An aerial photograph of the Skövde Hospital building, a large, multi-story structure with a blue and white facade. The building is surrounded by greenery, including trees and a lawn. In the foreground, there is a parking lot filled with cars and a blue bus. The background shows a dense forest under a blue sky with scattered clouds.

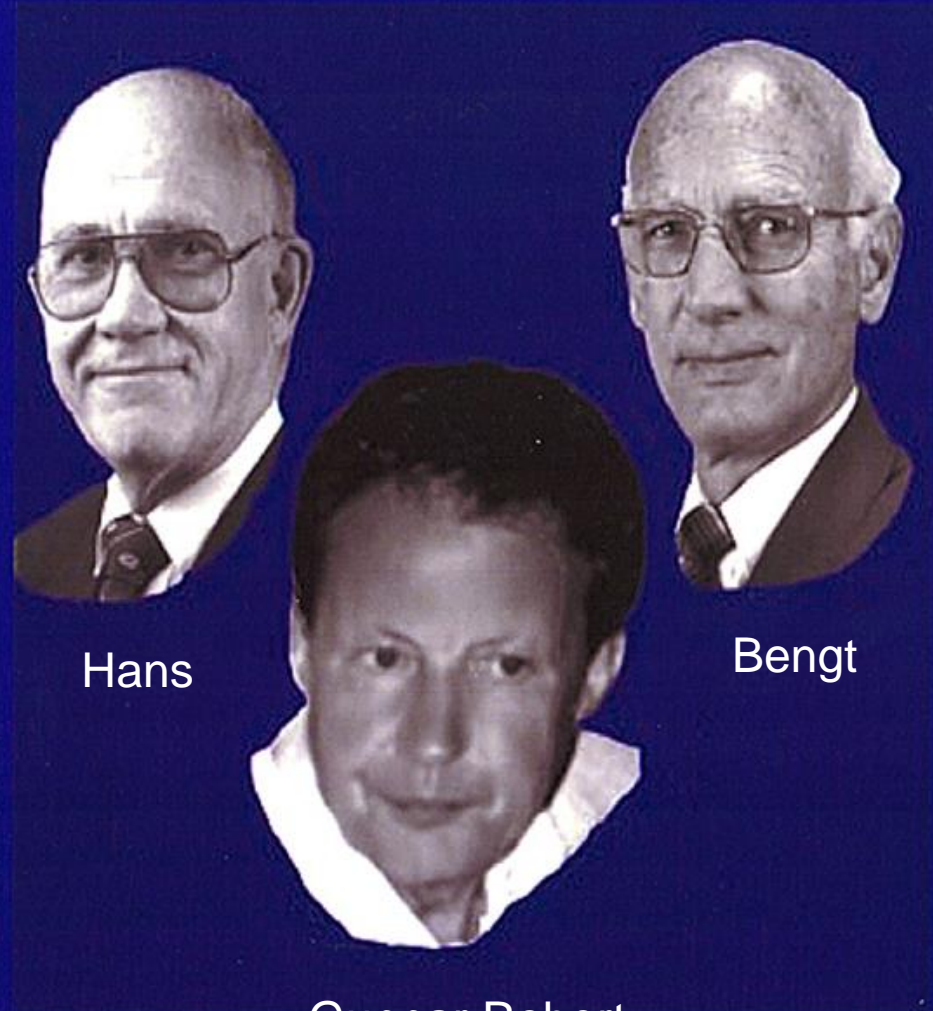
ASIT vid svår luftvägsallergi under Xolair- paraply, kliniska erfarenheter i Skövde

Per Gustafsson, överläkare, docent
Skaraborgs Sjukhus, Skövde

BLFa, Billingeus, 170922

ALLERGICENTRUM KSS 1973

- Sveriges första allergi-centrum startades 1973 på Kärn sjukhuset i Skövde av överläkarna Gunnar Robert Hagqvist med.klin, Bengt Kjellman barn.klin. och Hans Runderantz öron.klin. för att främja sjukvård, utbildning och forskning inom allergiområdet.



Hans

Bengt

Gunnar Robert

ASIT vid Allergicentrum i Skövde sept 2017

- Barn 76 patienter
- ÖNH 32 patienter
- Vuxen-lung 107 patienter



D: Behandling

13. Behandling av svår astma, steg 5

Reviderad:2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Detta dokument är tänkt att kompletteras med ett särskilt patientformulär (Case Report Form, CRF) för att möjliggöra registrering i ett nationellt register för svår astma hos barn. Dokumentet är ett tillägg till nuvarande riktlinjer om underhållsbehandling av astma hos barn (D 10).

Preparat och behandlingar att använda på steg 5 (utan inbördes rangordning):

Airsonett

Anti-IgE ←

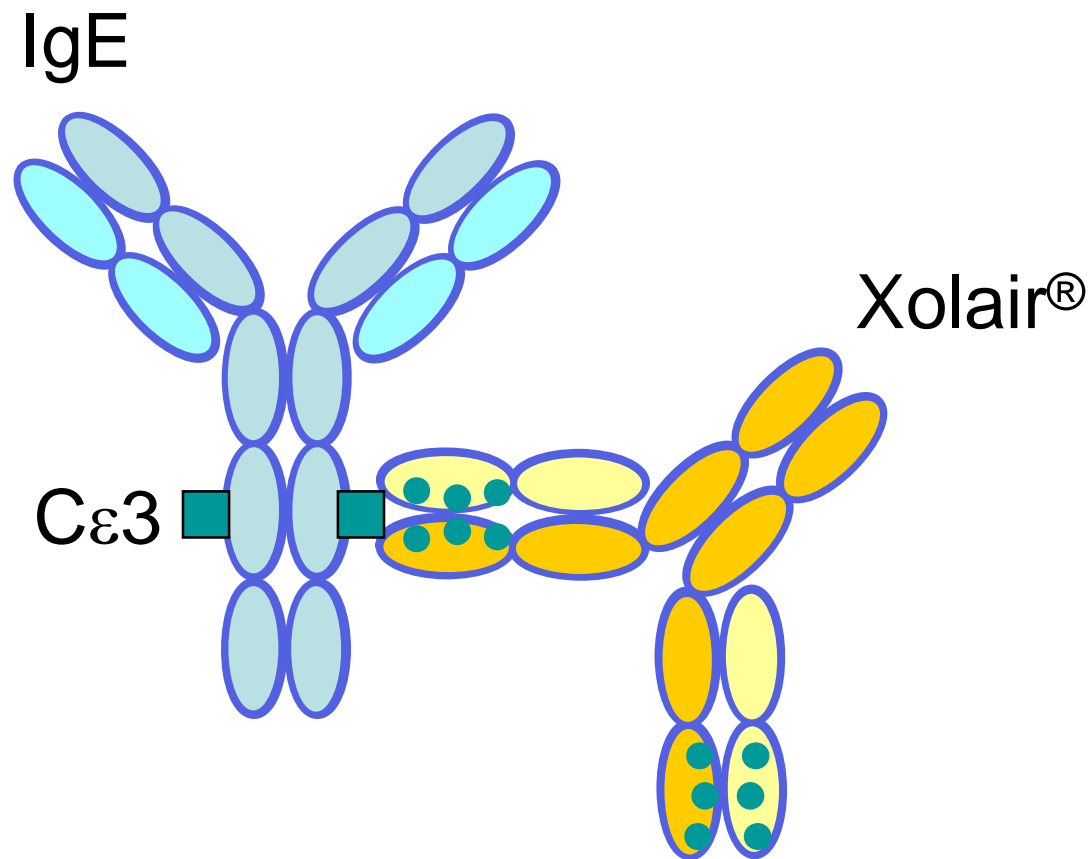
Azitromycin

Systemiska steroider

Teofyllin

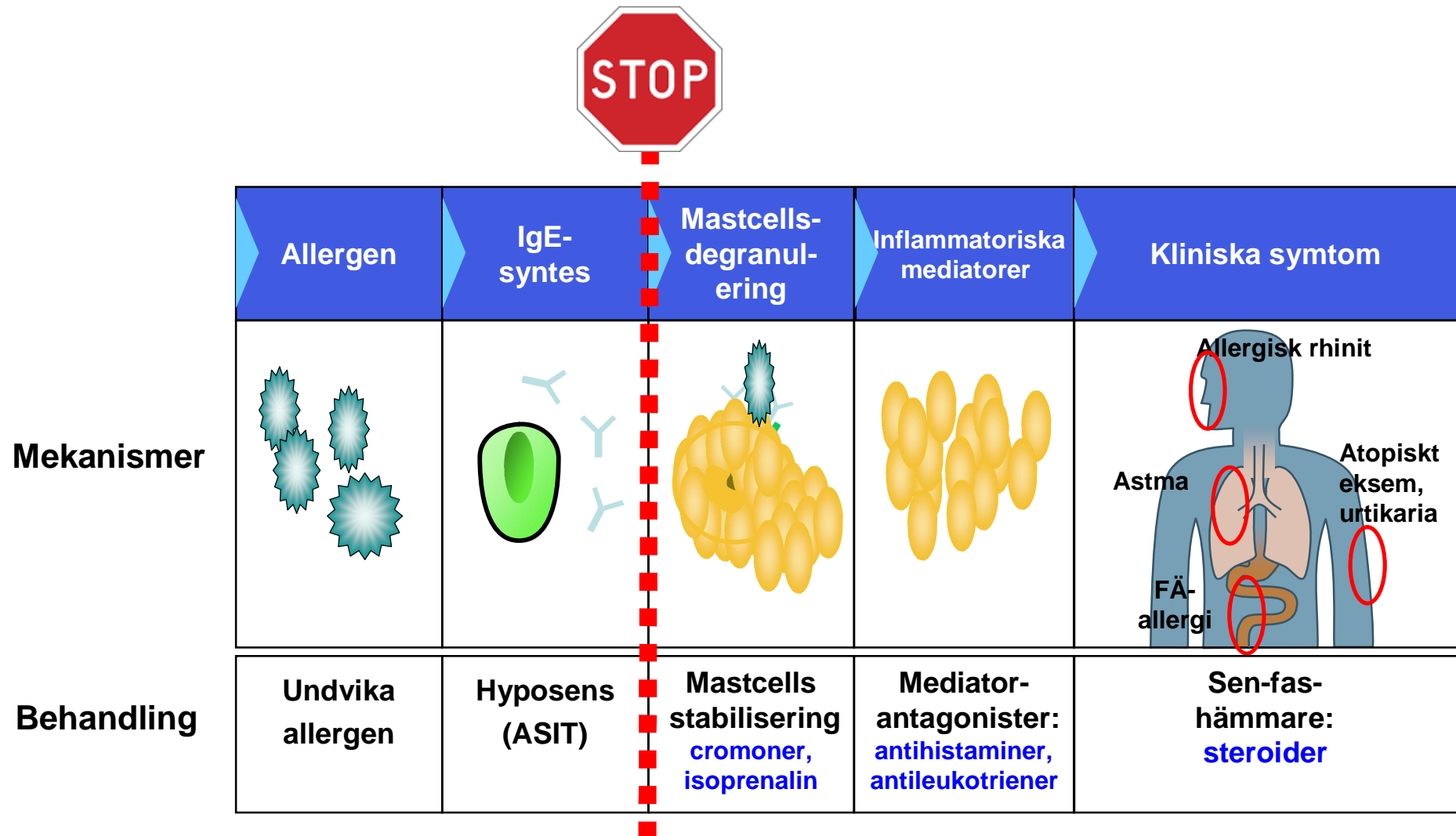
Tiotropium

Omalizumab (Xolair[®]) är en humaniserad monoklonal anti-IgE antikropp



Idén bakom anti-IgE-behandling

Xolair® (anti-IgE) förhindrar att IgE binds till effektorcellerna



Likheter mellan ASITs och omalizumabs verkningsmekanismer . förstärker varandras effekt

Combination treatment with omalizumab and rush immunotherapy for ragweed-induced allergic rhinitis: Inhibition of IgE-facilitated allergen binding

Sven Klunker, PhD,^a Lavina R. Saggar, MSc,^a Vicki Seyfert-Margolis, PhD,^b Adam L. Asare, PhD,^b Thomas B. Casale, MD,^c Stephen R. Durham, MD,^a James N. Francis, PhD,^a and the Immune Tolerance Network Group^b *London, United Kingdom, San Francisco, Calif, and Omaha, Neb*

Conclusion

Ragweed immunotherapy induced serum regulatory antibodies that partially blocked binding of allergen-IgE complexes to B cells. Additional treatment with anti-IgE, by directly blocking IgE binding to CD23, completely inhibited allergen-IgE binding.

Clinical implications

The combination of ragweed immunotherapy and anti-IgE resulted in prolonged inhibition of allergen-IgE binding compared with either treatment alone, events that might contribute to enhanced efficacy.

ASIT är den enda kausala behandlingen för patienter med allergisk sensibilisering och klart relaterad allergisk sjukdom (WHO position paper ASIT, Allergy 1998)

Behandling av allergisk astma med ASIT försvåras av risken för allvarliga biverkningar (Ventura et al, Immunopharmacol Immunotoxicol 2008, Nettis et al, Clin Exp Allergy 2002)

SCIT (subkutan immunterapi) har dokumenterad långtidseffekt (Des Roches et al Allergy 1996, Durham et al NEJM 1999)

SCIT och omalizumab i kombination reducerar symtomen under pollen-säsong mer än bara SCIT hos barn med ARC (Kuehr et al JACI 2002)

9 veckors förbehandling av vuxna med omalizumab inför ragweed +1-dags rush ASIT+reducerar biverkningar och ger 5 gånger lägre risk för analysi (Casale et al JACI 2006)

I Skövde strävan att starta ASIT tidigt i livet hos barn med förväntad svår och livslång allergi och astma (Kjellman B, Gustafsson PM. Asthma severity, allergy and lung function during young middle life in subjects with asthma in childhood. Respir Med 2002; 96: 716-24.)

I praktiken förbehandla svårt allergiska barn och ungdomar med astma med omalizumab (+Xolair-paraply+) för att tillåta säker ASIT

Patient	Kön	Ålder Xolair start	Diagnos	Avslutad	Dos (mg)	Intervall (veckor)	+ Airsonett	Ålder start ASIT	ASIT	Utfall
OS	M	2.3	Svårt kvalster-eksem + astma	nej	150	3	initialt	4.7	bjö, tim, kvalstermix	Besvärsfri
EK	F	6.1	Svår astma + svår ARC	nej	300	4	nej	6.5	bjö, tim, katt, hund,	Näst intill besvärsfri
LE	F	6.1	Svårt eksem, måttl astma	nej	150	3	nej	6.5	bjö, tim, katt	Besvärsfri
MB	F	5.9	Svårt eksem + astma+ ARC	nej	600	2	initialt	7.4	bjö, tim,	Eksem ff svårt, astma + ARC borta
LJ	M	7.8	Svårt eksem, astma, ARC, FÅ	nej	600	2	hela tiden	8.1	bjö, tim, katt, hund,	Måttlig
ST	F	7.5	Svår astma + svår ARC	ja	600	4	hela tiden	8.2	bjö, tim, katt, hund, D pter	Besvärsfri
LJ	M	9.0	Svårt eksem, svår keratokonjunktivit	nej	450	4	initialt	9.3	bjö, tim, hund, kvalstermix, katt	Helt fri från ARC, aasma och eksem.
FH	M	10.4	Hypereosinofili (2.5->0.1), astma, ARC	nej	600	4	nej	11.7	bjö, tim, häst	Eos ner, näst intill besvärsfri
OS	M	11.3	Svårt eksem + FÅ + astma + ARC	nej	600	3	initialt	13.4	bjö, tim, katt	Astma och ARC i stort sett borta. Eksemet förbättrat. Tål FÅ bättre.
MA	M	12.9	Svår astma + ARC, kan ej umgås med kamrater, sensibiliserad mot ägg, mjölk, vete,soja, fisk o nötter, ofta klåda i halsen	nej	300	2	nej	13.7	bjö, tim, hund, kvalstermix, katt, häst	Näst intill besvärsfri, slutat mediciner
AK	F	14.4	Svårt vernal AC, AR, svårt eksem		300	4	nej	14.3	bjö, tim, katt, D farinae	Ögonen läkta, eksem borta, 0 besvär under säsongen
RB	M	16.4	Svår ARC + astma	nej	300	2	nej	16.0	katt	ASIT krånglar, klin bättre
RV	M	17.0	Svår astma, reagerar på steg 2, beslut Xolair	avflyttad	300	2	nej	16.9	häst	Nästan besvärsfri
LG	F	16.0	Mkt svår astma + mkt svår ARC, Arnold-Chiari op x 2	nej	150	4	nej	17.0	bjö, tim, katt, kvalstermix	Betydligt förbättrad, överväger ta upp gymnasiestudierna
LW	F	5.8	Svår FÅ + astma + ARC	nej	300	4	nej		plan okt 2017	Mkt förbättrad under Xolair
AH	M	9.3	Svår astma + ARC+ eksem+ FÅ	nej	300	2	nej		plan okt 2017	Mkt förbättrad under Xolair
NJ	F	6.7	Svår astma +eksem ev immundefekt	nej	150	2	nej		Nej	Tveksamt om effekt på astman.
AA	M	12.8	Svårt eksem + astma	ja	150	4	Ja		Nej	Eksem och astmaa borta. Torr hud kvarstår.
EL	F	13.5	Svårt eksem + ARC, hjärt-TX	nej	600	4	Ja		Nej	Eksemet borta, lindrig ARC kvarstår.
ML	F	6.0	Kutan mastocytos	nej	150	2	nej		Nej	Näst intill besvärsfri
EL	F	15.3	Eksem, astma, ARC, urticaria	nej	300	2	initialt		katt, hund	Fri från urticaria, ARC, astma och eksem. Xolair trappas ut nu.
TL	F	8.1	Kutan mastocytos	nej	150	2	nej		Nej	Måttlig
DV	M	17.8	Eosofil esofagit	nej	300	2	nej		Nej	Besvärsfri
DA	M	12.0	CF, ABPA + staff + ps aerugin + mycobacty abscessus	nej	300	2	nej		Nej	M;kt god effek , eos ner, stabilisering av CF
WW	M	7.9	FÅ-allergi, ägg, soja, mandel, nötter, svårt eksem	nej	600	4	hela tiden		Nej	Förbättrad

Fall # 1: Flicka ST född 2005, bosatt i Mariestad

Okt 2009: 4 år gammal remitterad till barnläkare i Mariestad. Flera års anamnes på hosta och feber, speciellt vid vistelse i förskolan. Omfattande sjukfrånvaro.

Mars 2011 till Barnmott Skövde pga allergisk feber. Hostar flera timmar efter indirekt djurkontakt. dålig sömn, munandas, trots omfattande behandling mot astma och ARC.

April 2011: Miljöanalys familjens soffa. D Pter<100, ng/g damm, D far 200, katt 1300, hund 1300.

Total-IgE 460 kU/L, Hund 2.6, katt 0.14, D Pter 54, D far

Jan 2013: bjö 55.3, tim 22.1, hund 7.65, katt 0.12, D pter >100, D far >100.

FEV1 102 %pred, FENO 34 ppb. Airsonett. Klart bättre.

Hösten 2012: Skolstart. Mycket stor sjukfrånvaro pga allergi och astma. Familjen isolerad, kan ej träffa andra familjer.

Xolair start 130124: 600 mg var 4e vecka. Stabiliseras. ASIT start 131007: bjö, tim, katt, hund, D pter. Problemfri upptitrering. Xolair trappas ut hösten 2016. ASIT avslutas 170123. Återlämnar Airsonett. Besvärfri. Ingen medicinering.



Fall # 2: Pojke OS, född 2012 i Tyskland, nu bosatt i Skövde

Aug 2013: Remiss tfrån VC till Barnmott. Inflyttad från Tyskland ngn månad tidigare. Där konstaterats allergi mjölk och ägg, svårt atopiskt eksem. Vårdats inneliggande för astma. Diarréer och dålig viktuppgång. Kvalsterallergi konstaterad.

Hösten 2013 utredd Barnmott Skövde: Total-IgE 1120 kU/L, äggvita 21.7, komjölk 14.8, björk >100, timotej 2.8, hund 0.14 katt <0.10, D Pter 61, D far >100 kU/L.

Våren 2014 inlagd tre gånger för svår astma. Sover dåligt pga utbrett eksem och klåda.

Juni 2014: Ohållbar situation trots tung medicinering. Startar Xolair 150 mg initialt med 2 vv intervall.

Aug 2014: Astman i stort sett borta. Klådan bättre, lite eksem kvar i hårbotten och i knäveckan.

Feb 2015: Astman och eksemet lindriga. Dragit ner på medicineringen. Diskutererar ASIT.

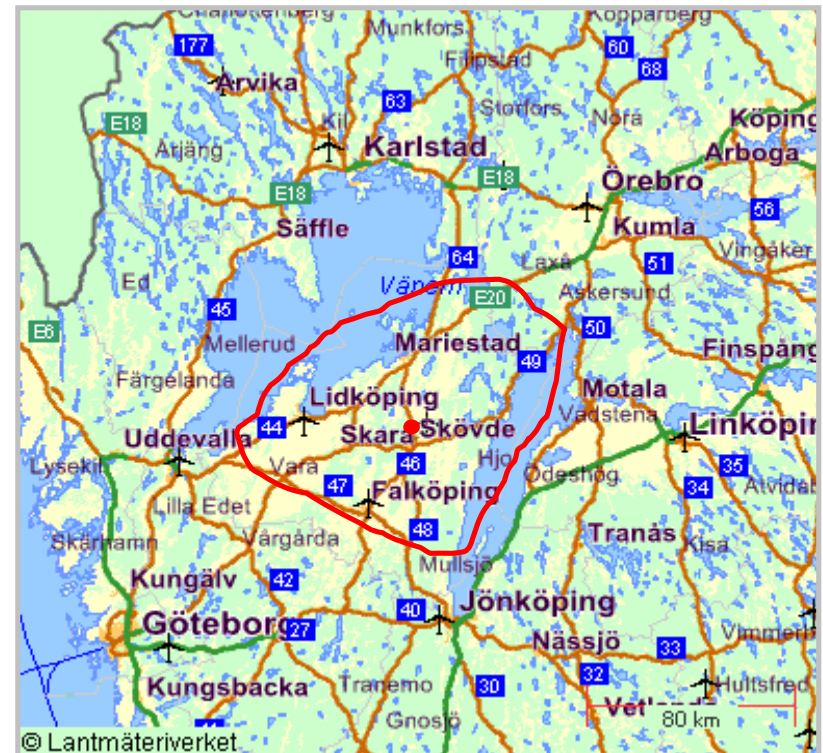
April 2015. Normal lungfunktion mätt med N₂-washout.

Juli 2015. Lätt klåda, haft lite ARC i sommar. Astman lugn.

Jan 2016. Klarar mjölk och ägg i bakverk. Xolair var 3e v.

Okt 2016: Start ASIT björk, timotej, kvalstermix. Okomplicerad upptitrering.

Sept 2017: Mår bra, ingen astmamedicin, enstaka eksemfläck, ingen klåda. Äter ägg och dricker mjölk. Planerar trappa ut Xolair.



Sammanfattning Skövde-erfarenheter

- ” Mycket god effekt av Xolair i utvalda fall av barn och ungdomar med svår allergi, astma, ARC och eksem
 - ” Tillåter säker ASIT med många allergen trots svår astma
 - ” Xolair har effekt även vid kutan mastocytos hos barn
-