

# Allergivaksinasjon i Norge

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Allergivaksinerer er et viktig bidrag til behandlingen ved betydelig luftveisallergi og alvorlig allergi mot insektstikk, men benyttes i mindre grad i Norge enn i andre skandinaviske land.

**Materiale og metode.** Sykehusavdelinger og andre sentre der man driver allergivaksinerer ble i 2005 tilsendt et spørreskjema om hvor mange de vaksinerte, hvilke behandlingsmetoder som ble benyttet, hvilke allergener det ble vaksinert mot og forekomsten av systemiske bivirkninger.

**Resultater.** Totalt ble allergivaksinerer gitt til ca. 2 400 pasienter, tilsvarende 5,2 per 10 000 innbyggere. Antallet varierte sterkt fylkene imellom og er langt lavere enn i andre nordiske land. Det var også stor variasjon i valg av behandlingsmetoder og hvilke allergener det ble vaksinert mot. Antallet systemiske bivirkninger er lavt. Betydelige, men ikke-livstruende reaksjoner ble rapportert ved 1,2 av 1 000 injeksjoner, mens anafylaktisk sjokk ikke ble rapportert hos noen pasienter.

**Fortolkning.** Det er stor variasjon i tilbudet om allergivaksinerer i Norge.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

## Knut Øymar

oykn@sus.no  
Kvinne-Barneklivnikken  
Stavanger universitetssjukehus  
Postboks 8100  
4068 Stavanger  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Bergen

IgE-mediert allergi er svært utbredt, og vaksinasjon er et mulig behandlingsvalg ved betydelig luftveisallergi og ved alvorlig allergi mot insektgift (1). Legeforeningen ga i 2002 ut *Praktisk veileder i allergivaksinasjon* (2), dessuten er indikasjoner for og gjennomføring av allergivaksinerer beskrevet i *Tidsskriftet* (3). Flere har argumentert for at vaksinerer i større grad bør benyttes i behandlingen av allergisk sykdom i Norge (3, 4). Slik vaksinerer er trolig et mindre benyttet behandlingsvalg her i landet enn i de øvrige skandinaviske land.

Ved allergivaksinerer i Norge er det i all hovedsak subkutane injeksjoner det dreier seg om, men opp gjennom årene har flere behandlingsregimer vært benyttet. Legeforeningens veileder anbefaler det såkalte klyngegimmet (cluster) som standard oppdoseringemetode (2), men trolig benyttes fortsatt også andre regimer i behandlingen. Det foreligger ikke sikre tall for hvor mange som får allergivaksine i Norge, og forekomsten av bivirkninger er ikke kjent. Det er grunn til å tro at det har vært varierende interesse for allergivaksinerer i de forskjellige landsdeler og ved ulike avdelinger.

Hensikten med denne studien var å få oversikt over hvor mange barn og hvor mange voksne som får behandling med allergivaksinasjon i ulike deler av Norge, hvilke metoder som benyttes, hvilke allergener det vaksineres mot, forekomsten av systemiske bivirkninger av vaksinen og hva som eventuelt er til hinder for et bredt tilbud om allergivaksinerer. Slik kunnskap kan danne et bedre grunnlag for en diskusjon om fremtidig allergivaksinerer i Norge og om hvilke tiltak som eventuelt kan settes i verk for å øke allergivaksineringskapasiteten.

## Materiale og metode

Våren 2005 sendte vi et spørreskjema om allergivaksinerer til barneavdelinger, øre-nese-hals-avdelinger og lungeavdelinger ved norske sykehus, samt til en rekke private legesentre innen de samme fagområdene og noen innen hudsykdommer. Alle avdelinger

og sentre fikk også tilsendt en oversikt over andre institusjoner i samme fylke som hadde fått tilsendt spørreskjemaet, med anmodning om å gi tilbakemelding om de visste om flere sykehusavdelinger eller sentre som drev allergivaksinerer i fylket. Ved hver slik tilbakemelding fikk også disse avdelingene tilsendt spørreskjema.

I skjemaet ble det spurt om type avdeling (fagområde og privat/offentlig) og om de benyttet allergivaksinerer i behandlingen. Det ble spurt om antall pasienter under behandling per 1.4. 2005, om pasientenes alder (over og under 18 år) og om hvor mange som hadde startet slik behandling i 2004. Pasienter som senere var overført til videre behandling hos allmennlege, skulle også føres opp. Det ble videre spurt om hvor mange som ble behandlet mot de forskjellige allergener, hvilke behandlingsmetoder som ble benyttet, om avdelingen hadde tilstrekkelig kapasitet i forhold til behovet og eventuelt om hvilke forhold som begrenset kapasiteten. Vedlagt spørreskjemaet var en internasjonal gradering av systemiske bivirkninger ved allergivaksinerer (ramme 1) (5), og det ble spurt om hvor mange tilfeller av systemiske bivirkninger av ulik grad det hadde oppstått ved behandlingen i 2004.

Befolkningsdata for ulike fylker og aldersgrupper er hentet fra Statistisk sentralbyrå (6). På bakgrunn av benyttede behandlingsmetoder ble antall injeksjoner gitt ved allergivaksinerer i 2004 anslått slik at de som startet opp behandling i 2004, i gjennomsnitt fikk 15 injeksjoner, mens de som kun fikk vedlikeholdsbehandling, i gjennomsnitt fikk 6,5 injeksjoner i løpet av året.

Forskjeller i undergrupper av materialet ble testet med Mann-Whitneys U-test og forskjeller i prosenter med khikvadrattest.

## Resultater

Vi fikk svar fra i alt 91 avdelinger og sentre, hvorav 83 anga at de drev med allergivaksinerer per 1.4. 2005 og åtte at de ikke benyt-

## Hovedbudskap

- I Norge er det få som blir vaksinert mot allergi, og antallet varierer betydelig landsdelene imellom
- Variasjonen i behandlingsmetode er stor
- Allergivaksinerer bør i større grad baseres på enhetlige retningslinjer

tet denne behandlingsmetoden. Etter en ny henvendelse hadde vi fortsatt ikke fått svar fra ni avdelinger og sentre som vi visste drev med allergivaksiner. Av de avdelingene det ikke kom svar fra, var det tre i Akershus og to i Oslo, de øvrige var fordelt på enkeltfylker. Videre data baserer seg på svarene fra de 83 avdelingene.

Ifølge svarene ble det per 1.4. 2005 behandlet 781 personer under 18 år og 1 565 voksne, totalt 2 346 pasienter – det tilsvarer 5,2 personer per 10 000 innbyggere. 341 barn og 607 voksne hadde startet behandling i 2004 – dermed hadde 44 % av barn og ungdom og 39 % av voksne som var under behandling startet allergivaksineringsen i løpet av 2004. På dette grunnlag ble det beregnet at det var gitt ca. 23 300 injeksjoner med allergivaksine totalt i løpet av året.

Pasientene fikk allergivaksine ved henholdsvis 24 offentlige og sju private barneavdelinger, ved åtte og sju lungeavdelinger, ved 13 og 20 øre-nese-hals-avdelinger, ved to hudavdelinger og ved to andre sentre. Det ble vaksinert mot trepollen og gresspollen hos totalt 1 897 pasienter, mot dyrehår hos 90, mot husstøvmidd hos 90 og mot insektgift hos 269. 51 % av dem som fikk vaksine mot midd og 28 % av dem som ble vaksinert mot dyrehår, fikk behandlingen ved ett spesielt privat senter. De offentlige avdelingene (n = 45) behandlet gjennomsnittlig 22 pasienter hver (variasjon 1–115), de private 34 pasienter hver (variasjon 2–171). Ved 33 sentre behandlet man bare ti eller færre pasienter, ved fem sentre var det over 100 pasienter – av disse var det fire private.

Figur 1 og figur 2 viser henholdsvis hvor mange barn og ungdom under 18 år og hvor mange voksne per 10 000 innbyggere som fikk allergivaksiner i hvert fylke. Et senter i Aust-Agder behandlet mange pasienter fra Vest-Agder, og pasientene fra Finnmark fikk behandling i samarbeid med en avdeling i Tromsø. Derfor er de to Agder-fylkene slått sammen, det samme er tilfellet for Troms og Finnmark. Av de 37 private sentrene var det 23 i de fire fylkene Oslo, Akershus, Østfold og Vestfold, mens det bare var ett privat senter i de fem nordligste fylkene.

Fra 56 av de 79 avdelingene der spørsmålet ble besvart, ble det angitt at de ville øke kapasiteten i de kommende år, mens 19 beholdt aktiviteten på nåværende nivå. Av 81 sentre anga 12 og 25 at de hadde henholdsvis altfor liten eller noe for liten kapasitet i forhold til behovet, 38 anga at de hadde tilstrekkelig kapasitet, mens det var overkapasitet ved seks sentre. Av dem som hadde for liten kapasitet, ble det fra 13 sentre angitt at dette var fordi de var i en oppbyggingsfase, mens årsaken ved 16 sentre var for lite personell. Også fra flere sentre i fylkene med høyest behandlingsskapasitet ble det angitt for liten kapasitet.

### Behandlingsmetoder

Ved 71 av de 83 sentrene brukte man hovedsakelig eller utelukkende Legeforeningens

veileder i allergivaksinasjon som grunnlag for behandlingen, ved 57 benyttet man klyngemetoden hos alle eller de aller fleste av pasientene ved vaksinerings mot luftveisallergener, mens man ved 17 sentre i hovedsak holdt seg til konvensjonell metode. Av øre-nese-hals-sentrene brukte man ved 18 fortrinnsvis klyngemetoden og ved 13 konvensjonell metode, tilsvarende for barnesentrene var henholdsvis 26 sentre og ett senter ( $p < 0,001$  for andel med klyngemetoden). Ved kun to sentre var metoden hurtigvaksinerings.

Ved oppvaksinerings mot både bjørkepollen og timotei ble det fra 43 sentre angitt at de alltid oppvaksinerte med ett allergen om gangen, mens man ved 17 sentre alltid oppdoserte med begge allergener samtidig. Etter oppdosering var det 57 sentre som aldri overlot vedlikeholdsbehandlingen til primærlege, mens henholdsvis 20 og to sentre anga at de noen ganger eller alltid gjorde dette.

### Bivirkninger

Antall sentre som rapporterte bivirkninger og hvor mange tilfeller av bivirkninger som ble rapportert, er vist i tabell 1. I tillegg vises anslag over hvor mange systemiske bivirkninger av ulik grad som forekom per 1 000 injeksjoner i løpet av året. Det var ikke forskjell i bivirkningsforekomst mellom sentre der man fortrinnsvis benyttet klyngemetoden for oppvaksinerings og sentre der man i hovedsak holdt seg til konvensjonell metode.

15 av 99 bivirkninger av grad 2 ble rapportert fra det senteret der man i størst grad vaksinerte mot dyrehår og midd (ni bivirkninger per 1 000 injeksjoner,  $p < 0,01$ ). Fra dette senteret ble det også rapportert tre tilfeller av bivirkning grad 3.

### Ramme 1

Gradering av systemiske bivirkninger ved allergivaksinerings (5)

- Grad 1 Uspesifikke symptomer som trolig ikke er IgE-medierte: ubehag, hodepine, leddsmerter og liknende
- Grad 2 Milde systemiske reaksjoner, f.eks. mild rhinitt eller astma som responderer tilfredsstillende på antihistaminer eller  $\beta_2$ -agonister
- Grad 3 Ikke-livstruende systemiske reaksjoner, f.eks. urticaria, angioødem eller alvorlig astma som responderer tilfredsstillende på behandling
- Grad 4 Anafylaktisk sjokk, inklusive alvorlig bronkial obstruksjon, som krever intensivbehandling

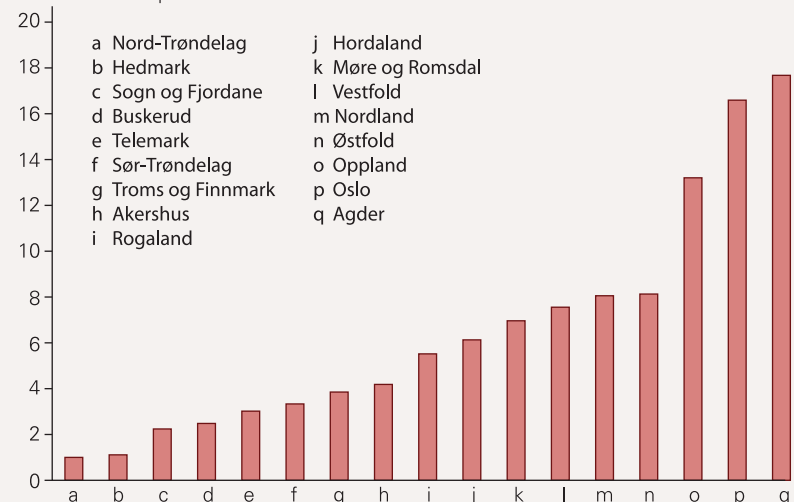
### Diskusjon

Resultatene viser store forskjeller i allergivaksinerings ulike fylker og ulike avdelinger imellom – det gjelder antall som vaksineres, hvilke metoder som benyttes og hvilke allergener det vaksineres mot. Behandlingen synes ikke å være styrt av noen overordnet strategi, men av interesser, muligheter og ressurser ved de enkelte sentre og ikke minst av tilbudet fra private sentre som driver slik behandling. Det kan synes som kapasiteten er liten i forhold til behovet i store deler av landet.

Vi fikk ikke svar fra alle de avdelingene og sentrene vi vet driver med allergivaksinerings, men flertallet av de sentrene det ikke kom svar fra, befinner seg i fylker der det allerede er et høyt eller rimelig høyt nivå i forhold til øvrige fylker, slik at data fra disse sentrene

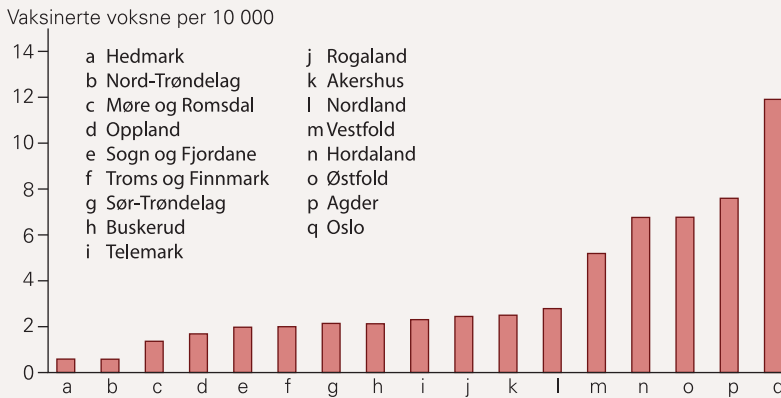
Figur 1

Vaksinerte barn per 10 000



Barn og ungdom under 18 år per 10 000 innbyggere i hvert fylke som ble behandlet med allergivaksinerings i Norge i 2005

**Figur 2**



Voksne per 10 000 innbyggere i hvert fylke som ble behandlet med allergivaksinering i Norge i 2005

**Tabell 1** Antall sentre som rapporterte systemiske bivirkninger og antall rapporterte hendelser med systemiske bivirkninger ved allergivaksinering i Norge i løpet av 2004

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Totalt
Antall sentre	32	37	16	0	53
Antall hendelser	101	99	28	0	228
Antall bivirkninger per 1 000 injeksjoner	4,3	4,2	1,2	0	9,8

trolig ikke ville ha påvirket konklusjonene i vesentlig grad.

Den største variasjonen fylkene imellom er antallet pasienter som får tilbud om allergivaksinering. Indikasjonene for allergivaksinering vil til en viss grad være bygd på skjønn, og det kan være vanskelig å angi hva som vil være et riktig behandlingsvolum. De ulike indikasjonene er likevel klart formulert i Legeforeningens veileder. Det er liten grunn til å tro at det i fylkene med høyest behandlingsvolum behandles pasienter der det ikke er indikasjon for behandling. Det kan tenkes at det er visse geografiske forskjeller i allergenforekomst, blant annet på grunn av klima, men at dette skal være en vesentlig grunn til de store forskjellene i behandlingssnivå som denne undersøkelsen har avdekket, er lite trolig. Blant annet var det stor variasjon i behandlingssnivå i flere fylker med noenlunde samme klima.

Det er spesielt tilbudet fra private sentre som viser en betydelig skjevfordeling, med et langt høyere behandlingssnivå i de sentrale områdene på Østlandet. Totalnivået for behandlingen i Norge (5,2 per 10 000) er langt lavere enn i de øvrige skandinaviske landene – i Danmark behandles ca. 18 000 pasienter (35 per 10 000 innbyggere) og i Sverige ca. 8 000 (10 per 10 000 innbyggere) (ALK-Abellø, Hørsholm, Danmark, personlig meddelelse). Det vil si at behandlingstilbudet er dårligere enn i Danmark selv i fylkene med best tilbud. Det at behandlingstiden for allergivaksinering er 3–5 år og at ca. 40% av pasientene startet behandlingen i 2004, kan tyde på at behandlingssnivået er noe økende.

Resultatene viser at det er forskjeller i valg av behandlingsregime, hvilke allergener det vaksineres med, hvor mange allergener det oppvaksineres med samtidig og om vedlikeholdsbehandlingen overføres til allmennlege eller ikke. Blant annet benyttet mange øre-nese-hals-sentre i hovedsak konvensjonelle regimer for oppvaksinering, selv om veilederen angir at klyngeregimet bør være standardmetode for allergivaksinering i Norge. Dette regimet er ressurs- og tidsbesparende og innebærer mindre risiko for generelle reaksjoner enn konvensjonelle regimer (2).

Indikasjonsstilling og oppvaksinering skal alltid foregå ved et senter der det finnes en spesialist med kompetanse i allergivaksinasjon (2, 3). Ved ukomplisert behandlingsforløp vil det være mulig å overføre den videre vedlikeholdsbehandlingen til primærlege. Dette forutsetter god organisering og tilstrekkelig opplæring av primærlegen og årlige kontroller hos spesialist. En slik ordning vil være en måte å øke vaksineringskapasiteten på (2, 3). Vedlikeholdsbehandling hos primærlege anbefales også i Danmark, der det altså behandles langt flere pasienter enn i Norge (7). Allergivaksinering med sublingvale løsninger eller tabletter kan etter hvert bli et alternativ som gjør behandlingen lettere tilgjengelig og dermed mer likt fordelt (8).

Et av argumentene mot allergivaksinering er faren for alvorlige bivirkninger (9). I en dansk prospektiv multisenterstudie der det ble benyttet de samme ekstraktløsninger som er mest brukt her i landet (Alutard SQ,

ALK-Abellø, Hørsholm, Danmark), var frekvensen av systemiske bivirkninger grad 2–4 totalt 25 per 1 000 injeksjoner (10). Dette er 4,5 ganger flere enn i vår kartlegging, som er retrospektiv og med grove anslag over antall injeksjoner. Våre resultater tyder likevel på at det ikke forekommer flere bivirkninger i Norge enn i land vi kan sammenlikne oss med, og at bivirkningsforekomsten er lav. Det var spesielt få reaksjoner av grad 3 og ingen av grad 4. Det er grunn til å anta at kraftige reaksjoner ville blitt husket retrospektivt.

Indikasjonene for allergivaksinering og hvilke behandlingsregimer som bør velges, vil aldri være absolutte, og til en viss grad vil det være opp til den enkelte lege å vurdere behandlingsvalg. I vår studie er ikke kapasiteten i forhold til behovet i de enkelte fylkene vurdert direkte, og økonomiske forhold, reisetid til behandler og liknende vil kunne være forskjellig. Det er likevel mye som indirekte tyder på at kapasiteten for allergivaksinasjon i Norge bør økes: De store forskjellene i bruk av allergivaksinasjon fylkene imellom, det lave nivået i forhold til våre naboland, og det at mange sentre oppgir at kapasiteten er for liten ut fra behovet. Vi har også avdekket at behandlingsmetodene varierer betydelig. Legeforeningens veileder i allergivaksinasjon bør være et arbeidsredskap som fører til noenlunde lik praksis, og tilbudet om allergivaksinering til pasienter der det foreligger indikasjon, bør være tilnærmet likt i alle deler av landet. Fagmiljøer og helsemyndigheter bør vurdere tiltak for å øke behandlingsskapasiteten, spesielt der tilbudet nå er dårligst.

**Litteratur**

1. Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J, red. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 558–62.
2. Dreborg S, Florvaag E, Steinsvåg S et al. Norsk kvalitetssikringsdokument for hyposensibilisering. Oslo: Den norske lægeforening, 2002.
3. Steinsvåg SK, Florvaag E. Allergivaksinasjon – hvorfor og hvordan. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1489–90.
4. Nilsen L. Flere barn bør allergivaksineres. *Dagens Medisin* 2005; nr. 5: 30.
5. Malling H-J. Minimising the risks of allergen-specific injection immunotherapy. *Drug Saf* 2000; 23: 323–32.
6. www.ssb.no/folkemengde/ (6.7.2006).
7. Hansen TK, Svendsen UG. Allergenspecifik immunterapi. *Ugeskr Læger* 2005; 167: 666–71.
8. Cox LS, Linnemann DL, Nolte H et al. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1021–35.
9. Frew AJ. Immunotherapy: how safe is safe? *Clin Exp Allergy* 2006; 56: 251–3.
10. Winther L, Arnvad J, Malling H-J et al. Side-effects of allergen-specific immunotherapy. A prospective multi-centre study. *Clin Exp Allergy* 2006; 56: 254–60.

Manuskriptet ble mottatt 7.7.2006 og godkjent 8.1.2007. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.