U, Poulsen LK, Jacobi HH, Malling HJ. The safety and efficacy of subcutaneous birch pollen immunotherapy - a one-year, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Allergy. 2002;57: 297-305 [↑](#endnote-ref-6)
7. Frew AJ, Powell RJ, Corrigan CJ, Durham SR. Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis. J allergy clin immunol. 2006; 117(2): 319-325 [↑](#endnote-ref-7)
8. Corrigan CJ, Kettner J, Doemer C, Cromwell O, Narkus A. Efficacy and safety of preseasonal-specific immunotherapy with an aluminium-adsorbed six-grass pollen allergoid. Allergy. 2005; 60: 801-807 [↑](#endnote-ref-8)
9. Jutel M, Jaeger L, Suck R, Meyer H, Math D, Fiebig H et al. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. J Allergy Clin Immunol . 2005;116 (3):608-613

   # Bilag:

   **PROTOKOL**

   TITEL

   Reducerer subkutan hyposensibilisering symptomer og brugen af medicin hos voksne med sæsonbetinget allergisk rhinoconjunctivit?

   IDE

   Subkutan hyposensibilisering er en udbredt behandling i almen praksis. Behandlingen rekommanderes af Dansk Allergologisk Selskab. Vi ønsker vha. et litteraturstudie at belyse hvorvidt der er evidens for behandlingseffekten defineret som en signifikant reduktion af symptomer og medicinforbrug.

   Der er ingen retningslinjer fra Dansk Selskab for Almen Medicin vedrørende subkutan hyposensibilisering.

   BAGGRUND

   Hyposensibilisering er en udbredt behandling. Det er forbundet med store personlige såvel som samfundsmæssige økonomiske omkostninger i og med at prisen på vaccinen er høj og der kræves hyppigt fremmøde hos lægen. Det stiller store krav til compliance hos den enkelte patient.

   Incidensen af allergiske lidelser er stigende. Sværhedsgraden af allergi er varierende, og nogle patienter opnår god symptomlindring på lokal behandling. Men på trods af dette har allergiske lidelser indflydelse på arbejdsfravær, skolepræstation og social udfoldelse mm.

   Derfor er det yderst relevant at få afklaret, hvorvidt behandlingen kan reducere symptomer og brugen af medicin og derigennem have en positiv indflydelse på sygefraværet.

   FORMÅL

   Vi ønsker at belyse hvorvidt subkutan hyposensibilisering hos voksne personer med sæsonbetinget allergisk rhinoconjunctivit forårsaget af græs eller birk kan:

   * nedbringe medicinforbruget
   * reducere symptomer målt på en symptomscoreskala

   METODE OG MATERIALE

   Opgaven er et litteraturstudie baseret på artikler fundet vha.søgemaskinen:

   pubmed.

   Vi anvendte følgende søgestrenge: subcutaneous hyposensitization , efficacy, allergic rhinitis.

   I søgning i pubmed anvendte vi følgende begrænsninger :

   * voksne>18 år,
   * engelsk/norsk/ svensk,
   * metaanalyse/ dobbeltblindet RCT
   * artikler fra 1999 til august 2009

   Ved nøjere gennemlæsning af artikler blev følgende udvalgt: Bøtger 2002, Frew 2006, Corrigan 2005 og Jutel 2005.

   I vurderingen af sammenlignelighed har vi fokuseret på følgende parametre :

   * Dobbeltblindet RCT,
   * Antal deltagere,
   * Inklusionskriterer: Voksne >18 år, sæson betinget allergisk rhinitis, dokumenteret allergi for birk og/eller græs; ved priktest eller RAST.
   * Intervention: behandling med subcutan injektion med græs eller birk.
   * Outcome: patient symptomscore og medicinering

   I resultatbehandlingen vil vi se på symptomscore for:

   * Øjensymptomer (kløe, rødme, tåreflåd)
   * Næsesymptomer (nysen, tilstopning, næseflåd)
   * Lungesymptomer (hoste, pibende respiration, astma/dyspnø)

   og brugen af:

   * Konventionel antiallergisk medicin

   Vi har en forventning om, at der er en statistisk signifikant reduktion i medicinforbrug og symptomer. Hvilket vi vil forsøge at be- eller afkræfte.

   TIDSPLAN

   |  |  |  |  |  |  |
   | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
   | **Tidsplan for Forskningstræning:** | | | | | |
   | **Dato:** | **Plan:**  **Hvad skal vi og hvem laver hvad?** | **Tid og sted.** | **Bemærkninger** | **Ønsker til vejleder:** | **Vejleder på kontoret:**  **Ja/Nej** |
   | Juli-august 2009 | Overordnet litteratursøgning og individuel gennemlæsning af artiklerne |  |  |  |  |
   | 27/8-09 | Afgrænsning og konkretisering af emne og foreløbig udvælgelse af artikler (10 i alt) | Forskningsenheden for almen praksis | Fælles Projektdag |  | Ja-deltager |
   | 28/8-09 | Gennemlæsning af udvalgte artikler |  |  |  | Ja |
   | 9/9-09 | Gennemlæsning af artikler med fokuspunkter |  |  |  | Ja |
   | 10/9-09 | Udvælgelse af seks artikler til nærlæsning samt protokoludarbejdelse | Forskningsenheden for almen praksis | Fælles Projektdag |  | Ja-deltager |
   | 22/10-09 | Uddelegering af arbejdsopgaver i forb. Med opgaveskrivning | Forskningsenheden for almen praksis | Fælles Projektdag |  | Ja-deltager |
   | 23/10-09 | Opgaveskrivning |  |  |  | Ja |
   | 13/11-09 | Opgaveskrivning |  |  |  | Ja |
   | 30/11-09 | Opgaveskrivning |  |  |  | Ja |
   | 11/12-09 | Videresende skriftligt materiale rundt i gruppen |  |  |  |  |
   | 15/12-09 | Første udkast til opgaven færdig –  Mødes og diskutere opgaven |  |  |  |  |
   | 17/12-09 | Møde med vejleder og gennemgang af opgaven |  |  |  | Ja |
   | 7/1-10 | Flyttet til 11/12 |  |  |  | Ja |
   | 14/1-10 | Diskussion af opgave med vejleder (afleveres d. 21./1) | Forskningsenheden for almen praksis | Fælles Projektdag |  | Ja-deltager |
   | 15/1-10 | Korrekturlæsning |  |  |  | Ja |
   | 20/1-10 | Powerpoint og fremlæggelse forberedes |  |  |  | **Nej** |
   | 21/1-10 | Aflevering af opgaven + powerpoint |  |  |  | **Nej** |
   | 11/2-10 | Fremlæggelse af projektet |  |  |  | Deltager. |

   Arbejdsfordeling

   Juliane: Indledning, formål, bilag

   Henrik: Diskussion

   Jørgen: Diskussion

   Gitte: Resultater, materiale & metoder, konklusion, referencer [↑](#endnote-ref-9)