

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

TJÄNSTEUTLÅTANDE  
2016-10-13

HSN 2016-3903

*Handläggare:*  
Marika Berggrund

Hälso- och sjukvårdsnämnden  
2016-11-22

## **Införande av nya förskrivningsbara hjälpmedel**

### **Ärendebeskrivning**

I enlighet med den hanteringsordning om förändringar i Hjälpmedelsguiden som beslutades av HSN 22 mars 2007 föreslås i detta ärende att nya produktgrupper för hjälpmedelsförskrivning införs.

### **Beslutsunderlag**

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande, 2016-10-13  
Metodrådets HTA-utlåtande 2012:2

### **Ärendets beredning**

Ärendet har beretts i programberedningen för äldre och multisjuka.

### **Förslag till beslut**

Hälso- och sjukvårdsnämnden beslutar

*att* införa luftrenare, ISO-kod 270306, samt inhalatorer, ISO-kod 040306, som nya produktgrupper för hjälpmedelsförskrivning i Hjälpmedelsguiden.

### **Förvaltningens motivering till förslaget**

*Införa produktgruppen Luftrenare ISO-kod 270306 i Hjälpmedelsguiden*

Inom produktgruppen Luftrenare, ISO-kod 270306, har det sedan 2014 förskrivits hjälpmedel för användning i hemmet inom området temperaturkontrollerat vertikalt laminärt luftflöde (TLA). Förskrivningarna har skett som individuella vårdärenden med beslut av hälso- och sjukvårdsförvaltningen i varje enskilt fall.

Som grund för att lägga det som individuellt vårdärende har förvaltningen låtit göra en health technology assessment (HTA)-analys av behandlingen, vilket skedde 2012. Studierna som har genomförts bedömdes vara av låg kvalitet på grund av bortfall, bristande blindning och att endast små skillnader påvisades och enbart i vissa mätta utfall. Samtidigt uppmättes inga skillnader i utfallsmått som spirometriresultat, sjukdoms exacerbationer eller läkemedelsbehov.

### *Evidensgradering enligt GRADE*

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att TLA-behandling förbättrar sjukdomsgrad och välbefinnande hos allergiska astmatiker. Bedömningen grundar sig på brister i studiekvalitet och överförbarhet samt

hög sannolikhet för publikationsbias. Det finns ett svagt stöd för att tilläggsbehandling med TLA kan vara av värde för vissa, noga utvalda patienter med svår allergisk astma. Mer forskning behövs för att definiera den patientkategori som kan ha nytta av TLA-behandling.

#### *Etiska aspekter*

Klinisk bedömning av enstaka patienter med svår astma (personlig kommunikation) och analys av gruppen med de svårast sjuka patienterna i den större studien, tyder på att TLA kan för ett mindre antal patienter vara en adekvat tilläggsbehandling. Utredarna av HTA-analysen bedömde att etiska övervägande måste göras om det är rimligt att inte ge TLA-behandling respektive att ge behandling som saknar evidens.

Då de etiska aspekterna visade att den kliniska bedömningen för gruppen svårast sjuka patienter tydde på att TLA kan vara en adekvat tilläggsbehandling infördes hjälpmedlet som individuellt vårdärende.

TLA förskrivs enligt följande kriterier som individuellt vårdärende:

- allergisk astma med behov av TLA-behandling större delen av året.
- astma som inverkar menligt på normal livsföring trots optimal läkemedelsbehandling med betaagonister, inhalationssteroider och i förekommande fall antileukotriener.
- TLA-behandlingen är prövad under 3 månader med positivt resultat.

Förskrivare är specialistläkare i allergologi eller lungmedicin (inklusive barnmedicinska specialiteter).

Tillverkaren har efter krav från Stockholms läns landsting i samverkan med förskrivare startat ett kvalitetsregister för TLA-användning, kallat Atlas. Intill mars 2016 var ungefär hälften av patienter under pågående behandling i SLL med i registret. Erfarenheterna hittills är att ACT-score ökar från 13,6 till 17,8 med denna behandling. Mer än 25 poäng är total kontroll av astmasjukdomen, 20-24 välkontrollerad, men inte helt kontroll och mindre än 20 poäng är "långt från målet".

#### *Förslag till beslut*

Då volymen förskrivningar har blivit hög, cirka 80 individuella ärenden sen 2013, och det finns goda erfarenheter av användningen av TLA, föreslås införa ISO-kod för luftrenare 270306 och göra hjälpmedel för TLA-behandling förskrivningsbart i Hjälpmedelsguiden.

När hjälpmedlen blir förskrivningsbara är det viktigt att säkra att det endast förskrivs till patienter i steg 5 i behandlingstrappan "Underhållsbehandling av astma" i Nationella riktlinjer för astma.

Förslag införa produktgruppen Inhalatorer ISO-kod 040306 i  
Hjälpmedelsguiden

Inhalationsutrustning och infusionspumpar som inte uppfyller vissa kriterier kommer att uteslutas ur läkemedelsförmånerna år 2017 enligt beslut av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). ISO-kod för infusionspumpar finns i Hjälpmedelsguiden. Införande av inhalationsutrustning kommer att medföra en ny ISO-kod i Hjälpmedelsguiden.

*Förslag till beslut*

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen föreslår att även inhalationsutrustning hjälpmedel ingår i hjälpmedels-området och hanteras av Hjälpmedel Stockholm, enheten för medicinteknisk apparatur i hemmet.

*Ekonomiska konsekvenser*

Hjälpmedel för TLA-behandling har idag en kostnad om cirka 2 miljoner kronor per år. Då volymerna kommer att öka vid införande av förskrivningsbart hjälpmedel i Hjälpmedelsguiden och Hjälpmedel Stockholm kommer att handlägga ärendena torde kostnaderna öka med cirka 3 miljoner kronor.

Kostnaden för överflyttning av inhalationsutrustning och smärtpumpar från TLV till landstinget är svårbedömd då ingen upphandling är genomförd, men kostnaderna torde inte öka drastiskt.

*Konsekvenser för patientsäkerhet*

Patientsäkerheten ökar för hjälpmedel inom TLA-behandling då en hjälpmedelscentral handlägger alla ärenden och har ansvar för service, reparation, återtagning med mera.

*Konsekvenser för jämställd och jämlik vård*

Oförändrad konsekvens för jämställd och jämlik vård.

*Miljökonsekvenser*

Inga förändrade miljökonsekvenser för införandet av nya ISO-koder i Hjälpmedelsguiden

Barbro Naroskyin  
Hälso- och sjukvårdsdirektör

Åsa Himmelsköld  
Avdelningschef

# Metodrådet

Stockholms läns landsting - Gotland

## Health Technology Assessment

HTA-utlåtande 2012:2



## Laminärt luftflöde för behandling av astma

### Metodrådets projektgrupp

Natalia Berg  
Peter Guvén  
Claes Lennmarken

### Metodrådet SLL - Gotland

Ansvarig: Elisabeth Persson

# Health Technology Assessment, HTA

HTA är en systematisk granskning och evidensgradering av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. I utvärderingen inkluderas:

- effekten i form av patientnytta och risker
- etiska aspekter
- organisatoriska aspekter
- kostnader och kostnadseffektivitet

Metodrådets rapporter och utlåtanden är ett underlag för beslutsfattare.

Metodrådet SLL – Gotland använder sig av det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att gradera evidensstyrkan i det sammanlagda vetenskapliga underlaget. Evidensstyrkan graderas i fyra olika nivåer.

	GRADE	
◆ Starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕⊕	Det är mycket osannolikt att ytterligare forskning kommer att ändra nuvarande estimat av metodens effekt
◆ Måttligt starkt vetenskapligt underlag	⊕⊕⊕	Det är sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Begränsat vetenskapligt underlag	⊕⊕	Det är mycket sannolikt att ytterligare forskning kan ändra nuvarande effekt estimat
◆ Otillräckligt vetenskapligt underlag	⊕	Alla estimat av effekterna är mycket osäkra

# Innehåll

Projektprocess och deltagare .....	2
Ställd fråga .....	3
Sammanfattande utlåtande.....	3
Bakgrund.....	4
HTA - processen.....	5
Systematisk litteratursökning .....	5
Metodrådets bedömning.....	6
Summary .....	8
Bilaga 1 .....	9
Bilaga 2 .....	10
Bilaga 3.....	11
Referenser .....	13
Illustration över HTA-flödet .....	14
Metodrådets arbetsutskott .....	14

# Projektprocess och deltagare

## **Metodrådets projektgrupp**

Natalia Berg  
Peter Gunvén  
Claes Lennmarken

## **HTA - process**

Den systematiska litteratursökningen inkluderade publikationer fram till och med mars 2012. Slutsatser har diskuterats vid möten i Metodrådets projektgrupp.

Metodrådets arbetsutskott har följt granskningsprocessen och godkänt utlåtandet.

Utlåtandet har förankrats hos specialsakkunniga inom området, överläkare Theo Gülen, vuxenallergolog och överläkare Caroline Nilsson, barnallergolog.

## **Vid Metodrådet har projektledningen bestått av**

Elisabeth Persson, docent, ansvarig Metodrådet  
May Blom, med dr, vetenskaplig projektledare, Metodrådet  
Claes Lennmarken, docent, adj professor, överläkare, Metodrådet  
Peter Gunvén, docent, överläkare, konsult  
Natalia Berg, bibliotekarie, Karolinska Universitetssjukhuset  
Metodrådets arbetsutskott (se sista sidan)

## **Jävsdeklaration**

Projektgruppens medlemmar har förnekat intressekonflikter.

## **Adress**

Stöd för evidensbaserad medicin  
Metodrådet SLL – Gotland  
Box 17533  
118 91 Stockholm

<http://produktionssamordning.se/sv/Tema/HTA--Metodradet/>

## **E-post**

[elisabeth.persson@sll.se](mailto:elisabeth.persson@sll.se)

## Ställd fråga

Kan behandling nattetid med temperaturkontrollerat filtrerat kylt vertikalt laminärt luftflöde som tillägg till medikamentell underhållsbehandling förbättra sjukdomsgrad och välbefinnande hos patienter med allergisk astma?

### Frågeställare:

Mats Ek, överläkare, avdelningen för Närsjukvård, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen.

## Sammanfattande utlåtande

Den systematiska litteratursökningen identifierade två artiklar om tilläggsbehandling nattetid med temperaturkontrollerat vertikalt laminärt luftflöde (TLA) över huvudändan av sängen hos patienter med allergisk astma. En cross over-studie inkluderade 22 randomiserade patienter och en randomiserad kontrollerad studie inkluderade 282 patienter. Studierna begränsades till ickerökande personer. Patienter med lindrig sjukdom samt patienter med hög steroidanvändning exkluderades. De senare representerade sannolikt personer med svår astma. Ett problematiskt bortfall förekom i båda studierna och blindningen var oklar i den större studien.

I studierna redovisas huvudsakligen "per protocol" analyser. För utvärdering av det subjektiva välbefinnandet användes formuläret mini AQLQ (Mini Asthma Quality of Life Questionnaire) eller motsvarande pediatrik AQLQ. Graden av inflammationen i luftvägarna mättes som "fractional exhaled nitric oxide" (FENO). En signifikant men måttlig förbättring av välbefinnandet och en signifikant minskning av inflammationen i luftvägarna påvisades. Behandlingen påverkade inte spirometriresultat, läkemedelsbehov eller frekvensen astmaexacerbationer.

Den större studien visade att effekten av TLA behandling på välbefinnandet kan vara större vid astma med svåra symtom och/eller ett stort läkemedelsbehov. Effekten på inflammation i luftvägarna var störst i den undergrupp som hade tecken på kraftigast inflammation.

På grund av kvalitetsbrister i genomförda interventionsstudier, bristande överförbarhet och risk för publikationsbias bedöms det vetenskapliga underlaget vara otillräckligt för att konkludera att tilläggsbehandling med TLA kan minska sjukdomsgraden i luftvägarna och förbättra välbefinnandet hos allergiska astmatiker ( $\oplus$ ). Mer forskning behövs för att identifiera de patienter med svår allergisk astma som kan ha nytta av TLA-behandling.

**Kommitten för kunskapsstyrning (KUST)** har vid sammanträde den 15 juni 2012 diskuterat rapporten "Laminärt luftflöde för behandling av astma" Rapporten godkändes av KUST, med följande slutsats: Mot bakgrund av genomförd HTA analys av Laminärt luftflöde för behandling av astma beslutar KUST att rekommendera att inte införa denna metod som rutin inom SLL. Fortsatt utveckling och forskning är av intresse och värde, men påpekar att den potentiella risken för spridning av allvarliga luftvägsinfektioner, såsom exempelvis Legionella, i samband med kylning och befuktning av luft nog måste beaktas.



# Bakgrund

Vid allergiskt betingad astma reagerar immunförsvaret på inandade allergener. En uppfattning är att minskad mängd allergena partiklar i hemmet och därmed i inandningsluften skulle kunna minska sjukdomsgrad och därmed öka livskvaliteten hos patienter med astma. Flera olika kemiska och fysikaliska metoder inklusive användning av luftfilter har beskrivits för att minska mängden allergener i hemmet. Ingen metod eller kombination av metoder har dock visat sig ha effekt (1).

Behandling nattetid med horisontellt laminärt luftflöde över huvudänden på sängen rapporterades ge viss symtomlindring i en tidig randomiserad kontrollerad studie med stora metodologiska brister (2).

En ny apparatur för behandling nattetid med temperaturkontrollerat filtrerat kylt vertikalt laminärt luftflöde (TLA) har kommit på marknaden (Protexo, Airsonett, Ängelholm, Sverige). Protexo har en golvplacerad underdel. Härifrån leder ett förbindelserör upp till en spridare som rakt ovanför den sovandes huvud distribuerar den nedåtgående luftströmmen. Spridaren får befinna sig högst 55 cm ovanför sängkudden.

Tillverkaren uppger att med TLA behandling innehåller luften färre allergener som patienten inandas liggandes i sängen. Förklaringsmodellen är att luften dels är filtrerad men också genom att den kylda nedåtgående vertikala luftströmmen tränger undan den varmare och därmed uppåtgående luften kring huvudet innehållande allergener från sängen.

I detta utlåtande bedöms det vetenskapliga underlaget gällande klinisk betydelse av tilläggsbehandling med TLA (3, 4) utöver daglig steroidinhalation vid allergisk astma.

## **Nuvarande handläggning av patienter med allergisk astma**

Allergisk astma är en kronisk inflammatorisk luftvägssjukdom med slemhinnesvullnad, ökad slembildning och reversibel bronkkonstriktion. Den grundläggande strategin vid behandling av allergisk astma är medikamentell med antiinflammatoriska och bronkvidgande medel. En annan viktig behandlingsstrategi är att reducera expositionen för allergener.

Målet med behandling av allergisk astma är att patienten blir symptomfri och därmed får ett gott välbefinnande.

Spirometri används enligt gällande riktlinjer vid uppföljning av astmapatienter för att värdera andningsfunktionen. "Forced expiratory volume in 1 sec" (FEV 1 second) och "peak expiratory flow rate" (PEF) är exempel på mätvariabler. Graden av inflammation i luftvägarna kan värderas genom mätning av "fractional exhaled nitric oxide" (FENO). För utvärdering av patientens subjektiva välbefinnande kan formulär användas som miniAQLQ (Mini Asthma Quality of Life Questionnaire) eller motsvarande pediatrik AQLQ för barn  $\leq 11$  år. Poängskalan är 0-7 där 7 poäng betyder symptomfrihet och en förändring av minst 0,5 poäng under behandling anses vara kliniskt betydelsefull.

# HTA - processen

Ett PICO (patient, intervention, control, outcome) formulerades, se nedan. Därefter gjordes en systematisk litteratursökning och en granskning av litteraturen genomfördes. På grund av det begränsade vetenskapliga underlaget fanns inte förutsättningar för en fullständig HTA-rapport, utan frågan har handlagts inom Metodrådet och redovisas som ett utlåtande.

Litteratursökningen har gjorts av bibliotekarie Natalia Berg.

Litteraturen har granskats av Peter Gunvén och Claes Lennmarken.

Metodrådets arbetsutskott har följt granskningsprocessen och godkänt utlåtandet.

Utlåtandet har diskuterats med specialsakkunniga, spesak, inom området, överläkare Theo Gülen, vuxenallergolog respektive överläkare Caroline Nilsson, barnallergolog.

## Systematisk litteratursökning

PICO (patient, intervention, control, outcome)

- P: Barn och vuxna med allergiskt utlöst astma och kontinuerligt dagligt behov av inhalation av kortikosteroider.
- I: Temperaturkontrollerat filtrerat kylt vertikalt laminärt luftflöde nattetid lokalt över huvudet.
- C: Vertikalt laminärt flöde av ofiltrerad luft, kyld eller normaltempererad, nattetid lokalt över huvudet.
- O: Välbefinnande (livskvalitet), grad av sjuklighet (inflammation i luftvägarna, andningsfunktion, antal sjukdomsexacerbationer).

Språk: Engelska, svenska, danska, norska

### **Resultat**

Den systematiska litteratursökningen (se bilaga 1) gjordes i mars 2012 i databaserna Cochrane Library, PubMed, Web of Science, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) och databasen HTA i Sverige. En genomgång gjordes också av referenslistorna i relevanta artiklar. Sammanlagt hittades 60 artiklar. Tjugosex fulltextartiklar granskades av projektgruppen. Två artiklar med randomiserade kontrollerade studier som behandlade PICO inkluderades i utlåtandet. De inkluderade, respektive exkluderade referenserna listas och kommenteras i respektive bilaga 2 och 3.

### **PubMed 2012-03-05**

23 träffar (air filtration OR air filter OR clean air OR purified air OR allergen-free air OR laminar airflow) AND (sleep OR sleeping OR bedroom OR bedrooms OR nighttime) AND asthma.

### **Cochrane Library 2012-03-05**

7 träffar (air filtr\* OR clean air OR purified air OR allergen-free air OR laminar airflow) AND (sleep\* OR bedroom\* OR nighttime) AND asthma.

**Web of Science** 2012-03-28

29 träffar (air filtr\* OR clean air OR purified air OR allergen-free air OR laminar airflow) AND (sleep\* OR bedroom\* OR nighttime) AND asthma.

**CRD** 2012-03-28,

0 träffar (air filtration OR air filter OR clean air OR purified air OR allergen-free air OR laminar airflow) AND asthma

**HTA I Sverige** 2012-03-28,

0 träffar

## Metodrådets bedömning

Underlaget för detta utlåtande utgörs av två randomiserade kontrollerade studier (se bilaga 2). I den större studien (Boyle et al.) randomiserades 312 sjuka i förhållande 2:1 mellan TLA behandling och behandling med ofiltrerad, kyld luft under ett år. Åldersspannet för inkluderade patienter var 7-70 år. Den mindre studien (Pedroletti et al.) hade en cross over-design där 22 sjuka (12-33 år) fick apparatur installerad för att randomiserat starta med TLA eller placebo-behandling med ofiltrerad luft under tio veckor, följda av två veckors uppehåll före byte till den alternativa behandlingen. Patienturvalet begränsades i båda studierna till icke rökande astmasjuka med behov av dagliga steroidinhalationer. Patienter med hög steroidmedicinering och därmed förmodligen svår allergisk astma exkluderades. I studierna uteslöts också de lindrigaste fallen med hög poäng avseende livskvalitet.

I den större studien var inklusionsvillkoret  $\leq 5,5$  poäng för graden av välbefinnande vid utvärdering med självskattningsformulär. Medelvärde var 4,2 respektive 4,27 i de båda armarna. I den mindre studien var motsvarande medelvärde 5,18 vid randomisering och 5,36 vid start av aktiv behandling. Båda studierna begränsades till "partly controlled asthma" enligt definition från Global Initiative Against Asthma, GINA, där tre svårighetsgrader förekommer: controlled, partly controlled och uncontrolled.

Bortfall förekom i båda studierna så att för 207 planerade aktiva behandlingar installerades i den större studien apparatur i 189 fall (bortfall 18 patienter) med ytterligare 14 patienters bortfall efter tre månader och ytterligare nio fram till ett år (totalt 20 procent av de randomiserade patienterna). Nio av dessa bortfall berodde på obehag som ljud eller drag förknippade med TLA - apparaturen. För den mindre studien installerades 28 apparater men 22 sjuka fullföljde och av dessa kunde 20 utvärderas (21 procent bortfall).

Boyles större studie analyserade resultaten delvis enligt intention to treat (ITT) men huvudsakligen per protocol (PP). Pedrolettis studie redovisade enbart PP analys. Blindningen i den större studien bedömdes som osäker eftersom installatören kände till apparaturens inställning och placebo-behandlingens luft inte var kyld.

För utvärdering av patientens subjektiva välbefinnande användes formulären miniAQLQ alternativt pediatrik AQLQ. I Boyles studie redovisas vid PP-analys fler fall av signifikanta förbättringar (>0,5 poängs ökning) efter ett år i aktivt behandlad grupp, 76 procent gentemot 61 procent i placebogrupper (p=0,02) och man anger att ITT-analys gav liknande resultat. Skillnaden 15% som kan hänföras till aktiv behandling tyder på att 6-7 sjuka med de angivna inklusionskriterierna behöver behandlas för att en av dem ska få en kliniskt betydelsefull förbättring ("numbers needed to treat"). Störst signifikant skillnad mellan armarna sågs i undergruppen av sjuka med högt behandlingsbehov och dålig symtomkontroll, p=0,002.

Pedroletti redovisar vid PP-analys att medelpoängen gällande välbefinnande ökade med 0,56 under TLA-behandling men att poängnivån inte påverkades under placebobehandling. En förändring med  $\geq 0,5$  poäng anses ha klinisk betydelse. Två av studiens 22 sjuka besvarade inte formuläret.

Utandningsluftens halt av NO minskade signifikant i båda studierna, mer under TLA-behandling och med störst förändring vid de högsta initiala halterna i den större studien. Spirometriresultat och frekvensen av exacerbationer var inte signifikant skilda mellan armarna i någon av studierna och Boyles studie fann att användandet av astma mediciner inte påverkades av TLA.

Den dagliga astmamedicineringen registrerades i Pedrolettis studie men eventuella förändringar redovisades bara kvalitativt i anslutning till exacerbationerna, som var lika fördelade mellan aktiv och placebobehandling. Det finns därför inget vetenskapligt underlag för att TLA-behandling av patienter med allergisk astma förbättrar andningsfunktionen mätt med spirometri eller ändrar medicinbehovet eller antalet sjukdomsexacerbationer. Den större studien fann att de "adverse events" som iaktogs, var lika fördelade på armarna, av samma svårighetsgrad och utan tydligt samband med behandlingen.

Båda studierna bedömdes vara av låg kvalitet på grund av bortfall, bristande blindning och att endast små skillnader påvisades och enbart i vissa mätta utfall, medan inga skillnader uppmättes i utfallsmått som spirometriresultat, sjukdomsexacerbationer eller läkemedelsbehov.

### **Evidensgradering enligt GRADE**

Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att TLA-behandling förbättrar sjukdomsgrad och välbefinnande hos allergiska astmatiker ( $\oplus$ ). Bedömningen grundar sig på brister i studiekvalitet och överförbarhet samt hög sannolikhet för publikationsbias. Det finns ett svagt stöd för att tilläggsbehandling med TLA kan vara av värde för vissa, noga utvalda patienter med svår allergisk astma. Mer forskning behövs för att definiera den patientkategori som kan ha nytta av TLA-behandling.

### **Etiska aspekter**

Klinisk bedömning av enstaka patienter med svår astma (personlig kommunikation) och analys av gruppen med de svårast sjuka patienterna i den större studien, tyder på att TLA kan för ett mindre antal patienter vara en adekvat tilläggsbehandling. Etiska övervägande måste göras om det är rimligt att inte ge TLA-behandling respektive att ge behandling som saknar evidens.

## **Organisation**

November 2011 fanns 61 kontraktsutnyttjade apparaturer i landet och i december 2011 uppgav fabrikanten att 27 apparaturer utplacerats i Stockholmsregionen.

## **Ekonomi**

Kostnaden anges vara 24 000 kronor årligen för hyra, då ingår två filter. Alternativt inköps apparaturen till ett pris av 80 000 kronor vartill årligen kommer 3 000 kronor för två filter. Med de i studierna använda behandlingsindikationerna, som gav ett beräknat "numbers needed to treat" 6-7, blir kostnaden för ett fall av kliniskt betydelsefull förbättring 6 – 7 gånger högre. Om målgruppen kan definieras snävare kan kostnaden tänkas minska.

## Summary

The present report, conducted by the Regional Health Technology Assessment Center of Stockholm City Council, is an evaluation of the quality of evidence in studies of treatment with nocturnal temperature controlled filtered vertical laminar airflow (TLA).

Question: Does treatment with nocturnal temperature controlled filtered vertical laminar airflow (TLA), as a complement to pharmacological treatment, improve sense of well-being and influence severity of disease in patients with allergic asthma?

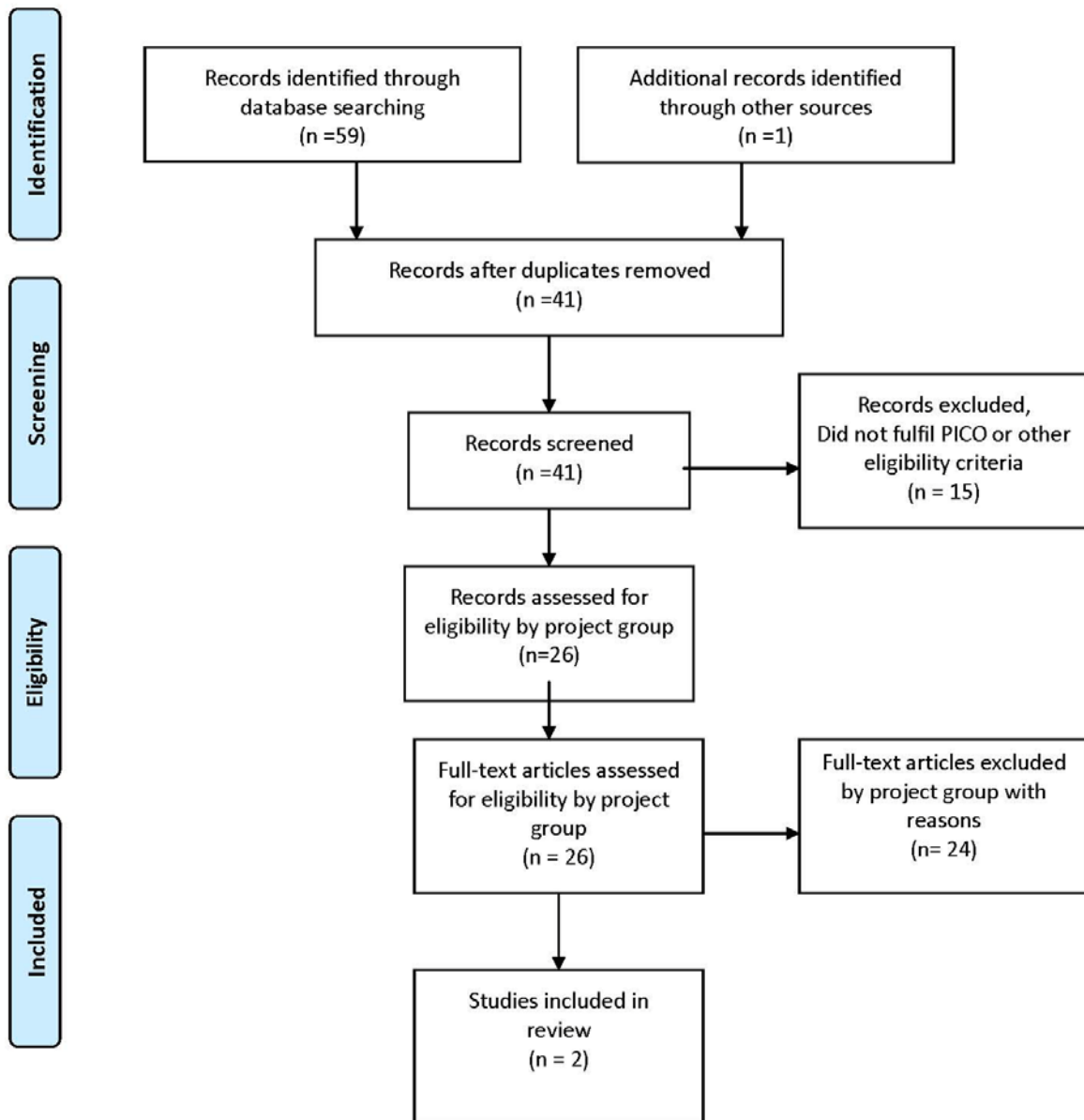
A systematic search of the literature identified twenty-six full text articles that were assessed. Of these only two studies, both of them randomized controlled, meet the full criteria and were carried out using add-on treatment of TLA in patients with allergic asthma.

According to these studies, using TLA slightly but significantly improved the sense of well-being and slightly decreased the degree of inflammation in the airways. However, results of spirometry, level of medication or exacerbation-rate were not affected. One of the studies indicated that a limited number of patients with severe allergic asthma may benefit from treatment with TLA.

In conclusion, there is little support that using add-on TLA treatment will improve the sense of well-being and reduce the level of inflammation in the airways in patients with allergic asthma. With the presence of indirectness and the risk of publication bias in the two studies, the level of evidence very low ( $\oplus$ ). Further research is necessary to identify the group of patients with severe asthma that may benefit from TLA-treatment.

# Bilaga 1

## Flödesschema för litteratursökning



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

## Bilaga 2

### Included articles

Author, year	Study design	Results	Remarks	Quality
<p>Pedroletti C. et al. Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A double-blind randomized cross-over trial. <i>Respir Med.</i> 2009 Sep;103(9):1313-9. Epub 2009 May 13.</p>	<p>Mild – moderately severe asthma with need for daily steroid-inhalations, non-smokers aged 12 – 33 years.</p> <p>Two center, double blinded RCT. Cross-over design: 10 weeks – 2 wks wash-out –10 wks in other arm. Active arm: chilled and filtered air, control: unfiltered air.</p>	<p>Mini-AQLQ score (max 7 = no symptoms) changed during active treatment from mean 5.36 to 5.92 (<math>p &lt; 0.05</math>), during control period change from 5.69 to 5.70 (n.s.).</p> <p>Exhaled NO during active period changed from 29.2 to 22.2 ppb (<math>p &lt; 0.05</math>), during control period from 29.0 to 28.5 (n.s.).</p> <p>Spirometry, need for medication and rates of exacerbations without significant changes in any arm.</p>	<p>Randomization unclear, 28 patients enrolled, 22 evaluable, 20 evaluated for quality of life. Chilled air in control arm, some effect?</p> <p>Allergen concentration in inhaled air not assessed during TLA.</p> <p>Relatively large drop-out rate: 2 pregnancies, 1 changed location, 2 "non-medical reasons", 1 device failure, 2 failed to report AQLQ-questionnaire.</p> <p>Financial support by producer of the TLA device.</p>	Low
<p>Boyle RJ, Pedroletti C et al. Nocturnal temperature controlled laminar air-flow for treating atopic asthma: a randomized controlled trial. <i>Thorax.</i> 2012 Mar;67(3):215-221. Epub 2011 Nov 30.</p>	<p>"Partly controlled" allergic asthma, age range 7 – 70 years. AQLQ score required to be <math>&lt; 5.5</math>. Exclusion of those exposed to tobacco smoke or requiring high dose steroid inhalations.</p> <p>RCT, device with active filter and chilled air compared to device with unfiltered, not chilled air. Randomization to active arm 207, to control arm 105 persons. Installed devices: 189 active, 93 controls. Drop-out rate at 3 months 7 and 10%, resp., additional 4% in both arms between 3 and 12 months.</p>	<p>Intention to treat and per protocol analysis. PP: significant improvement of QOL after 1 year in 76 % after active treatment and 61 % in placebo arm (<math>p = 0.02</math>). ITT analysis was stated to give similar results but was not detailed. Difference in change increased in cases with severe (GINA 4) or poorly controlled asthma, most markedly if both factors were present.</p> <p>Exhaled NO decreased more and cat specific IgE increased less in the active arm, but there were no differences in intensity of medication, spirometry results or rate of exacerbation.</p>	<p>Wide age range, 7 – 70 years. Mainly per protocol analysis and complex description of results. Some drop-outs due to discomfort in active arm, but not in control arm. Device installing technician not blinded; doubts about blinding. Allergen concentration in inhaled air during active treatment not assessed.</p> <p>Financial support by producer of the TLA device.</p>	Low

## Bilaga 3

### Excluded articles

Author, year	Reason for exclusion
Batterman S et al. Particulate matter concentrations in residences: an intervention study evaluating stand-alone filters and air conditioners. <i>Indoor Air</i> . 2011 Dec;7. doi: 10.1111/j.1600-0668.2011.00761.x. [Epub ahead of print]	Not TLA technology.
Bowler SD et al. House dust control and asthma: a placebo-control trial of cleaning air filtration. <i>Ann Allergy</i> . 1985 Sep;55(3):498-500.	Not TLA technology.
Brodtkorb TH et al. Cost-effectiveness of clean air administered to the breathing zone in allergic asthma. <i>Clin Respir J</i> . 2010 Apr;4(2):104-10.	Review, suggests more research to evaluate i.a. exacerbation rates.
Custovic A et al. Distribution, aerodynamic characteristics, and removal of the major cat allergen Fel d 1 in British homes. <i>Thorax</i> . 1998 Jan;53(1):33-8.	Not TLA technology. Other outcome (allergen conc.)
de Blay F et al. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach ( <i>Blattella germanica</i> ) in low-cost public housing in Strasbourg (France). <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 1997 Jan;99(1 Pt 1):107-12.	No intervention. outcome = allergen conc.
Du L Batterman S et al. Particle Concentrations and Effectiveness of Free-Standing Air Filters in Bedrooms of Children with Asthma in Detroit, Michigan. <i>Build Environ</i> . 2011 Oct;46(11):2303-2313.	Not TLA technology.
Eggleston PA et al. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled clinical trial. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> . 2005 Dec;95(6):518-24	Not TLA technology (education, decontamination, bed clothing, general air filtration).
Francis H et al. Clinical effects of air filters in homes of asthmatic adults sensitized and exposed to pet allergens. <i>Clin Exp Allergy</i> . 2003 Jan;33(1):101-5.	Not TLA technology.
Green R et al. The effect of air filtration on airborne dog allergen. <i>Allergy</i> . 1999 May; 54(5):484-8.	Not TLA technology. Other outcome (allergen conc.).
Hacker DW, Sparrow EM. Use of air-cleaning devices to create airborne particle-free spaces intended to alleviate allergic rhinitis and asthma during sleep. <i>Indoor Air</i> . 2005 Dec;15(6):420-31	Artificial environment, no clinical outcomes.
Huang SW, Kimbrough JW. Effect of air cleaners on mold count in the air and on the symptoms of perennial rhinitis. <i>Pediatric Asthma Allergy &amp; Immunology</i> . 1995 9(4):205-211.	Not asthma (rhinitis).
McDonald E et al. Effect of air filtration systems on asthma: a systematic review of randomized trials. <i>Chest</i> . 2002 Nov;122(5):1535-42. Review.	Review, other technologies than TLA.
Mistry R et al. Wheeze and urban variation in South Asia. <i>Eur J Pediatr</i> . 2004 163(3):145-7.	No intervention, only symptom recording.
Morris RJ et al. A novel air filtration delivery system improves seasonal allergic rhinitis. <i>Allergy Asthma Proc</i> . 2006 Jan-Feb;27(1):63-7.	Not asthma (rhinitis).
Reisman RE et al. A double-blind study of the effectiveness of a high-efficiency particulate air (HEPA) filter in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis and asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> . 1990 Jun;85(6):1050-7.	Not TLA technology. Other patients (also rhinitis).

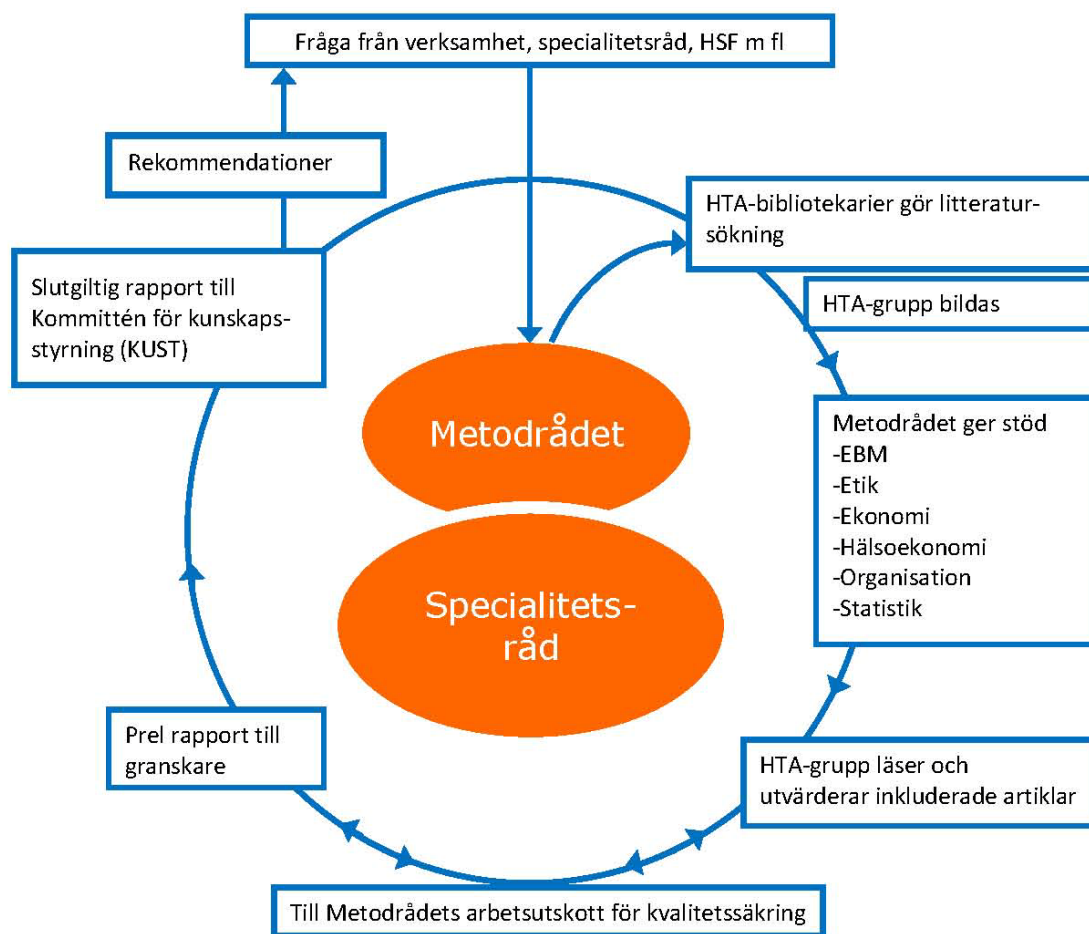


Author, year	Reason for exclusion
Scherr MS, Peck LW. The effects of high efficiency air filtration system on nighttime asthma attacks. W V Med J. 1977 Jul;73(7):144-8.	Not TLA technology.
Stillerman A et al. Efficacy of a novel air filtration pillow for avoidance of perennial allergens in symptomatic adults. Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A double-blind randomized cross-over trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010 May;104(5):440-9.	Not asthma; rhinoconjunctivitis.
Sulser C et al. Can the use of HEPA cleaners in homes of asthmatic children and adolescents sensitized to cat and dog allergens decrease bronchial hyper-responsiveness and allergen contents in solid dust? Int Arch Allergy Immunol. 2009;148(1):23-30. Epub 2008 Aug 21.	Not TLA technology.
van der Heide S et al. Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients: effects of air-cleaners and allergen-impermeable mattress covers. Eur Respir J. 1997 Jun;10(6):1217-23.	Not TLA technology.
van der Heide S et al. Clinical effects of air cleaners in homes of asthmatic children sensitized to pet allergens. J Allergy Clin Immunol. 1999 Aug;104(2 Pt 1):447-51.	Not TLA technology.
Verrall B et al. Laminar flow air cleaner bed attachment: a controlled trial. Ann Allergy, 1988 61(2):117-22.	Old technology, filtered but not chilled air.
Wood RA et al. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Jul;158(1):115-20.	Not TLA technology. Other patients (also rhinitis).
Xu Y et al. Effectiveness of heating, ventilation and air conditioning system with HEPA filter unit on indoor air quality and asthmatic children's health. Building and Environment. 2010 45(2):330-337.	Not TLA technology.
Zwemer RJ, Karibo J. Use of laminar control device as adjunct to standard environmental control measures in symptomatic asthmatic children. Ann Allergy. 1973 Jun;31(6):284-90.	RCT with great methodological deficiencies. 18 pats, only 12 evaluated. Horizontal, not chilled laminar air flow.

## Referenser

1. Goetzsche PC, Johansen PK.  
House dust mite control measures for asthma.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 2. Art no.: CD001187. DOI:10  
1002/14651858.CD001187. pub3.
2. Zwemer RJ, Karibo J.  
Use of laminar control device as a adjunct to standard environmental control measures  
in symptomatic asthmatic children.  
Ann Allergy 1973;31(6):284-90.
3. Pedroletti C, Milklinger E, Dahlen B, Söderman P, Zetterström O.  
Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A  
double-blind randomized cross-over trial.  
Respir Med. 2009 Sep;103(9):1313-9. Epub 2009 May 13.
4. Boyle RJ, Pedroletti C, Wickman M, Bjermer L, Valovirta E, Dahl R, Von Berg A,  
Zetterström O, Warner JO.  
Nocturnal temperature controlled laminar airflow for treating atopic asthma: a random-  
ised controlled trial.  
Thorax. 2012 Mar;67(3):215-221. Epub 2011 Nov 30.

## Illustration över HTA-flödet



## Metodrådets arbetsutskott, AU

**Natalia Berg**, bibliotekarie, Karolinska Universitetssjukhuset

**Johannes Blom**, med dr, biträdande överläkare, kirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

**Peter Gunvén**, docent, överläkare, onkologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

**Carl Gustaf Elinder**, professor, avdelningschef, Stöd för evidensbaserad medicin, HSF

**Catharina Ihre Lundgren**, med dr, överläkare, bröst-endokrinkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

**Claes Lenmarken**, docent, adj professor, överläkare, Metodrådet, HSF

**Gunnar Ljunggren**, med dr, överläkare, HSF

**Olof Nyrén**, professor, Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatik, KI

**Thomas Kunze**, chefläkare, Visby Lasarett, Region Gotland

**Niklas Zethraeus**, ekon dr, hälsoekonom, LIME, KI

**Susanne Allander**, med dr, specialistläkare, Läkemiddelsverket

**Elisabeth Persson**, docent, ansvarig Metodrådet, HSF

**May Blom**, med dr, vetenskaplig projektledare Metodrådet, HSF