

Pär Gyllfors

Allergolog, Med dr.
Astma & Allergimottagningen vid
S:t Görans sjukhus

**Deltog i 4a-studien, i
övrigt inget att
deklarera**



House dust mite control measures for asthma (Review) Gøtzsche PC, et al Allergy 2008; 63:646

Författarnas konklusion:

Kemiska och fysikaliska metoder vars syfte är att reducera exponering för kvalsterallergen kan ej rekommenderas.

Det är tveksamt om ytterligare studier med liknande metodik som i denna review har något värde.



House dust mite control measures for asthma

Resultat:

- 54 studier inkluderades (3002 patienter).
- 26 studier av madrasskydd.
- 10 studier av kemiska produkter
- 8 studier av kombinationen madrasskydd och kemiska produkter.

Ingen effekt på astma symptom eller medicinförbrukning

Kritik: Blandade studiepopulationer, ofta multisensibiliserade försökspersoner

Ingen kontroll i dessa studier om man minskat allergenexponeringen

Behandling av astma och KOL SBU 2000



Effekter av luftrenare

Av nio granskade studier har inte någon studie redovisat signifikanta förbättringar av astmasymtom vid användande av luftrenare (Tabell 2). I två studier har det påvisats signifikant minskning av medicinbehovet under filterperioden.

Behandling av astma och KOL SBU 2000



Forskningsbehov

Effekten av kvalstersanering bör undersökas i större studier. I dessa studier bör interventionen vara madrassydd, en intervention som i dag är relativt vanligt förekommande. Dessutom måste studierna innefatta exponeringsmätningar av kvalster- och pälsdjursallergen.

Det är väsentligt att undersöka om sanering av pälsdjursallergen har någon effekt på astma.



Protexo har visserligen mätbara effekter

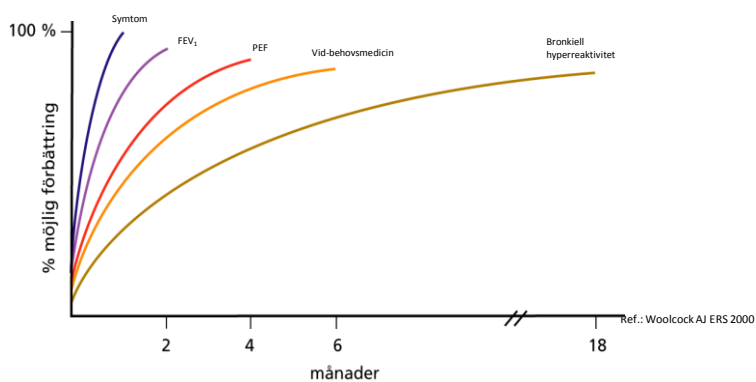
- Livskvalite - enbart för de sjukaste
- FeNO
- Specifikt IgE mot Katt

- Alla effekter är små och tveksamma

Protexo har inga effekter på

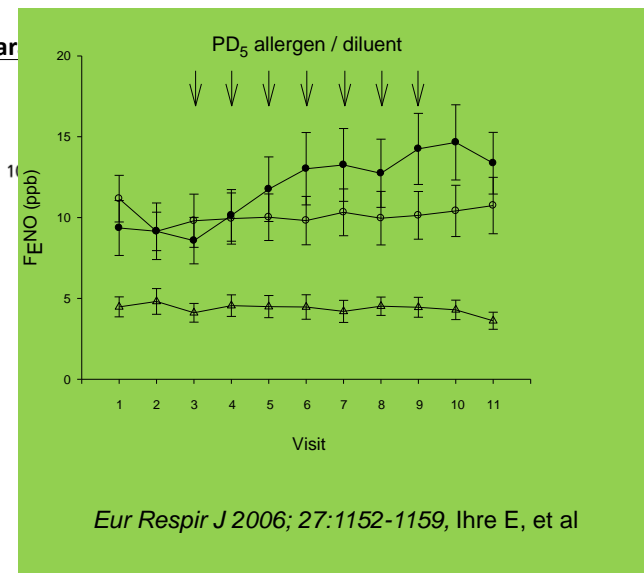
- Eosinofiler i blod
- Total IgE
- Lungfunktion
- Läkemedelsförbrukning
- Astma exacerbationer
- Känslighet för metakolin eller Mannitol ej studerad

Hur Parametrar och utvärderingsvariabler av astmasjukdomen påverkas



Referens 1. Global Initiative for Asthma 2003. Updated 2005. www.ginasthma.com 2. Woolcock AJ. Clin Exp Allergy Rev 2001; 1(2): 62-64. 3. FitzGerald JM et al. Clin Ther 2005; 27: 393-406. * Modifierad av Gyllfors 2012

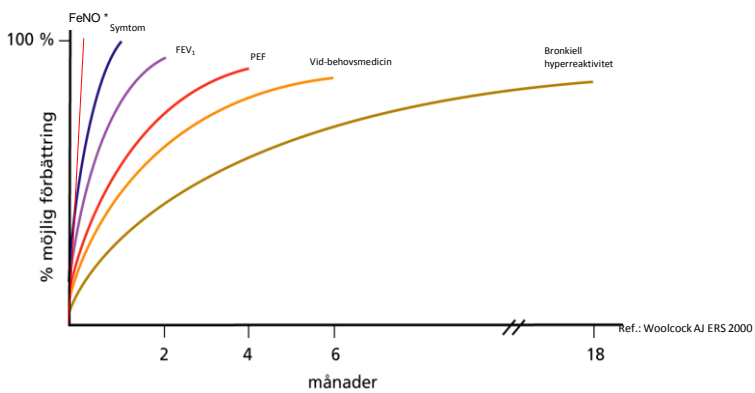
Hur Par



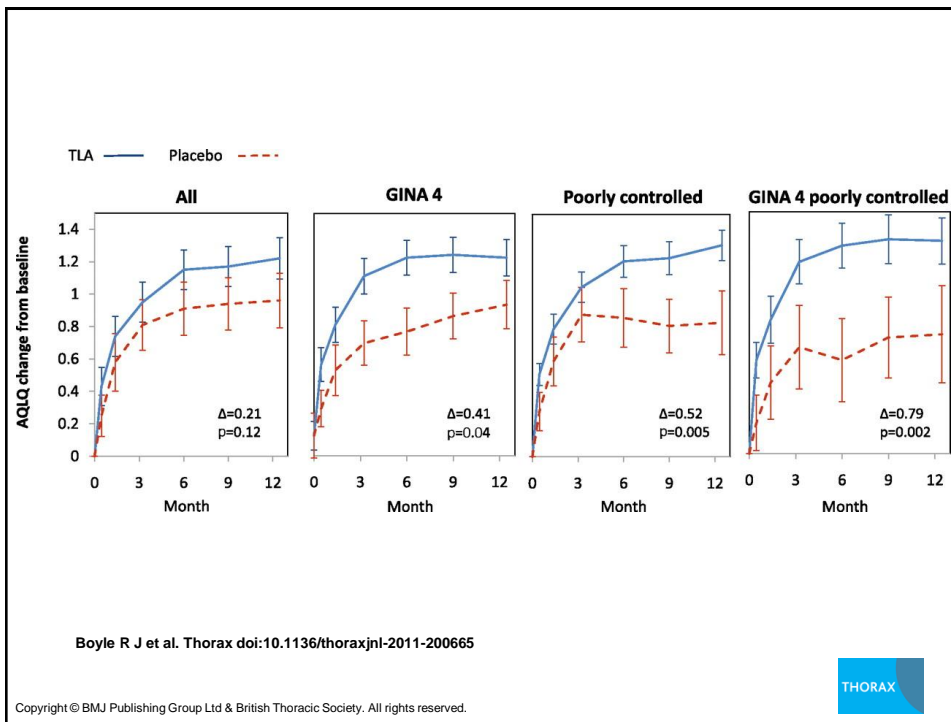
oolcock AJ ERS 2000

Referens 1. Global Initiative for Asthma 2003. Updated 2005. www.ginasthma.com 2. Woolcock AJ. Clin Exp Allergy Rev 2001; 1(2): 62-64. 3. FitzGerald JM et al. Clin Ther 2005; 27: 393-406. * Modifierad av Gyllfors 2012

Hur Parametrar och utvärderingsvariabler av astmasjukdomen påverkas



Referens 1. Global Initiative for Asthma 2003. Updated 2005. www.ginasthma.com 2. Woolcock AJ. Clin Exp Allergy Rev 2001; 1(2): 62-64. 3. FitzGerald JM et al. Clin Ther 2005; 27: 393-406. * Modifierad av Gyllfors 2012



Clinical and Experimental Allergy, 2001, Volume 31, pages 400–408

Benefits of high altitude allergen avoidance in atopic adolescents with moderate to severe asthma, over and above treatment with high dose inhaled steroids

D. C. GROOTENDORST^{1,2}, S.-E. DAHLÉN³, J. W. VAN DEN BOS¹,
E. J. DUIVERMAN⁴, M. VESELIC-CHARVAT⁵, E. J. L. E. VRIJLANDT⁶,
S. O'SULLIVAN³, M. KUMLIN³, P. J. STERK² and A. C. ROLDAAN^{1,7}

Table 1. Patient characteristics

	Control patients	Admitted patients
Sex (m/f)	0/5	8/2
Age (yr)	14.0 (1.0)	15.5 (0.6)
ICS ($\mu\text{g}/\text{day}$)*	1060 (500–2000)	1260 (1000–2000)
FP/Bud/BDP	4/1/0	8/1/1
Long-acting β -agonists (n)	5	9
FEV ₁ (%pred)	87.3 (5.8)	85.4 (4.3)
FEV ₁ reversibility (%pred)	13.0 (5.1)	13.7 (3.5)
PC _{20HIS} (mg/mL)†	0.10 (1.1)	0.24 (0.7)

Data are mean (SEM), *mean (range), †geometric mean (SEM in doubling doses). ICS = inhaled corticosteroids, FP = fluticasone propionate, Bud = budesonide, BDP = beclomethasone dipropionate.

Minst 1 av följande
senaste 6 mån:
1 dags skolfrånvaro.
1 akutbesök /inläggning.
1 kort P.O steroidkur

≥klass 2 kvalster

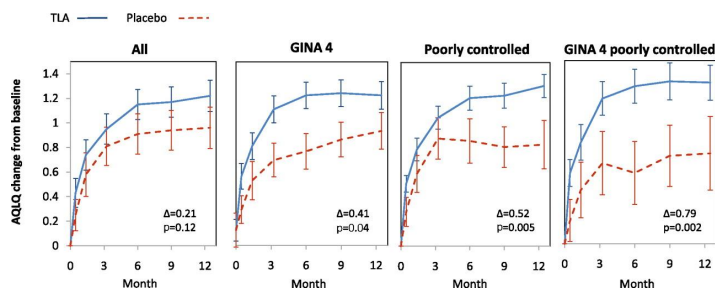
Protexo

Ca 600 μg ICS/dygn

Table 2. Paediatric asthma quality of life and FEV₁ during the study

	Paediatric asthma quality of life*		FEV ₁ (%predicted)	
	Control	Altitude	Control	Altitude
Wk 0	4.8 (2.7-6.2)	5.0 (4.0-6.6)	86.6 (6.8)	85.6 (4.5)
Wk 2				90.8 (5.6)
Wk 4				93.8 (4.5)†
Wk 8	5.2 (2.9-6.4)†	6.6 (6.1-7.0)†‡	93.3 (4.2)	94.8 (4.2)†
wk 16	5.9 (2.2-6.6)	6.5 (6.2-7.0)†	92.5 (4.0)	92.6 (4.0)

Data are median (range) for quality of life data and mean (SEM) for FEV₁ data. *Score ranges from 1 to 7. †P < 0.01 compared to week 0; ‡P < 0.01 for changes compared to week 0 between the groups.

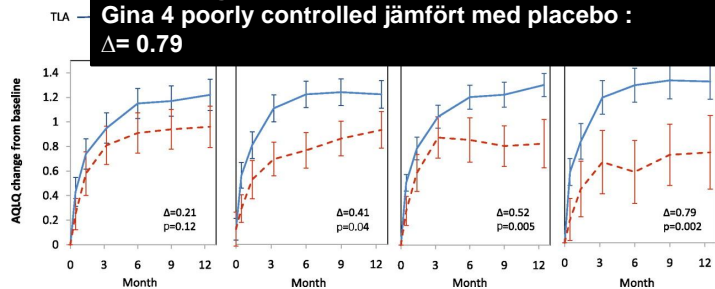


Clinical and Experimental Allergy, 2001 Vol. 31, 400-408

Table 2. Paediatric asthma quality of life and FEV₁ during the study

	Paediatric asthma quality of life*		FEV ₁ (%predicted)	
	Control	Altitude	Control	Altitude
Wk 0	4.8 (2.7-6.2)	5.0 (4.0-6.6)	86.6 (6.8)	85.6 (4.5)
Wk 2				90.8 (5.6)
Wk 4				93.8 (4.5)†
Wk 8	5.2 (2.9-6.4)†	6.6 (6.1-7.0)†‡	93.3 (4.2)	94.8 (4.2)†
wk 16	5.9 (2.2-6.6)	6.5 (6.2-7.0)†	92.5 (4.0)	92.6 (4.0)

Data are median (range) for quality of life data and mean (SEM) for FEV₁ data. *Score ranges from 1 to 7. †P < 0.01 compared to week 0; ‡P < 0.01 for changes compared to week 0 between the groups.



Clinical and Experimental Allergy, 2001 Vol. 31, 400-408

Förbättring av livskvalité efter 8 veckor på hög höjd jämfört med placebo: Δ =1.2

Förbättring av livskvalité efter 1 år med Protexo för alla jämfört med placebo: Δ =0.21

Förbättring av livskvalité efter 1 år med Protexo för Gina 4 poorly controlled jämfört med placebo : Δ= 0.79

Table 3 Eosinophils in peripheral blood and induced sputum during the study

	Blood eosinophils ($\times 10^6/L$)		% Sputum eosinophils	
	Control	Altitude	Control	Altitude
Wk 0	353.2 (200–1045)	326.4 (31–1316)	3.0 (0–10.8)	3.1 (0–5.6)
Wk 4	288.3 (200–374)	193.8 (88–918)*	1.6 (0–2.2)	7.7 (0–8.6)
Wk 8	246.7 (143–517)	173.6 (75–544)†‡	2.6 (0–6.4)	1.7 (0–9.4)§
Wk 16		366.7 (100–840)		3.0 (0–6.0)

Data are geometric mean (range). * $P < 0.01$ compared to week 0; † $P < 0.05$ compared to week 0; ‡ $P < 0.05$ for changes compared to week 0 between the groups; § $P < 0.07$ compared to week 0.

Clinical and Experimental Allergy, 2001 Vol. 31, 400-408

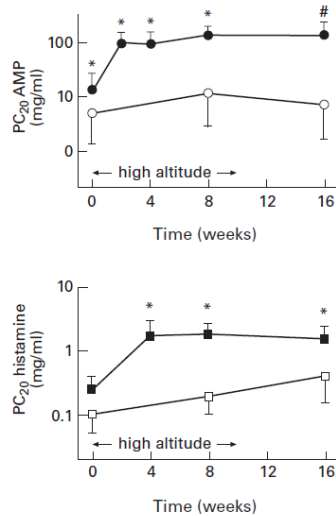


Fig. 1. Bronchial hyperresponsiveness to AMP (upper panel) and histamine (lower panel) during the 16-week study in the altitude group (closed symbols) and control group (open symbols). * $P < 0.05$ compared to baseline values, # $P = 0.07$ compared to baseline values.

Nocturnal temperature controlled laminar airflow for treating atopic asthma: a randomised controlled trial

Robert J Boyle,¹ Christophe Pedroletti,² Magnus Wickman,^{3,4} Leif Bjermer,⁵ Erkka Valovirta,⁶ Ronald Dahl,⁷ Andrea Von Berg,⁸ Olof Zetterström,⁹ John O Warner,¹ for the 4A Study Group*

Table 3 Objective markers of bronchial inflammation and systemic allergy after 1 year of treatment

	Active	Placebo	Difference (95% CI)	p Value
ΔFENO	-4.88 (-9.3 to -0.4)	2.82 (-3.5 to 9.2)	-7.13 (-13.6 to -0.7)	0.03
ΔFENO (high baseline FENO)*	-27.30 (-37.6 to -17.0)	-2.53 (-24.0 to 18.9)	-29.70 (-47.2 to -12.2)	0.001
Δ Eosinophil count (%)	-0.06 (-0.15 to 0.03)	-0.02 (-0.12 to 0.07)	-0.04 (-0.20 to 0.08)	0.42
Δ FEV ₁ (% predicted)	-0.1 (-1.6 to 1.4)	1.4 (-0.9 to 3.6)	-2.1 (-4.6 to 0.5)	0.11
Δ PEF (% predicted)	2.6 (0.5 to 4.6)	5.1 (2.1 to 8.1)	-2.2 (-5.6 to 1.2)	0.20
Δ FEF ₅₀ (% predicted)	-4.7 (-8.8 to -0.5)	-5.2 (-11.6 to 1.2)	-2.0 (-8.4 to 4.5)	0.55
Total IgE	4.6 (-3.5 to 12.6)	3.7 (-4.1 to 11.5)	2.9 (-9.9 to 15.7)	0.66
Δ Cat-specific IgE	8.2 (-0.4 to 16.7)	35.4 (17.8 to 53.0)	-26.0 (-44.1 to -7.9)	0.005
Δ Dog-specific IgE	-1.9 (-10.4 to 6.5)	13.9 (-10.0 to 38.2)	-14.6 (-36.5 to 7.3)	0.19
Δ Dust mite specific IgE				
Der. farinae	3.5 (-6.2 to 13.2)	13.6 (-0.7 to 27.9)	-8.2 (-25.9 to 9.5)	0.36
Der. pteronyssinus	-2.6 (-9.7 to -4.5)	7.2 (-5.4 to 19.8)	-6.4 (-20.1 to 7.3)	0.36

All data were calculated using last observation carried forward to impute missing values. Data are expressed as mean (95% CI) absolute changes in FENO (ppb), eosinophil count (as % of total white cell count) and lung function variables (as % predicted value), and mean (95% CI) percentage change in total or specific IgE levels (kU/litre) relative to baseline level over the 1-year study period.

*Analysis of change in FENO in the subgroup of patients with abnormally raised FENO (>45 ppb) at baseline. In this group the mean (SD) baseline FENO in ppb was active 81.8 (44.2; n=56) and placebo 80.8 (32.3; n=23). For specific and total IgE and eosinophil counts, n=175 active, 91 placebo; for all other analyses, n=189 active, 93 placebo.

Der. farinae, Dermatophagoides farinae; Der. pteronyssinus, Dermatophagoides pteronyssinus; FEF₅₀, forced expiratory flow at 50% of vital capacity; FENO, fractional exhaled nitric oxide; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; PEF, peak expiratory flow.

Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness.

Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Jun;149(6):1442-6.

After 9
månader
Ingen
behandling

TABLE 1
SUMMARY OF RESULTS OF THE FIRST STUDY*

	October (n = 22)	January (n = 22)	June (n = 22)	September (n = 14)
Total serum IgE levels, IU/ml	886 ± 800	585 ± 434	463 ± 350	877 ± 701
Dpt-specific IgE levels, IU/ml	35.0 ± 6.6	33.2 ± 6.8	29.6 ± 6.7	25.6 ± 8.5
PEF decreases after exercise, %	27.8 ± 20.8	18.8 ± 15.9	14.2 ± 12.5	27.9 ± 12.1
Methacholine PD ₂₀ -FEV ₁ , µg/ml	124 ± 213	463 ± 612	589 ± 664	140 ± 125

Definition of abbreviations: Dpt = *Dermatophagoides pteronyssinus*; PEF = Peak expiratory flow.

* Values are mean ± SD.

Vistelse på engelskt sjukhus, London

- Astmatiker fick använda ett sjukhusrum som sovrum och vardagsrum under minst 2 månader
- 9 försökspersoner med allergisk astma i > 1 år samt sensibilisering för kvalster
- 8 av 9 krävde regelbunden behandling med förebyggande medicin (7/8 ICS, 1/8 Cromone)
- 5 av 9 hade sökt akut på sjukhuset för astma med svår astmaattack senaste året, 4 rekryterades via GP..

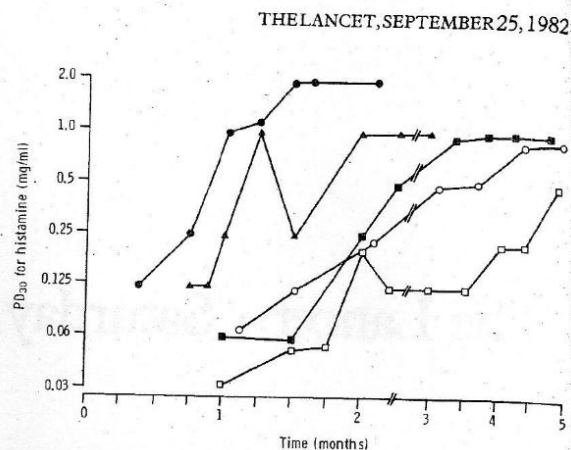
Lancet, Platts-Mills 1982 Sep 5;2(8300):675-8

Vistelse på engelskt sjukhus, London

- **Kraftig reduktion av allergenexponering, i hemmen i snitt 13600 ng/g damm medans på sjukhuset 240 ng/g damm < 2%**
- **Samtliga försökspersoner förbättrades i morgon PEF samt symptomscore**
- **7/9 kunde reducera sin medicinering**
- **På 5 dessa 7 individer kunde man göra upprepade provokationer med histamin och de blev signifikant mindre känsliga, tålde ≥ 8 ggr högre dos i slutet av vistelsen i sjukhus**

Lancet, Platts-Mills 1982 Sep 5;2(8300):675-8.

Minskad Känslighet för histamin



Lancet, Platts-Mills 1982 Sep 5;2(8300):675-8.

Vistelse på
sjukhus
minskade
medicinering
och förbättrade
lungfunktionen
signifikant

TABLE II—CHANGES IN INHALED TREATMENT AND MORNING PEAK EXPIRATORY FLOW RATE

Patient	Time	Beclomethasone (μ g)	DSCG (mg)	Salbutamol (μ g)	Peak flow* (l/min)
1	Admission†	300	..	800	248
	1st provocation	200	336
	Final provocation	100‡	356
2	Admission	..	160	800	303
	1st provocation	..	80	400	575
	Final provocation	480
3	Admission	..	80	200	452
	1st provocation	..	40	100	570
	Final provocation	100‡	605
4	Admission	300	..	400	236
	1st provocation	200	..	200	425
	Final provocation	100‡	460
5	Admission	300	..	600	290
	1st provocation	300	..	600	450
	Final provocation	445
6	Admission	100	390
	1st provocation	100	430
	Final provocation	100‡	442
7	Admission	200	..	400	230
	1st provocation	200	..	400	416
	Final provocation	400	380

*Peak flow values are mean of early morning results for 3 days, after admission and, before provocations.

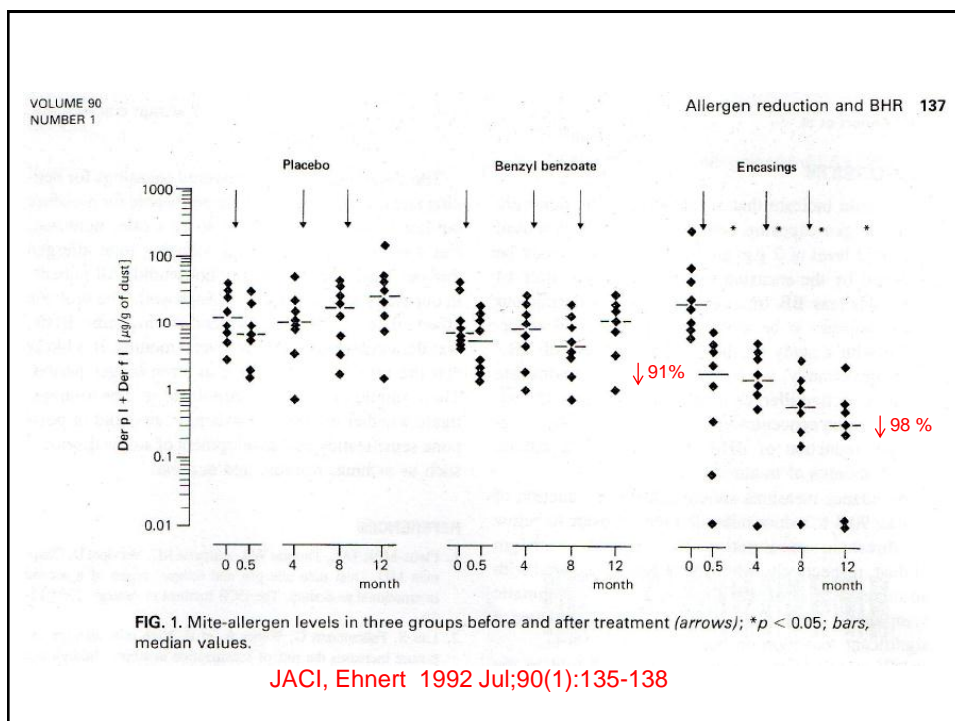
†Also on sustained release aminophylline, 100 mg three times/day at admission.

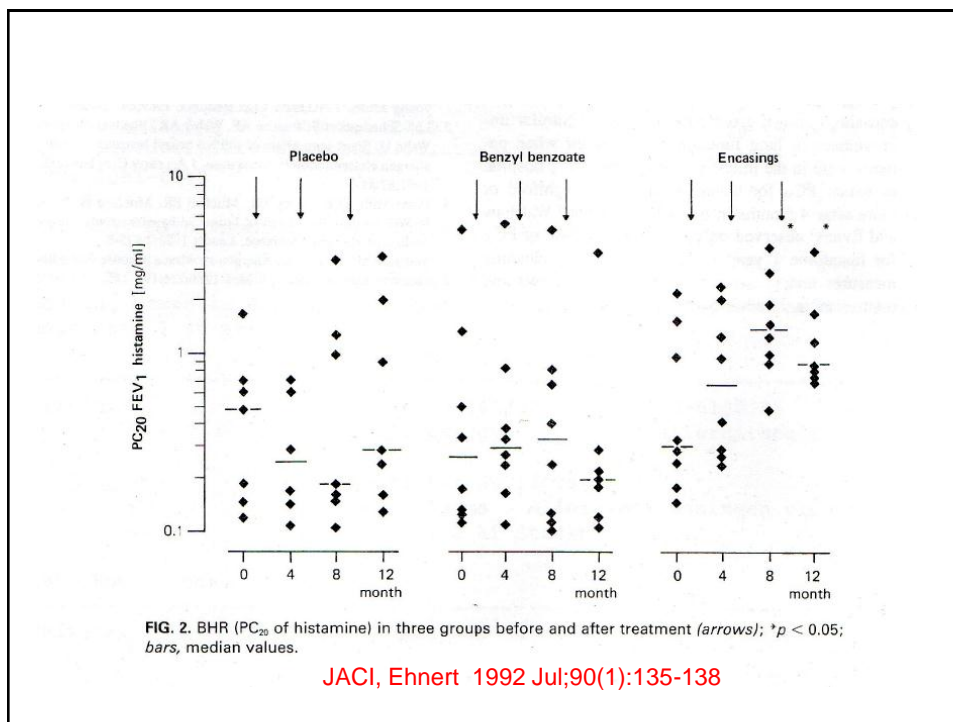
Lancet, Platts-Mills 1982 Sep 5;2(8300):675-8.

kvalsterskydd Ger minskad bronkiell hyperreaktivitet hos monosensibiliserade kvalsterallergiska barn med astma

- 24 barn 7-15 år gamla med mild till moderat asthma
- IgE mot kvalster \geq klass 3
- Hög exponering för kvalster i sina madrasser (summan av Der p och Der f \geq 2 $\mu\text{g/g}$ damm)
- 12 månaders behandling med kvalsterskydd, eller Kemisk behandling med acaricide, Benzyl benzoat.

JACI, Ehnert 1992 Jul;90(1):135-138





Sammanfattning

- Med tanke på behandlingstidens längd är effekterna ringa i denna studie
- Bra med få biverkningar, (buller och drag)
- Kostnaderna är höga
- Etiskt problematiskt med "nattrespirator", särskilt på barn, vågar de sova över hos en kompis?

Sammanfattning

- Studier med Protexo saknar exponeringsmätningar av allergen!
- Behandling med Protexo bör studeras på allergiska astmatiker med dokumenterad hög allergenexponering