

Bilag 11: Narrative analyser

Narrativ analyse PICO 1

Bør patienter med persisterende allergisk rhinitis tilbydes behandling med nasalsteroid frem for peroral antihistamin?						
Outcome	Studie	Skala og varighed	Intervention/Kontrol	Resultater	GRADE kvalitet (Design, RoB, Upræcist effektestimater, manglende overførbare, inkonsistente resultater, Andre overvejelser)	KVALITET
Outcome 1: Tilstoppet næse	Jordana ⁽¹⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 28 dage (gennemsnit)	4 ugers fluticasonpropionat 200 mikrog/d / loratadin 10 mg/d (n=121 fluticason og 119 for loratadin)	Gennemsnitlig tilstopning var signifikant lavere i fluticasongruppen (1,1 vs 1,6 ved opvågning (p<0,0001) og 0,9 vs 1,2 resten af dagen (p<0,0001))	2 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af skjult allokering og sekvens generering i et studie og manglende blinding i det andet studie, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.	Moderat
	Takahashi ⁽⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 6 uger (Areal under kurven)	6 ugers fluticason 200 mikrog/d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og 26 i fexofenadingrouppen)	Tilstoppet næse var signifikant lavere i fluticasongruppen (p=0,0175)		
Outcome 2: Næseflåd, kløe og/eller nysen	Jordana ⁽¹⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 28 dage (gennemsnit)	4 ugers fluticasonpropionat 200 mikrog/d / loratadin 10 mg/d (n=121 fluticason og 119 for loratadin)	Genemsnitlig score for hhv. næseflåd, kløe og nysen var signifikant lavere i fluticasongruppen (0,8 vs 1,0 for nysen, p=0,0006, 0,7 vs 0,9 for kløe p=0,011, 0,7 vs 1.1 p<0,0001)	2 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af skjult allokering og sekvens generering i et studie og manglende blinding i det andet studie, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.	Moderat
	Takahashi ⁽⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 6 uger (Areal under kurven)	6 ugers fluticason 200 mikrog/d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og 26 i fexofenadingrouppen)	Areal under kurven for nysen, kløe og næseflåd var signifikant lavere for fluticasongruppen (p= 0,0128 for nysen, p=0,0166 for kløe og p=0,0008 for næseflåd)		
Outcome 3: Symptomer total	Kaszuba ⁽¹⁷⁾	Symptomskala for øjne og næse (0-24) hver dag i 4 uger	4 ugers fluticasonpropionat 100 mikrog/d pr. næsebor / loratadintablet 10 mg/d efter behov (n=44 i hver gruppe)	Begge grupper tog medicin i samme antal dage (17 for fluticason og 18 for loratadin). Medianscore gennem de fire uger var 7,0 for loratadingrouppen og 4,0 for fluticasongruppen, statistisk signifi-	3 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af manglende blinding i to studier og skjult allokering og sekvens generering i det tredje studie, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise	Moderat

				kant.	effektestimater, ingen andre overvejelser.	
	Takahashi ⁽⁶⁾	Næsesymptomer skala 0-3 hver dag i 6 uger (Areal under kurven)	6 ugers fluticason 200 mikrog /d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og 26 i fexofenadigruppen)	Areal under kurven var signifikant lavere i fluticasongruppen, p=0,0015		
	Gehanno ⁽¹⁵⁾	Klinikervurderet gennemsnitlig symptom-score total (0-15) og patientvurderet næsesymptom-score var evalueret ved 2 og 4 uger	4 ugers fluticasonpropionat 200 mikrog/d / loratadin 100 mg /d (n=57 i hver gruppe)	Klinikervurderet gennemsnitlig næsesymptom-score total var forbedret signifikant mere i fluticasongruppen sammenlignet med loratadigruppen (p=0,014). Patientvurderet symptom-score var forbedret signifikant mere i fluticasongruppen sammenlignet med loratadigruppen p=0,0193)		
Outcome 4: Øjen-symptomer	Jordana ⁽¹⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 28 dage (gennemsnit)	4 ugers fluticasonpropionat 200 mikrog / d / loratadin 10 mg /d (n=121 fluticason og 119 for loratadin)	Gennemsnitlig symptom-score var ikke signifikant forskellig i de to gruppr. (0,9 vs. 0,8, p=0,29)	2 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af skjult allokering og sekvens generering i et studie og manglende blinding i det andet studie, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.	Moderat
	Takahashi ⁽⁶⁾	Symptomskala 0-3 hver dag i 6 uger (Areal under kurven)	6 ugers fluticason 200 mikrog /d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og 26 i fexofenadigruppen)	Areal under kurven var ikke signifikant forskellig i de to gruppr..		
Outcome 5: Livskvalitet	Kaszuba ⁽¹⁷⁾	RQLQ samle score	3 ugers fluticasonpropionat 100 mikrog/d pr. næsebor / loratadintablet 10 mg/d efter behov (n=44 i hver gruppe)	Fluticasongruppen havde en statistisk lavere RQLQ scala score 14 og 28 dage.	2 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af manglende blinding, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.	Moderat
	Takahashi ⁽⁶⁾	RQLQ samlet score	6 ugers fluticason 200 mikrog /d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og	RQLQ ændrede sig ikke signifikant forskelligt i de to grupper.		

			26 i fexofenadigruppen)			
Outcome 6: Fraværsdage fra arbejde/skole	Ingen data					
Outcome 7: Døsighed (skadevirkning)	Ingen data					
Outcome 8: Næseblødning (skadevirkning)	Takahashi ⁽⁶⁾	Antal patienter med næseblødning	6 ugers fluticason 200 mikrog /d / fexofenadin 120 mg/d (n=25 i fluticasongruppen og 26 i fexofenadigruppen)	4 patienter (16%) i fluticasongruppen havde næseblødning, ingen i fexofenadigruppen. Ingen i fexofenadigruppen havde næseblødning.	2 RCTs, høj risiko for bias (-1) på grund af skjult allokering og sekvens generering i et studie og manglende blinding i det andet studie, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbare, ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.	Moderat
	Jordana ⁽¹⁶⁾	Antal patienter med næseblødning	4 ugers fluticasonpropionat 200 mikrog / d / loratadin 10 mg /d (n=121 fluticason og 119 for loratadin)	7% i fluticasongruppen og 4% i loratadigruppen.		
Outcome 9: Knoglebrud (skadevirkning)	Ingen data					
Outcome 10: Diabetes (skadevirkning)	Ingen data					
Outcome 11: Væksthæmning (skadevirkning)	Ingen data					

Narrativ analyse PICO 2

Bør patienter med allergisk rhinokonjunktivitis med øjensymptomer tilbydes behandling med øjendråber med antihistamin frem for peroral antihistamin?				
Outcome	Outcome 1: Øjensymptomer (Kritisk)	Outcome 2: Livskvalitet (Vigtig)	Outcome 3: Fraværsdage fra arbejde/skole (Vigtig)	Outcome 4: Døsighed (skadevirkning) (Vigtig)
Studie	Crampton og Spangler ^(21,22)	Ingen data	Ingen data	Ingen data
Måleredskab og tidspunkt	0-4 øjenkløscore , 4 uger			

Intervention/Kontrol	Crampton: Ketotifen Fumarat 0,025% (N=27) / Desloratadin 5mg (N=27) Spangler: Olopatadin 0,1% / Fexofenadin Hydrochlorid 180 mg (N=73 i total for begge behandlinger)			
Resultater	Crampton: Øjendråber forbedrede øjensymptomer signifikant mere end orale antihistaminer ved provokation (kløscore 0,71 for Ketotifen og 1,74 for Desloratadin efter 7 minutter). Spangler: Øjendråber forbedrede øjensymptomer signifikant mere end orale antihistaminer ved provokation (kløscore ca. 1,2 for Olopatadin og 1,7 for fexofenadin efter 7 minutter).			
GRADE kvalitet (Design, Risiko for bias, Upræcist effektestimat, manglende overførbarhed, inkonsistente resultater, Andre overvejelser)	2 RCT, høj risiko for bias (-1), Ingen inkonsistente resultater grundet sammenlignelige resultater, manglende overførbarhed (-2) grundet studiedesign (provokationsundersøgelser), ingen upræcise effektestimater, ingen andre overvejelser.			
Kvalitet	Meget lav kvalitet			

Narrativ analyse PICO 5

Bør patienter med svær allergisk rhinokonjunktivitis tilbydes behandling med glukokortikoid peroralt eller intramuskulært, hvis der er behov for systemisk glukokortikoid?				
Outcome	Outcome 1-3 og 7-9: Knoglebrud (kritisk), diabetes (kritisk), væksthæmning (kritisk), livskvalitet (vigtig), fraværsdage (vigtig) og læk atrofi (vigtig)	Outcome 4: Øjensymptomer (vigtig)	Outcome 5: Tilstoppet næse (Vigtig)	Outcome 6: Næseflåd, kløe og/eller nysen (vigtig)
Studie	Ingen data	Laursen ⁽³⁵⁾	Laursen	Laursen
Måleredskab og tidspunkt		Symptomskala (0-3) ved baseline og to uger efter	Symptomskala (0-3) ved baseline og to uger efter	Symptomskala (0-3) ved baseline og to uger efter
Intervention /Kontrol		Intramuskulær betamethasondipropionat 2 ml / oral prednisolon 7.5 mg daglig	Intramuskulær betamethasondipropionat 2 ml / oral prednisolon 7.5 mg daglig	Intramuskulær betamethasondipropionat 2 ml / oral prednisolon 7.5 mg daglig

Resultater		Behandling startede kort før birkepollenssæsonen, hvor patienterne ikke havde nogen symptomer. Begge behandlinger forebyggede en forværring i øjensymptomer gennem birkepollenssæsonen.	Behandling startede kort før birkepollenssæsonen, hvor patienterne ikke havde nogen symptomer. Begge behandlinger forebyggede en forværring i øjensymptomer gennem birkepollenssæsonen.	Behandling startede kort før birkepollenssæsonen, hvor patienterne ikke havde nogen symptomer. Begge behandlinger forebyggede en forværring i øjensymptomer gennem birkepollenssæsonen.
GRADE kvalitet (Design, Risiko for bias, Upræcist effektestimat, manglende overførbarehed, inkonsistente resultater, Andre overvejelser)		1 RCT, lav risiko for bias, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbarehed, upræcist effektestimat (-1) grundet kun et studie, ingen andre overvejelser	1 RCT, lav risiko for bias, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbarehed, upræcist effektestimat (-1) grundet kun et studie, ingen andre overvejelser	1 RCT, lav risiko for bias, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbarehed, upræcist effektestimat (-1) grundet kun et studie, ingen andre overvejelser
Kvalitet		Moderat	Moderat	Moderat

Narrativ analyse PICO 7

Bør patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider tilbydes behandling med allergen-specifik immunterapi, når der ikke er tilstrækkelig symptomlindring ved behandling med nasalsteroid og antihistamin?					
Outcome	Outcome 1: Symptomscore (kritisk)	Outcome 2: Medicinscore (kritisk)	Outcome 3: Anafylaksi (kritisk)	Outcome 4: Livskvalitet (vigtig)	Outcome 5: Fravær fra arbejde/skole (vigtig)
Studie	Pichler ⁽⁵⁵⁾	Ingen data	Pichler ⁽⁵⁵⁾	Ingen data	Ingen data
Måleredskab og tidspunkt	Subjektiv rhinitis score (VAS-scala) før og efter 1 års behandling med immunoterapi		Reaktioner under behandling		
Intervention/Kontrol	100.000 SQ-units Alutard eller placebo		100.000 SQ-enheder Alutard eller placebo		
Resultater	Før behandling var scorene: aktiv 22 og placebo 39,5. Efter behandling: aktiv 8 og placebo 26.		1 anafylaksi i interventionsgruppen og 0 tilfælde i kontrolgruppen.		

GRADE kvalitet (Design, Risiko for bias, Upræcist effekt-estimat, manglende overførbarehed, inkonsistente resultater, Andre overvejelser)	1 RCT, høj risiko for bias (-1) på grund af usikker sekvensgenerering, skjult allokering og inkomplet outcomedata, manglende overførbarehed (-1) på grund af blandet population af rhinitis og astma patienter, ingen inkonsistente resultater, upræcist effekttestimat (-1) på grund af kun et studie med små grupper, ingen andre overvejelser.		1 RCT, høj risiko for bias (-1) på grund af usikker sekvensgenerering, skjult allokering og inkomplette outcomedata, manglende overførbarehed (-1) på grund af blandet population af rhinitis og astma patienter, ingen inkonsistente resultater, upræcist effekttestimat (-1) på grund af kun et studie med små grupper, ingen andre overvejelser.		
Kvalitet	Meget lav kvalitet		Meget lav kvalitet		

Narrativ analyse PICO 9

Bør patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider anbefales at reducere udsættelse for husstøvmider i hjemmet?						
Outcome	Outcome 1: Symptomscore (kritisk)	Outcome 2: Livskvalitet (vigtig)	Outcome 3: Fraværsdage (vigtig)	Outcome 4: Mængde af husstøvmider (vigtig)		
Reference	Kniest ⁽⁶⁹⁾	Ghazala ⁽⁶⁷⁾	Ingen data	Antonicelli ⁽⁶⁴⁾	Ghazala ⁽⁶⁷⁾	Kniest ⁽⁶⁹⁾
Måleredskab og tidspunkt	(rate 0-252) daglig symptomscore, 12 måneder	Rhinitis spørgeskema (E. Junipr.), 12 uger		Støvsuge i 30 min af gulvet i soveværelset månedligt efter 2 måneders behandling	Støvsuge madrassen i 2 min efter 9-11 ugers behandling	Støvsuge alle tekstilobjekter og ikke-tekstile gulvbelæggninger efter 12 måneder
Intervention/Kontrol	Kemisk rengøring (acaricider) (n=10 boliger) ved baseline og seks måneder senere / Kontrol rengøring (n=10)	Madrasovertræk (VarioProtect) (n=13) / placebo madrasbetræk (n=13)		Luft filter (n= 5) / Intet luft filter (n=4)	Madrasovertræk (VarioProtect) (n=13) / placebo madrasbetræk (n=13)	Kemisk rengøring (n=10 boliger) ved baseline og seks måneder senere / Kontrol rengøring (n=10 andre boliger)

	andre boliger)					
Resultater	Et år efter initial behandling, var symptom-scorene blevet mindre i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen (matchedede par $P=0,025$; grupper $0,025 > P > 0,01$). Otte af de 10 subjekter i interventionsgruppen forbedrede sig mere end deres kontrol; tre blev symptomfri. I interventionsgruppen forbedrede 80% deres symptomer og i kontrolgruppen forbedrede 40% deres symptomer.	Analysen af Rhinitis spørgeskemaet, (E. Junipr.) viste en bedring i rhinitis symptomer hos 26 patienter, såvel efter intervention ($p=0,02$) som placebo ($p=0,025$).		En sammenligning med og uden Evi-racair luftfilter viste ingen signifikante forskelle. I stedet var en spontan nedgang i allergenmængde observeret i relation til sæsonen.	En statistisk signifikant reduktion i allergenmængde fra $1,43 \text{ ug/m}^2/2\text{min}$ til $0,65 \text{ ug/m}^2/2\text{min}$ efter brugen af madrastetræk. Ingen reduktion i placebo-gruppen.	Støveksposering var lavere i gruppen, som anvendte acaricider, efter 12 måneder.
GRADE kvalitet (Design, Risiko for bias, Upræcist effektestimat, manglende overførbarehed, inkonsistente resultater, Andre overvejelser)	1 RCT, cross over, høj risiko for bias på grund af skjult allokering og sekvens generering, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbarehed, begrænsninger (-1) på grund af kun et studie med få patienter	1 RCT, cross over, høj risiko for bias (-1) på grund af selektiv rapportering af udfald og andre risiko for bias, ingen inkonsistente resultater, ingen manglende overførbarehed, begrænsninger (-1) på grund af kun et studie med få patienter.		3 studier, to cross over studier, høj risiko for bias (-1) på grund af to studier med manglende blinding, inkonsistente resultater på grund af to studier, der rapporterer en behandlingseffekt og et studie, der ikke fandt en effekt, ingen manglende overførbarehed, upræcist effektestimat (-1) på grund af tre studier med små studiegrupper, ingen andre overvejelser.		
Kvalitet	Lav kvalitet	Lav kvalitet		Meget lav kvalitet		

Bilag 12: Gennemgang af studier i PICO 9

Antonicelli⁽⁶⁴⁾ 4-måneders randomiseret cross-over studie med 9 husstøvmide-allergikere (10-28 år) fordelt i to grupper. Den ene gruppe brugte et ventilationsanlæg med luftfilter (HEPA-filter) i soveværelset 24 timer om dagen i 2 måneder efterfulgt af 2 måneder uden HEPA-filter, men med vanlig rengøring. Den anden gruppe begyndte med placebo luftfilter efterfulgt af HEPA-filter. Månedlige indsamlinger af støvprøver fra soveværelsesgulvet viste, at der ikke var forskel i mængden af husstøvmider mellem de to grupper. Der var imidlertid i begge grupper et spontant fald i husstøvmidemængden fra første til anden periode, måske på grund af årstidsvariation. Dette studie var desuden begrænset af, at der ikke var blinding, og at der ikke var information om sværhedsgraden af høfeber blandt patienterne.

Brehler⁽⁶⁵⁾: Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret RCT med 32 husstøvmide-allergikere (12-68 år), der brugte enten allergen-impermeable overtræk af madras, hovedpude og dyne/lagen eller placeboovertræk i et år. Gruppen med allergen-impermeable overtræk havde et fald i symptomscore fra 7.84 til 4.2, mens symptomscoren var uændret i gruppen med placeboovertræk. Dette studie var begrænset af, at det ikke blev opgjort, om der var en reduktion i husstøvmideniveauet, og der var et stort frafald – kun 22 gennemførte forsøget. Desuden var der ingen information om, hvor længe forsøgspersonerne havde haft høfeber.

Geller-Bernstein⁽⁶⁶⁾: Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret RCT med 35 husstøvmide-allergiske børn i alderen 4-12 år. Efter grundig rengøring på dag 0 og dag 90 blev der udført kemisk rengøring med enten akaricider eller placebo. Der blev udført almindelig rengøring mellem dag 0 og 90. Mængden af husstøvmider blev målt efter 0, 90 og 180 dage. I begge grupper var der et sammenligneligt fald i mængden af husstøvmider fra dag 0 til dag 180: I akaricid-gruppen faldt niveauet fra 10.05 µg der f/g støv til 4.15 µg der f/g støv. I placebo-gruppen faldt niveauet fra 6.01 µg der f/g støv til 3.01 µg der f/g støv.

Ghazala⁽⁶⁷⁾: Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret cross-over studie med 30 husstøvmide-allergikere, der blev opdelt i to grupper, der enten brugte allergen-impermeabelt madrasovertræk eller placeboovertræk. Begge grupper skulle desuden vaske sengelinned ugentligt og lufte hyppigt ud. Det allergen-impermeable overtræk gav signifikant lavere niveau af husstøvmider fra 1.43 µg/m² til 0.65 µg/m². Placebo ændrede ikke på niveauet af husstøvmider (1.49 µg/m²). Både det allergen-impermeable overtræk og placeboovertræk gav signifikant bedre livskvalitet. Dette studie var begrænset af, at der var meget lave niveauer af husstøvmider ved baseline, at placebo-gruppen også skulle lave en intervention og at der ikke var nogen information om andre allergier hos forsøgspersonerne.

Incorvaia⁽⁶⁸⁾: Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret RCT med 25 husstøvmide-allergikere opdelt i fire grupper. Den ene gruppe skulle bruge polypropylen overtræk af seng og udføre kemisk rensning med akaricider, den anden gruppe skulle bruge polypropylen overtræk af seng og udføre kemisk rensning med placebo, den tredje gruppe skulle bruge placebo-overtræk og udføre kemisk rensning med akari-

cider og den fjerde gruppe brugte placebo overtræk og kemisk rensning med placebo. Efter 6 måneder var livskvaliteten steget i alle fire grupper, der var dog kun en statistisk signifikant forbedring i gruppen, der havde polypropylenovertræk og kemisk rensning med akaricider. Dette studie var begrænset af, at der ikke er beskrevet husstøvmideniveau eller symptomer efter 6 måneder og der er desuden ingen information om, hvornår på året studiet er udført.

Kniest⁽⁶⁹⁾: 20 husstøvmide-allergikere blev opdelt i to grupper. I 12 måneder skulle begge grupper udføre intensiv rengøring. Den ene gruppe skulle derudover udføre kemisk rengøring med akaricider efter 0 og 6 måneder. Efter 12 måneder var mængden af husstøvmider signifikant mindre og symptomerne signifikant forbedret i gruppen, der havde brugt akaricider. Dette studie var begrænset af, at det var ublindat og guanin-mængden brugt som en proxy for husstøvmideniveauet og studiedesignet er svært at vurdere.

Moon⁽⁷⁰⁾: Randomiseret ublindat studie med 30 husstøvmide-allergikere (6-31 år), der blev opdelt i to grupper i dette forsøg, der varede 4 uger. Den ene gruppe skulle vaske sengetæppe ved 55⁰ C hver anden uge, fjerne polstrede møbler og vaske gulvet i soveværelset hver dag samt bruge vinyl overtræk af madras. Kontrolgruppen fik kun vanlig mundtlig instruktion. Den aktive gruppe havde færre husstøvmider på soveværelsesgulv, seng og madras og færre næsesymptomer sammenlignet med placebogruppen. Dette studie var begrænset af, at det var ublindat, at der ikke var kontrolleret for farmakologisk behandling inklusiv immunterapi, at der ikke var informationer om varighed af høfeber hos patienter, og at der var kort follow-up.

Reisman⁽⁷¹⁾: Dobbelt-blindat placebo-kontrolleret cross-over studie med 40 husstøvmide-allergikere, der blev randomiseret til 2 grupper: Den ene gruppe havde ventilationsanlæg med luftfilter (HEPA-filter) i soveværelset i 4 uger og placebo-filter de næste 4 uger. Den anden gruppe havde først placebo-filter og derefter HEPA-filter. HEPA-filteret reducerede mængden af partikler på mindst 0,3 µm, men sammenlignet med placebo-filteret var der ikke signifikant forskel. Der var ingen signifikant forskel mellem symptomerne ved HEPA-filteret sammenlignet med placebo-filteret over hele perioden. Når data fra de sidste to uger af interventionsperioderne blev opgjort, blev der fundet statistisk signifikant lavere symptomer når HEPA-filteret blev brugt sammenlignet med placebo-filteret. Dette studie var begrænset af, at sværhedsgraden af høfeber hos patienterne var ubeskrevet, at der ikke var informationer om varighed af høfeber hos patienterne, at der ikke var en wash-out periode mellem de to interventioner, og at der var kort follow-up. Desuden blev mængden af husstøvmider målt som partikler på mindst 0.3 µm og ikke som mængden af allergen.

Terreehorst⁽⁷²⁾: Dobbelt-blindat placebo-kontrolleret RCT med 279 husstøvmide-allergikere (8-50 år), der blev opdelt i to grupper: Den ene gruppe fik allergenimpermeable madras-, dyne- og hovedpudeovertræk, den anden gruppe fik placebo overtræk. Desuden var alle en del af et allergi-program, hvor de blev opfordret til at vaske sengelinned ugentligt ved 60⁰ C og at rengøre, opvarme og udlufte deres hjem, som anbefalet i retningslinjer fra det Hollandske Astmaforbund. Der blev fundet en signifikant større reduktion af husstøvmideniveauet i den aktive gruppe sammenlignet med placebogruppen. Denne reduktion medførte dog ikke, at den aktive gruppe havde færre symptomer end placebogruppen. Det var et stort og veludført studie, men det havde visse begrænsninger: Det er ikke beskrevet, om forsøgspersonerne virkelig brugte overtrækket (adherence); Mange forsøgspersoner havde også andre allergier, I begge grupper var husstøvmideniveauet i madrassen lavt ved

baseline, og det vil således være svært at vurdere den kliniske relevans; Der var ingen informationer om sværhedsgraden eller varigheden af høfeber hos patienterne; Kontrolgruppen blev desuden også opfordret til rengøring.

Stillerman⁽⁷³⁾: Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret cross-over studie med 35 husstøvmide-allergikere. Den ene gruppe skulle i 2 uger bruge en speciel hovedpude med allergentæt overtræk og lokaliseret luftfiltrering via luftkanaler i puden forbundet med et HEPA filter (PureZone). Derefter havde gruppen 2 ugers pause efterfulgt af 2 uger med placeboovertræk og ventilator. Den anden gruppe begyndte med placebo og endte med den aktive intervention. Dette studie fandt, at der i den aktive periode var en signifikant formindsket mængde af partikler på mindst $0.3\mu\text{m}$ i soveværelset. Det lave antal af partikler på mindst $0.3\mu\text{m}$ blev tolket som proxy for et tilsvarende fald i mængden af husstøvmider. Der var en signifikant trend til lavere symptomer og bedre livskvalitet under interventionen.

Bilag 13: Praktiske råd - PICO 9

Det ser ud til, at der er en vis – om end svag - sammenhæng mellem tiltag for at reducere husstøvmidemængden i hjemmet og reduktion i symptomerne blandt patienter med allergisk rhinokonjunktivitis udløst af husstøvmider. På baggrund af den udførte litteraturgennemgang er det imidlertid ikke muligt at udtale sig om, hvilke interventioner, der bør udføres, og hvilke der ikke hjælper. Ikke desto mindre er det sådanne praktiske råd, som de fleste klinikere efterspørger. Derfor har arbejdsgruppen udfærdiget nedenstående praktiske råd, som ikke er koblet til den systematiske tilgang, der er brugt i den øvrige rapport.

Baggrund om husstøvmideallergi

Husstøvmider er en vigtig allergenkilde i indemiljøet i Danmark. Husstøvmideallergi er den hyppigste allergiform i Danmark og manifesterer sig oftest som astma og helårshinit, og mange har både astma og høfeber.

Husstøvmideallergikere har ofte allergiske senreaktioner, som giver anledning til kroniske symptomer, og selvom der oftest er tale helårssymptomer, vil der tit være en sæsonvariation med forværring efterår og vinter.

Husstøvmider og husstøvmideallergener

Der findes forskellige husstøvmidearter, hvoraf de hyppigste i Danmark er *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p), *Dermatophagoides farinae* (Der f) og *Dermatophagoides microceras* (Der m). De vigtigste allergener fra husstøvmiderne findes i husstøvmidernes ekskrementer. De 3 husstøvmidearter har mange forskellige allergene komponenter, som både kan være fælles og artsspecifikke. De fleste husstøvmideallergikere reagerer over for flere husstøvmidearter.

Husstøvmider trives bedst i fugtigt varmt miljø og lever af hår og skæl fra mennesker og dyr. Husstøvmiderne lever derfor overvejende i sovemiljøet, det vil sige madrasser, dyner, puder, sovedyr/bamser m.m. Imidlertid findes der også husstøvmider i varierende grad i gulvtæpper især i nærheden af sengen. Allerede når en madras er cirka fire måneder gammel kan den være kontamineret med husstøvmider i så høj grad, at det kan give anledning til symptomer hos husstøvmideallergikere. De fleste madrasser, som er ældre end fem år, vil være kontamineret i høj grad. Miderne trives på alle slags madrasser, uanset om det er springmadrasser, skummadrasser eller vandmadrasser. Og de trives også i alle slags dyner og puder, uanset om indholdet er fremstillet syntetisk eller af dun. Rullemadrasser kan have en midebegrænsende effekt, formentlig fordi de kan vaskes.

En høj relativ luftfugtighed er afgørende for om, der kan etableres en husstøvmidepopulation, og for om miderne kan overleve og formere sig. Boliger, som i vinterhalvåret har en relativ luftfugtighed på under 45 %, har en ringe mideforekomst. Om sommeren er det ikke muligt at opnå så lav en luftfugtighed ved naturlig ventilation.

Husstøvmiderne dør ved opvarmning til 55° C i seks timer eller ved dybfrysning til - 18° C i to døgn; men allergenerne er særdeles stabile over for både varme og kulde og kan holde sig i årevis under almindelige boligforhold. De fleste allergener er vandopløselige og kan derfor fjernes ved vask.

Interventioner mod husstøvmideallergi

Forsøg på reduktion af husstøvmideallergen-eksposition bør rette sig mod både nedsættelse af vækstbetingelserne for husstøvmidepopulationen og reduktion af reservoirs af husstøvmideallergener:

Tilstrækkelig ventilation af boligen og kontrol af luftfugtigheden er vigtig. Husstøvmiderne trives ikke ved en relativ luftfugtighed under 45 procent. Hvis der er dug på indersiden af ruderne (thermoruder/dobbeltruder) er luftfugtigheden over 45 procent. Luftfugtigheden kan også vurderes ved hjælp af et hygrometer. **Mekaniske ventilationsanlæg** kan nedbringe luftfugtigheden, men det er en dyr løsning. Ved **naturlig ventilation** kan en relativ luftfugtighed under 45 procent kun opnås om vinteren ved grundig udluftning, hvor den fugtige indendørsluft udskiftes med kold udendørsluft. Kombination af grundig udluftning og opvarmning i vintermånederne kan sædvanligvis holde luftfugtigheden nede. Desuden kan man reducere fugtproducerende aktiviteter som tørring af tøj og være opmærksom på eventuelle byggetekniske problemer med grundfugt.

Støvsugning af madrassen kan mindske reservoiret; men højst nedsætte allergenkonzentrationen til det halve. Brug af HEPA filtre kan medføre en mere effektiv opsamling af husstøvmideallergenerne ved støvsugning; men ellers er der ikke forskel på forskellige støvsugere med hensyn til husstøvmideallergi.

Vask, selv med koldt vand, fjerner 90 % af husstøvmideallergenerne, mens der skal mindst 55° C varmt vand til at dræbe husstøvmiderne. Rensning dræber husstøvmiderne, men fjerner kun i vekslende grad allergenerne.

Frysning af dyner m.m. (- 18° C i to døgn) dræber husstøvmiderne, men fjerner ikke allergenerne.

Syntetiske dyner og puder (inklusive ”astmadyner”) er ikke bedre ved husstøvmideallergi end andre dyner (inkl. dundyner og puder), puder og madrasser. Det væsentlige er, om det kan vaskes.

Skummadrasser og vandmadrasser er ikke bedre ved husstøvmideallergi end andre madrasser. En rullemandras, der vaskes jf. ovenstående, kan nedsætte ekspositionen for husstøvmider.

Indkapsling af madrassen i et **allergentæt madrasovertræk** reducerer patientens kontakt med husstøvmideallergener.

Ion-generatorer eller andre luftrensere har ingen klinisk virkning.

Praktiske råd

Foruden sufficient farmakologisk behandling er den logiske behandling af husstøvmideallergi at nedsætte ekspositionen for husstøvmider.

Selv om evidensen for klinisk effekt er særdeles beskedent, er det ikke ensbetydende med, at der ikke er effekt. Interventionens art må målrettes patientens symptomer, sværhedsgrad og effekt af farmakologisk behandling. Omfattende og dyre interventioner kan ikke anbefales. Nedenstående praktiske råd kan anbefales:

Til patienter med astma/rhinit og dokumenteret husstøvmideallergi anbefales det, at dyne, pude og rullemadras vaskes ved 60° C ca. hver tredje måned, og at der er lammebund eller lignende under madrassen. Der er ingen grund til at anvende specielle dyner og puder, blot de kan vaskes, ligesom der ikke er forskel på hvilken slags madras (inklusive vandmadrasser) der anvendes.

Der anbefales en god ventilation af boligen, specielt soverummet, og en luftfugtighed på max. 45 % i vinterperioden. Udluftning 2 gange dagligt og anvendelse af mekanisk udsugning i køkken og badeværelse anbefales. Fugtkilder (og tøjtørring) indendørs bør undgås.

Hvis ovenstående ikke er tilstrækkeligt, bør en gammel madras (ca. 5 år) skiftes ud og man kan evt. supplere med et dokumenteret allergentæt madrasetræk. Væg-til-væg gulvtæppe kan eventuelt erstattes med glat vaskbar gulvbelægning.