

Nr. 3 2002

Diagnostik og behandling af asthma bronchiale hos voksne

Charlotte Suppli Ulrik
Lars Frølund
Christian Hermann
Lars Christian Laursen
Peter Paludan Plaschke
Holger Juul Sørensen
Ronald Dahl
Niels-Chr. G. Hansen

FORORD

Asthma bronchiale er en hyppigt forekommende sygdom med betydelig sygelighed trods særdeles gode behandlingsmuligheder.

I 1999 besluttede Dansk Lungemedicinsk Selskab at ned-sætte en arbejdsgruppe suppleret med repræsentation fra Dansk selskab for almen medicin og Medicinsk Allergologisk Selskab mhp. udarbejdelse af en konsensusrapport om diagnostik og behandling af asthma bronchiale hos voksne. Arbejdsgruppen har bestået af afdelingslæge, dr.med. *Charlotte Suppli Ulrik* (redaktør); professor, overlæge, med.dr. *Ronald Dahl*; speciallæge, dr.med. *Lars Frølund*; overlæge *Niels-Chr. G. Hansen*; speciallæge i almen medicin *Christian Hermann*; afdelingslæge, dr.med. *Lars Christian Laursen*; overlæge, dr.med. *Peter Paludan Plaschke*; og speciallæge i almen medicin *Holger Juul Sørensen*. Konsensusrapporten er udarbejdet i løbet af 2000 og 2001. 1. reservelæge *Ejvind Frausing Hansen* og kursusreservelæge *Klaus Phanareth* takkes for bidrag vedrørende behandling af akut asthma. Rapporten er blevet revideret efter kritisk gennemgang ved udvalgte medlemmer fra Dansk Lungemedicinsk Selskab, Dansk selskab for almen medicin, og Medicinsk Allergologisk Selskab.

Arbejdsgruppen har med nærværende rapport specielt ønsket at fremme indsatsen over for asthma på følgende områder:

- Tidlig opsporing og behandling af sygdommen mhp. forebyggelse af kroniske skader relateret til sygdomsprocessen.
- Bedst mulig udnyttelse af eksisterende terapeutiske muligheder.
- Forbedring af patienternes livskvalitet.

Generelt har arbejdsgruppen ønsket at basere anbefalingerne på videnskabelig dokumentation, men i de tilfælde, hvor den fornødne evidens ikke foreligger, bygger anbefalingerne på gruppens konsensus. Et vigtigt mål har været at gøre anbefalingerne så praktisk anvendelige som muligt.

© Den Almindelige Danske Lægeforening

ISSN: 1398-1560

Løssalg af Klaringsrapporter

kr. 40,00 + porto
Lægeforeningens forlag
Esplanaden 8A
1263 København K
Telefon 35 44 83 01
E-post forlaget@dadl.dk

Produktion

Lægeforeningens forlag, København

Tryk

Scanprint a/s, Viby J.

INDLEDNING

Asthma er en hyppigt forekommende kronisk sygdom hos både børn og voksne. I de nordiske lande er prævalensen hos voksne 5-8%. Prævalensen af sygdommen synes stigende, men alligevel er antallet af hospitalsindlæggelser og mortaliteten faldende, hvilket primært må tilskrives forbedrede behandlingsmuligheder.

Asthma er en kronisk sygdom, og behandlingscompliance er derfor meget vigtig. For mange patienter forudsætter tilfredsstillende kontrol med sygdommen både daglig medicinindtagelse og livsstilsændringer, fx rygeophør. Dette medfører ofte problemer med at motivere patienterne for at følge behandlingen. De fleste patienter med asthma kan behandles og kontrolleres i almen praksis, som derfor indtager en central rolle, når det gælder complianceproblemer.

For patienter med sværere asthma, hvor sygdommen ikke kan kontrolleres på standardbehandling med inhalationssteroid og β_2 -agonist, er samarbejdet mellem almen praksis og sekundærsektoren af stor betydning. Samarbejdet kan tilrettelægges som egentlige *shared care*-ordninger, hvor også nydiagnosticerede patienter med asthma henvises til asthma-ambulatorium/speciallægepraksis mhp. en *second opinion*, inkl. vurdering af eventuelle komplicerende problemstillinger, fx allergiproblemer.

KARAKTERISTIKA OG SYMPTOMER

Hos voksne er asthma karakteriseret ved hyperreagerende luftveje med anfaldsvis reversibel bronkial obstruktion, pibende/hvæsende vejrtrækning, hoste, øget ekspektoration (ofte gullig) og åndenød, der svinder spontant eller på specifik behandling (Fig. 1).

Patofysiologisk er sygdommen karakteriseret ved kronisk inflammation i luftvejene med periodevis forværring betinget af akutte inflammatoriske reaktioner i bronkieslimhinden. Selv patienter med ganske lette symptomer kan have udtalte inflammatoriske forandringer i luftvejene med infiltration i mucosa og epitel af aktiverede T-lymfocytter, mastceller og især eosinofile granulocytter. Inflammatoriske mediatorer fra disse celler medfører – i varierende omfang – bronkokonstriktion, plasmaekssudation, mucus hypersekretion, og bronkial hyperreaktivitet samt strukturelle forandringer i form af subepitelial fibrose, hyperplasi af glat muskelceller, kar-nydannelse, og hyperplasi af mukøse kirtler. Inflammationen kan aktiveres af mange stimuli, bl.a. virus, allergener, bakterier og kemiske mediatorer.

DIAGNOSE

Gentagne målinger af lungefunktionen er et uundværligt redskab ved diagnosticering, vurdering og styring af den medikamentelle behandling ved asthma. Diagnosen asthma synes ofte oplagt ud fra anamnesen, men diagnosen skal altid verificeres, og differentialdiagnoser udelukkes, ved måling af lungefunktionen ved spirometri og/eller hjemmeregistrering af peakflow, og evt. bronkial provokation (Fig. 2).

Lungefunktionsmålinger er desuden et udmærket pædagogisk værktøj, både som forklaringsgrundlag ved information af patienterne og som motivation for behandling og dermed bedre compliance. Tillige er måling af lungefunktionen

Karakteristika
Anfaldsvis åndenød, hoste og/eller pibende/hvæsende vejrtrækning, der svinder spontant eller på specifik behandling
Natlig opvågning med hoste/åndenød
Anstrengelsesudløst åndenød og/eller pibende/hvæsende vejrtrækning
Symptomfri mellem anfald
Kronisk eosinofil inflammation med periodevis forværring pga. akutte inflammatoriske reaktioner i bronkieslimhinden
Undersøgelser
Anamnese, inkl. tobak
Objektiv undersøgelse
FEV ₁ & FVC
Reversibilitetstest
Hjemme-peakflow
B-eosinofile
Røntgenundersøgelse af thorax
Allergidiagnostik
Bronkial provokation
Differentialdiagnoser
Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) («rygerlunger»)
Cancer pulmonis
Pneumoni
Mb. cordis
Akut bronchitis
Hyperventilation
Interstitiel lungesygdom
Vocal cord dysfunction

Fig. 1. Asthma. Oversigt over typiske symptomer, undersøgelser og differentialdiagnoser.

en forudsætning for hjemmemonitorering af sygdommen og selvjustering af medicineringen og dermed nært forbundet med patientens muligheder for – ved indsigt i egen sygdom – at påtage sig et større ansvar for behandlingen.

Ved mistanke om asthma gennemføres altid reversibili-

tetstest med β_2 -agonist og kortikosteroid (se nedenfor) mhp. normalisering af patientens lungefunktion eller fastlæggelse af bedst mulige lungefunktionsniveau (Fig. 1).

Spirometri

Undersøgelsen omfatter bestemmelse af det forcerede ekspiratoriske volumen i 1. sekund (FEV₁) og den forcerede vitalkapacitet (FVC), evt. den ikke-forcerede vitalkapacitet (VC).

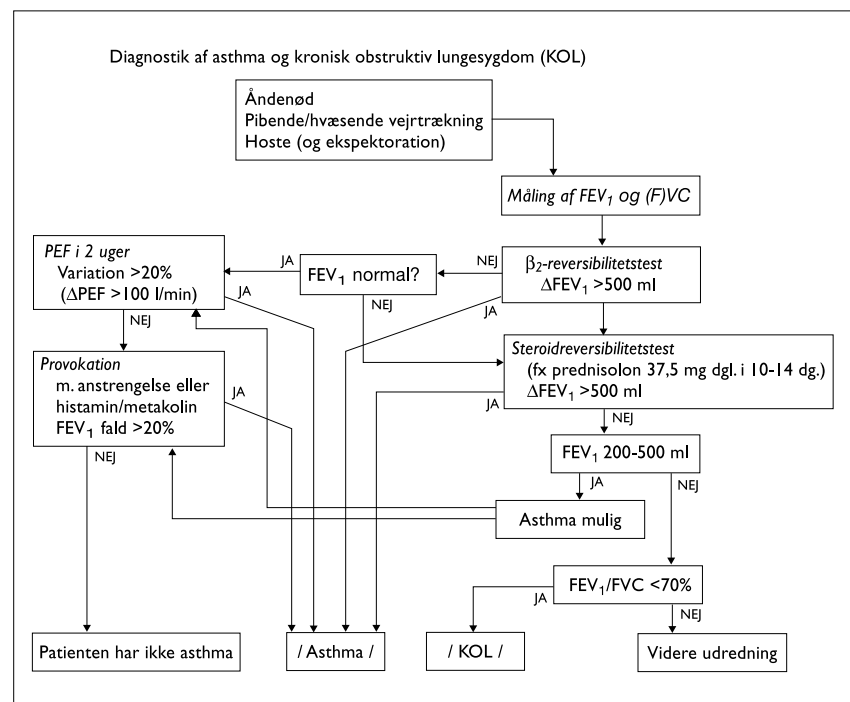
Lungefunktionen kan ikke vurderes ud fra måling af peakflow pga. referenceværdiernes meget store spredning, og peakflow-målinger bør derfor alene anvendes til langtidsmonitorering.

God Kooperation er en forudsætning for en vellykket – og dermed vejledende – spirometrisk undersøgelse. Patienten skal derfor instrueres omhyggeligt, og det vil oftest være nødvendigt, at undersøgeren opmuntrer patienten undervejs. Patienten kan enten stå eller sidde så opret som muligt, og læberne skal slutte helt tæt om mundstykket. Næseklemme anvendes ikke.

FEV₁ og FVC måles ved maksimal inspiration efterfulgt af forceret maksimal eksspiration, og eksspirationen bør fortsætte i mindst seks sekunder. Der skal registreres mindst tre acceptable kurver. Reproducerbarheden er meget vigtig, og forskellen mellem de to bedste værdier for henholdsvis FEV₁ og FVC må ikke overstige 5%. Kan disse kriterier ikke opfyldes, bør undersøgelsesresultatet tolkes med forsigtighed. Fra de tre registrerede kurver anvendes den bedste værdi for henholdsvis FEV₁ og FVC.

FEV₁ og FVC kan måles med både mekaniske og elektroniske spirometre. Det afgørende er at vælge et robust apparat, der leverer reproducerbare resultater, hvor kurverne optegnes, er simpelt at kalibrere, og som bliver godt serviceret af forhandleren. Der findes nu også elektroniske – mere

Fig. 2. Diagnostik af asthma.



kostbare – apparater til hjemmemonitorering af FEV₁ og FVC, hvoraf en del også registrerer tidspunktet for målingerne og har en elektronisk dagbog.

Resultaterne af spirometrien vurderes ud fra reference-materialer (Dansk Lungemedicinsk Selskabs rekommandation vedr. spirometri kan rekvireres hos Danmarks Lungeforening). Det er her vigtigt at huske, at et reference-materiale aldrig er ensbetydende med, hvad der er normalt for den enkelte patient. Hvis en patient ved flere uafhængige målinger har en FEV₁ omkring (eller under) nedre referencegrænse, kan det repræsentere en normal lungefunktion. Og tilsvarende vil en FEV₁ inden for referenceintervallet ikke nødvendigvis repræsentere den enkelte patients bedst mulige lungefunktion.

Nedsat lungefunktion defineres ved:

- FEV₁ eller FVC < 80% af forventet værdi.

Luftvejsobstruktion defineres ved:

- FEV₁/(F)VC < 70%.

Reversibilitetstest

Reversibilitetstest med bronkodilatator

Patienten må ikke have taget inhaleret korttidsvirkende β₂-agonist i seks timer, langtidsvirkende β₂-agonist i 12 timer, og systemisk β₂-agonist i 24 timer før testen.

FEV₁ og FVC måles tre gange før inhalation af bronkodilatator – for doser se Tabel 1. Målingerne af FEV₁ og FVC gentages efter 15 (30) minutter.

Reversibilitetstest med kortikosteroid

Måling af FEV₁ og FVC før og efter ti dages systemisk behandling med kortikosteroid eller 4-8 ugers højdosis-inhalationssteroid-behandling – for doser se Tabel 1. Bør gennemføres samtidig med daglig registrering af symptomer og peakflow i hele perioden eller – ved behandling med inhalationssteroid – i de første to uger + de sidste to uger inden den planlagte kontrol.

Ved manglende respons er det meget vigtigt at revurdere diagnosen, kontrollere inhalationsteknikken og overveje mulige complianceproblemer. Evt. kan forsøges fornyet spirometri efter dobbelt behandlingsperiode.

Tolkning af reversibilitetstest

Ved måling af lungefunktionen før og efter behandling med bronkodilatator/kortikosteroid kan følgende ændringer tolkes som betydningsfulde:

Tabel 1. Reversibilitetstest.

Farmakon	Administrationsform	Tidsinterval	Dosis	Effekt mål
β ₂ -agonist	Inhalation	15 min	5 sug/pust	FEV ₁
Kortikosteroid	Tablet	10 dage	≈37,5 mg prednisolon dgl. i 10 dage (ingen aftrapning)*	Diagnostisk stigning: ΔFEV ₁ ≥ 500 ml

*) Evt. kan i stedet anvendes inhalationssteroid 1.000-1.600 µg dgl. i 4-8 uger.

- ΔFEV₁ ≥ 500 ml er diagnostisk for asthma
- ΔFEV₁ ≥ 15% og > 200 ml tyder på asthma.

Ved FEV₁ < 2 l anvendes altid de absolutte værdier.

Hjemmemonitorering af peakflow

En lungefunktion inden for referenceintervallet udelukker ikke asthma. Ved anamnestic mistanke om asthma påbegyndes måling af peakflow (tre målinger, < 10% variation mellem de tre målinger) morgen og aften samt ved symptomer/før og efter brug af bronkodilatator i min. to uger. Målingerne kan gennemføres med eller uden iværksat behandling.

Peakflow-værdier fra de første tre dage udelades pga. indlæringseffekt. Peakflow-værdierne skal være > 200 l/min for at kunne vurderes. Sammenhold desuden peakflow-værdier målt før og efter β₂-agonist samt ved symptomer.

Variationen udregnes som (peakflow_{maks.} - peakflow_{min.} / peakflow_{maks.}) × 100. Døgnvariation > 20% (og > 100 l/min) er diagnostisk for asthma. Døgnvariation i området 10-20% giver mistanke om asthma, hvorimod døgnvariation op til 10% er normalt forekommende.

Alle patienter med persisterende asthma bør kunne monitorere lungefunktionen med peakflow-målinger.

Bronkial provokation

Ved symptomer tydende på asthma, og lungefunktion inden for referenceintervallet (FEV₁ > 80% af forventet værdi) kan gennemføres bronkial provokation med fx histamin/metakolin eller anstrengelse mhp. at verificere den forøgede luftvejsreaktivitet.

Bronkial provokation med histamin/metakolin gennemføres med trinvis inhalation af stigende koncentrationer/doser af agonisten, og en positiv test defineres ved fald i FEV₁ ≥ 20% ved lav koncentration/dosis. En positiv test styrker mistanken om asthma, mens en negativ histamin/metakolintest hos en ubehandlet patient med aktuelle symptomer tilnærmelsesvis udelukker diagnosen asthma.

Anstrengelsestest (løbetest) gennemføres ved at måle FEV₁ før seks minutters submaksimal standardiseret anstrengelse, om muligt på løbebånd/motionscykel med pulsmonitorering (puls > 140 hos voksne). Målingen af FEV₁ gentages 1, 5 og 10 minutter efter ophør; ΔFEV₁ ≥ 15% tyder på anstrengelsesudløst asthma.

BEHANDLING I STABIL FASE

Overordnede betragtninger

- Formålet med farmakologisk behandling af asthma er at forebygge og kontrollere asthmasymptomer, reducere hyppigheden og sværhedsgraden af asthmaeksacerbationer, revertere luftvejsobstruktion og bevare bedst mulig lungefunktion (Boks 1).
- Hovedbehandlingsmidlerne ved asthma er inhalationssteroid til forebyggende behandling og korttidsvirkende β₂-agonist til behandling af akutte symptomer.
- Trinvis farmakologisk behandling anbefales mhp. at opnå og bevare kontrol med asthmaen.
- Behandlingen bør ofte starte et trin højere end sv.t. den en-

- At minimere symptomerne
- At reducere risikoen for alvorlige eksacerbationer
- At optimere livskvaliteten
- At opnå og bevare bedst mulig lungefunktion
- At behandlingen er uden væsentlige bivirkninger

Boks 1. *Behandlingsmål ved asthma.*

- Mest effektive forebyggende medicamina ved mild, moderat og svær persisterende asthma
- Tolereres godt i de anbefalede doseringer
- Den potentielle risiko for bivirkninger opvejes til fulde af den terapeutiske effekt
- Bør altid anvendes i lavest mulige dosering

Boks 2. *Inhalationssteroider.*

kelte patients sværhedsgrad af asthma mhp. straks at opnå kontrol med sygdommen og trappes efterfølgende ned herfra.

- Regelmæssig monitorering er af stor betydning for at sikre, at der opnås kontrol med sygdommen.
- Trinvis nedtrapping af behandlingen er afgørende for at klarlægge den minimale behandling, der er nødvendig for at opretholde astmakontrollen.

Forebyggende medicamina

Forebyggende medicamina anvendes dagligt mhp. at opnå og bevare kontrol med persisterende asthma. De omfatter kortikosteroid, primært inhalationssteroid, langtidsvirkende bronkodilatorer, methylxanthiner, og leukotrienantagonister.

Inhalationssteroider

Inhalationssteroider er hjørnestenen i behandlingen af persisterende asthma (Boks 2), og langt de fleste patienters sygdom kan kontrolleres med en lav til moderat dosis af disse stoffer.

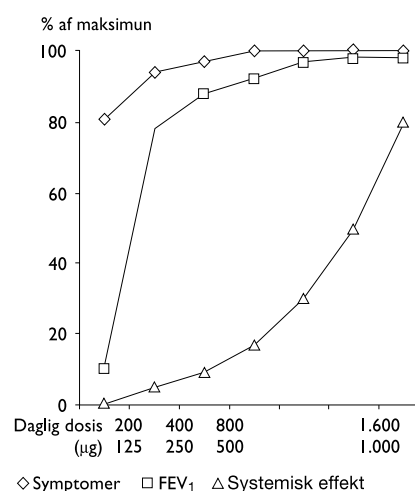
Inhalationssteroiders dokumenterede kliniske effekter omfatter reduktion i sværhedsgrad af symptomer, stigning i lungefunktion (peakflow og spirometri), reduceret bronkial hyperreaktivitet, reduktion i hyppighed og sværhedsgrad af eksacerbationer, bedre livskvalitet, og muligvis forebyggelse af luftvejsremodellering.

Doseringen af inhalationssteroider afhænger af det specifikke produkt og det anvendte inhalationsdevice, sammenlignelige doser af forskellige inhalationssteroider i hhv. lav, middel og høj dosering fremgår af Tabel 2.

Tabel 2. *Sammenlignelige daglige doser af inhalationssteroid.*

Indholdsstof	Lav dosis	Middel dosis	Høj dosis
Beclometasondipropionat . . .	200-500 µg	500-1.000 µg	>1.000 µg
Budesonid	200-400 µg	400-800 µg	>800 µg
Fluticasonpropionat	100-250 µg	250-500 µg	>500 µg

Fig. 3. *Skematisk fremstilling af sammenhængen mellem anti-astmatisk effekt – på symptomer og lungefunktionsniveau – og systemisk effekt ved behandling med inhalationssteroid.*



Inhalationssteroider doseres almindeligvis $\times 2$ dgl., men dosering $\times 1$ kan overvejes – når tilfredsstillende astmakontrol er opnået – ved daglige doser op til 400 µg beclometason/budesonid (250 µg for fluticason).

Der er betydelig interindividuel forskel i graden af glukokortikoidfølsomhed. For de fleste patienter med persisterende asthma optræder den stejle del af dosis-respons-kurven for antiastmatisk effekt generelt ved doser < 800 µg/dag (500 µg/dag for fluticason) (Fig. 2). I modsætning hertil bliver kurven for de systemiske bivirkninger betydeligt stejlere ved doser > 800 µg/dag (500 µg/dag for fluticason) (Fig. 3).

Dokumenterede systemiske bivirkninger til inhalationssteroidbehandling er binyrebarksuppression, reduceret knogletæthed, og udvikling af katarakt samt ekkymoser, hvor sværhedsgraden er relateret til graden af binyrebarksuppression. Hos voksne patienter kan påvises tegn på binyrebarksuppression ved daglige doser af inhalationssteroid > 1.500 µg (> 750 µg for fluticason), og undersøgelser tyder på, at den systemiske effekt af 1.600-2.000 µg (1.000 µg for fluticason) daglig er sammenlignelig med den systemiske effekt af ca. 7,5 mg prednisolon.

Inhalationssteroid skal derfor altid anvendes i lavest mulige effektive dosis. Ved langvarig behandling med højdosis-inhalationssteroid bør osteoporoseprofylakse overvejes.

Der er ingen evidens for, at administration af inhalationssteroid via inhalationsapparat øger effekten, og omkostningerne er 2-5 gange højere, og lungedeponeringen mere varierende.

Systemiske kortikosteroider

Kun meget få patienter med svær persisterende asthma har behov for langtidsbehandling med peroral kortikosteroid. Hvis en patient ikke er velkontrolleret på en behandling, der bl.a. omfatter højdosis-inhalationssteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist (se senere vedr. trinvis behandling af asthma), overvejes primært mulige årsager til terapivigt (se senere vedr. terapivigt). Systemisk kortikosteroid gives i lavest mulige effektive dosis (doseret $\times 1$ dgl. eller – om muligt – hver anden dag), og aftrapping forsøges hyppigt.

Osteoporoseprofylakse bør gives til alle, der behandles i mere end 3-6 måneder.

- Formoterol eller salmeterol kan tillægges behandling med inhalationssteroid hos voksne med mangelfuld asthmakontrol trods behandling med lav til middel dosis inhalationssteroid
- Patienterne skal instrueres i *ikke* at ophøre med inhalationssteroid
- Bør aldrig anvendes som monoterapi
- Formoterol og salmeterol anvendes ikke til behandling af akutte asthmæksacerbationer

Boks 3. *Langtidsvirkende inhalerede β_2 -agonister.*

Høj dosis-inhalationssteroid skal altid foretrækkes frem for systemisk kortikosteroid, da forholdet mellem antiastmatisk effekt og systemiske bivirkninger er langt mere gunstigt.

Langtidsvirkende β_2 -agonister (Boks 3)

Voksne med mangelfuld asthmakontrol på behandling med lav til middel dosis inhalationssteroid kan ofte opnå bedre kontrol ved tillæg af langtidsvirkende β_2 -agonist (formoterol 9/12 μ g eller salmeterol 50 μ g) to gange daglig end ved fordobling af inhalationssteroiddosis.

Effekten af langtidsvirkende inhalerede β_2 -agonister er – som for andre inhalerede β_2 -agonister – bedre end effekten af peroral behandling, og bivirkningerne er ofte mindre udtalte.

Formoterol har kun dokumenteret effekt til behandling af akutte asthmasymptomer hos patienter i samtidig behandling med inhalationssteroid, og prisen er høj. Salmeterol og bambuterol kan ikke anvendes til behandling af akutte asthmasymptomer.

Fast behandling med langtidsvirkende inhalerede β_2 -agonister anvendes alene sammen med antiinflammatorisk behandling, primært inhalationssteroid.

Leukotrienantagonister

Leukotrienantagonister (montelukast) har en vis bronkodilaterende og anti-inflammatorisk effekt, og dokumenteret effekt på anstrengelsesudløst asthma, og asthmasymptomer udløst af eksposition for allergener og acetylsalicylsyre. Behandlingen er sjældent forbundet med bivirkninger.

På nuværende tidspunkt kan leukotrienantagonister ikke anbefales som førstevalgs vedligeholdelsesbehandling ved asthma. Foreliggende undersøgelser viser, at tillæg af leukotrienantagonist til inhalationssteroid er mindre effektivt end tillæg af langtidsvirkende inhaleret β_2 -agonist. Ved manglende klinisk effekt efter 1-4 ugers behandling seponeres tabletterne.

Leukotrienantagonister kan ikke anvendes til behandling af akutte asthmasymptomer.

Methylxanthiner

Lavdosis oral theophyllinbehandling kan anvendes som supplerende behandling hos patienter med mangelfuld asthmakontrol trods behandling med lav til middel dosis inhalationssteroid. Bivirkninger ses allerede ved lave terapeutiske kon-

- Er de mest effektive medicamina til behandling af akutte asthmasymptomer
- Stigende forbrug eller gennemsnitligt forbrug >2/uge indikerer mangelfuld asthmakontrol og behov for intensivering (start) af anti-inflammatorisk behandling
- Fast, daglig dosering anbefales ikke

Boks 4. *Korttidsvirkende inhalerede β_2 -agonister.*

centrationer, hvorfor theophyllin overvejende bør anvendes til patienter, hvor anden behandling har vist sig utilstrækkelig. Ved manglende klinisk effekt seponeres behandlingen.

Methylxanthiner har som bronkodilatator ingen plads i behandlingen af stabil asthma.

Cromoner

Cromoner, cromoglicat og nedocromil, har dokumenteret effekt på asthmasymptomer udløst af allergeneksposition og anstrengelse.

Kan ikke anbefales som førstevalgsbehandling af asthma, og kan ikke erstatte behandling med inhalationssteroid. Ved manglende klinisk effekt seponeres behandlingen. Begge medicamina har bivirkningsprofil sv.t. placeboniveau.

Akut virkende medicamina

β_2 -agonister (Boks 4)

Hurtigtvirkende β_2 -agonister har prompte effekt på symptomer og luftvejsobstruktion ved akutte asthmasymptomer. Inhalerede hurtigtvirkende β_2 -agonister er førstevalg til behandling af akutte symptomer og forebyggelse af anstrengelsesudløste symptomer.

β_2 -agonister anvendes aldrig som monoterapi til forebyggende behandling af asthma, og fast daglig dosering af korttidsvirkende β_2 -agonist anbefales ikke.

Stigende forbrug (eller anvendelse >2/uge) af hurtigtvirkende β_2 -agonist indikerer mangelfuld asthmakontrol og derfor behov for intensivering (start) af den forebyggende behandling, primært øgning af inhalationssteroiddosis, evt. tillæg af langtidsvirkende β_2 -agonist.

Antikolinergika

Der er ingen evidens for effekten ved behandling af stabil asthma, men tillæg af inhaleret antikolinergikum (ipratropium bromid) kan forsøges ved ikke-velbehandlet svær persisterende asthma.

Inhalationssystemer

Inhalationsbehandling er den mest rationelle administrationsform for medicin til behandling af asthma. Det bør tilstræbes, at den enkelte patient kun anvender ét inhalationssystem mhp. bl.a. bedst mulig compliance.

Der er fire hovedformer for systemer (**Tabel 3**).

Dosisaerosol: Lungedeponering sv.t. ca. 10% af dosis. Nyere systemer, hvor patientens inhalation udløser dosis, har forbedret administrationsformen betydeligt (bedre lun-

Tabel 3. Inhalationssystemer.

	Fordele	Ulemper
1. Dosisaerosol	Enkel, billig Fås med selvudløser	Problem med koordinering af inhalation og aktivering Indeholder drivgasser og smøremidler, der kan give bronkospasmer
2. Dosisaerosol med spacer	Enkel, billig, god lungedeponering	Fylde meget
3. Pulverinhalator	Enkel, god lungedeponering	
4. Inhalationsapparat	Variierende lungedeponering	Kræver elforsyning, kostbar

gedeponering, dvs. op mod 30% af dosis). CFC-drivgasser er skadelige for ozonlaget, men er under udskiftning til HFA-drivgasser, som dog fortsat er af betydning for miljøet.

Dosisaerosol med »spacer«: Spaceren, som findes i flere størrelser, forbedrer lungedeponeringen sv.t. ca. 20% af dosis. Størrelsen kan være en ulempe i forbindelse med fast brug. Kan med fordel benyttes af patienter, hos hvem inhalationssteroidbehandling giver hæshed.

Pulverinhalator: Lungedeponering sv.t. 20-30% af dosis. Kan ofte også anvendes suffieent af patienter med nedsat lungefunktion. Enkelte patienter kan få hoste.

Inhalationsapparat: Bør forbeholdes behandling af akut asthma under indlæggelse. Lungedeponering sv.t. ca. 10% af dosis. Benyt ansigtsmaske eller mundstykke tilsluttet et flowmeter, og trykluft med ilt. Flowet bør være 6-8 liter/minut, og kammeret skal oftest indeholde 4 ml ved start. Inhalationstiden bør ikke overskride ca. 8 minutter.

Trinvis behandling af stabil asthma

Asthma inddeles efter sværhedsgrad af symptomer og lungefunktionsniveau, i hhv. mild intermitterende, mild persisterende, moderat persisterende og svær persisterende asthma (Tabel 4).

Trinvis farmakologisk behandling af asthma anbefales mhp. at opnå og bevare kontrol med sygdommen (Tabel 5).

Ved alle grader af asthma, og på alle tidspunkter, kan det være nødvendigt med en (kort) kur med systemisk kortikosteroid, fx tablet prednisolon 37,5-50 mg dagligt i ti dage (ingen aftrapning).

Grad 1 – Mild intermitterende asthma

Korttidsvirkende β_2 -agonist er førstvalgsbehandling. Ved effektiv symptomkontrol og normalisering af lungefunktionen fortsættes med korttidsvirkende β_2 -agonist ved behov. I modsat fald – eller hvis β_2 -agonisten anvendes til symptomlindring mere end to gange per uge (fraset anvendelse ved anstrengelsesudløste symptomer) – behandles som Grad 2.

Grad 2 – Mild persisterende asthma

Fast forebyggende behandling er nødvendig, dvs. behandling med lav- til middeldosis inhalationssteroid. Alternativt

Tabel 4. Inddeling af stabil asthma efter sværhedsgrad. Sværhedsgraden svarer til det højeste niveau, hvor mindst ét af de nævnte kriterier er opfyldt. Patienter, der er i forebyggende behandling, indplaceres efter symptomer og FEV₁-niveau/peakflow-variabilitet på aktuelle behandling.

Sværhedsgrad	Symptomer	Natlige symptomer	Lungefunktion
Grad 1 Mild intermitterende	<2 gange/uge	<2 gange/måned	FEV ₁ >80% af forventet Peakflow-variabilitet <20%
Grad 2 Mild persisterende	>2 gange/uge Kan påvirke aktivitetsniveauet	>2 gange/måned	FEV ₁ >80% af forventet Peakflow-variabilitet 20-30%
Grad 3 Moderat persisterende	Daglige symptomer Dagligt korttidsvirkende β_2 -behov Påvirker aktivitetsniveauet Langvarige forværringer	>1 gang/uge	FEV ₁ 60-80% af forventet Peakflow-variabilitet >30%
Grad 4 Svær persisterende	Daglige symptomer Begrænser fysisk aktivitet Hyppige forværringer	Hyppigt	FEV ₁ <60% af forventet Peakflow-variabilitet >30%

kan det – om nødvendigt – overvejes at vælge en leukotrien-antagonist eller theophyllin. Ved akutte symptomer anvendes inhaleret β_2 -agonist.

Grad 3 – Moderat persisterende asthma

Førstvalgsbehandling er lav- til middeldosis inhalationssteroid plus inhaleret langtidsvirkende β_2 -agonist. Alternativt kan vælges middel- til højdosis-inhalationssteroid. Den langtidsvirkende β_2 -agonist kan evt. erstattes af en leukotrien-antagonist eller theophyllin. Ved akutte symptomer anvendes inhaleret β_2 -agonist.

Grad 4 – Svær persisterende asthma

Behandlingen er højdosis inhalationssteroid plus inhaleret langtidsvirkende β_2 -agonist suppleret med leukotrienantagonist og/eller peroralt theophyllinpræparat; om nødvendigt suppleres yderligere med peroral β_2 -agonist og/eller inhaleret antikolinergikum.

Fast behandling med inhaleret korttidsvirkende β_2 -agonist kan være nødvendig, men primært tilstræbes p.n. behandling. Enkelte patienter med svær persisterende asthma har behov for langtidsbehandling med systemisk kortikosteroid; det tilstræbes altid at anvende lavest mulige dosis, evt. hver anden dags dosering, og aftrapning bør forsøges hyppigt. Ved mere end 3-6 måneders behandling anbefales osteoporoseprofilakse.

Tabel 5. Trinvis plan for behandling ved asthma. Behandlingen anbefales påbegyndt på niveauet over den aktuelle sværhedsgrad af sygdommen, og når sygdomskontrol er opnået forsøges gradvis nedtrapning af behandlingen (med min. seks ugers intervaller). Det kan ved alle grader af asthma, og på alle tidspunkter, være nødvendigt med en kur med systemisk kortikosteroid.

	Forebyggende behandling	Akut behandling
Grad 1 Mild intermitterende asthma	Ingen	Inhalationsbehandling med β_2 -agonist
Grad 2 Mild persisterende asthma	Lav-middeldosis inhalationssteroid	Inhalationsbehandling med β_2 -agonist Ved dagligt behov behandles som Grad 3
Grad 3 Moderat persisterende asthma	Lav-middeldosis inhalationssteroid + langtidsvirkende β_2 -agonist eller middel-højddosis inhalationssteroid	Inhalationsbehandling med β_2 -agonist Ved dagligt behov behandles som Grad 4
Grad 4 Svær persisterende asthma (Specialistopgave)	Højddosis inhalationssteroid & langtidsvirkende β_2 -agonist og – om nødvendigt – en/flere af følgende: p.o. leukotrienantagonist p.o. theophyllin p.o. β_2 -agonist Om nødvendigt suppleret med: Fast systemisk kortikosteroid	Inhalationsbehandling med β_2 -agonist Evt. fast behandling

Asthma og graviditet

Graviditet påvirker asthmasygdommen, idet ca. $\frac{1}{3}$ af gravide astmatikere vil få forværring af sygdommen under graviditeten, mens ca. $\frac{1}{3}$ vil opleve bedring af symptomerne, og den sidste ca. $\frac{1}{3}$ vil have uændrede symptomer.

Gravide astmatikere skal grundigt informeres om, at ukontrolleret asthma udgør en betydelig risiko for fosteret.

Dårligt kontrolleret asthma indebærer en risiko for øget perinatal mortalitet, øget risiko for præmaturitet, og lav fødselsvægt. Målet med behandlingen er derfor optimal kontrol med sygdommen under graviditeten.

Stabil asthma hos gravide patienter skal behandles efter ovenstående retningslinjer for behandling af ikke-gravide astmatikere, inkl. behandling med inhalationssteroid og inhalerede kort- og langtidsvirkende β_2 -agonister. Behandling med leukotrienantagonister under graviditet anbefales ikke, primært pga. manglende erfaringer.

Eksacerbationer hos gravide astmatikere bør behandles meget aggressivt, inkl. med systemisk kortikosteroid, for at undgå føtal hypoxi.

Compliance

Dårlig compliance med specielt den forebyggende medicin er et meget stort problem i behandlingen af asthma. Ud over uddannelse af patienterne (se afsnittet om patientuddannelse) går vejen til bedre compliance bl.a. over åbne og direkte spørgsmål om medicinindtagelse og hyppigheden af symptomer, valg af simplest mulige behandlingsregime i lavest mulige dosering, regelmæssig kontrol af lungefunktionen, dvs. spirometri, hjemmemonitorering af peakflow, registrering af hyppighed for receptfornyelser, og fælles mål for behandlingen for patient og behandler.

Anden behandling/intervention

Eksposition for irriterende og allergener

Et vigtigt element i behandlingen er at begrænse udsættelsen for irriterende, herunder specielt tobaksrøg. Aktiv rygning forværrer prognosen, og passiv rygning har en dokumenteret negativ effekt på asthmakontrollen, inkl. livskvalitet, lungefunktionsniveau og hyppigheden af eksacerbationer, hvorfor patienterne aktivt bør støttes i kravet om et røgfrit miljø både i og uden for hjemmet (se også afsnittet om rygeafvænnning).

Ved allergiudløste symptomer og påvist sensibilisering, dvs. positiv priktest/test for specifikt IgE, skal eksponering for allergenet begrænses mest muligt. Vedvarende kontakt med allergenet, fx fra husstøvmider eller kæledyr, kan forårsage øget inflammation i luftvejene, øget hyperreaktivitet, og gradvis forværring af symptomerne, uden at patienterne ser en sammenhæng med det pågældende allergen. I tvivlstilfælde kan henvisning til provokationstest være indiceret.

Graden af eksponering for husstøvmideallergener kan vurderes ud fra en standardiseret støvprøve fra madrassen. Reduceret eksponering for husstøvmider kan opnås ved nedbringelse af den relative luftfugtighed i hjemmet (især i soveværelset) gennem øget ventilation, og evt. ved undladelse af tøjtørring i boligen samt ved hyppig vask af sengetøj, inkl. dyner, puder og rulle madrasser, ved min. 55°C, ved anvendelse af særligt madrasovertræk (dokumentationen mangelfuld) eller ved udskiftning af madrassen.

Patientuddannelse

Det er vigtigt, at patienten inddrages aktivt i planlægningen af behandlingen. Grundig information om sygdommens natur, og individuelle skriftlige behandlingsplaner er af meget stor betydning for at opnå succes med diverse terapeutiske tiltag – se Boks 5.

- Hvad er asthma?
- Rygning og asthma
- Fysisk træning og asthma
- Betydningen af irriteranter og allergi ved asthma
- Hvordan virker de forskellige asthmamidler? Og hvordan skal de anvendes?
- Instruktion og træning i anvendelse af inhalationsdevice
- Skriftlig plan for vedligeholdelsesbehandling, inkl. evt. op- og nedjustering
- Anvendelse af peakflow-meter og asthmadagbog
- Skriftlig handlingsplan ved asthmaforværring
- Særlige risici ved asthma

Boks 5. Hvad basal uddannelse af patienter med astma bør omfatte.

Patientuddannelse kan gives som individuel undervisning i forbindelse med lægebesøg eller som gruppeundervisning i form af såkaldt asthmaskole. Undervisningen eller dele heraf kan gives af sygeplejersker. Gruppeundervisning kan være ressourcebesparende, og en vis gruppedynamik kan være en fordel. På den anden side kan der være individuelle faktorer, der taler mod gruppeundervisning, bl.a. er der en større risiko for, at nogle patienter udebliver ved asthmaskoleundervisning. Det er ikke vist, at den ene undervisningsform er bedre end den anden.

Immunterapi

Specifik immunterapi (SIT) – allergivaccination – kan være indiceret ved asthma, hvor allergisk sensibilisering spiller en væsentlig rolle. SIT ved asthma kan ikke erstatte den farmakologiske behandling, men kan være et supplement til denne for at opnå bedre symptomkontrol og reduktion af den øvrige medicinering.

En forudsætning for SIT er, at allergien er klart påvist ved priktest/test for specifikt IgE, og at anamnesen klart styrker, at netop den aktuelle allergi er af væsentlig klinisk betydning.

Stillingtagen til indikation for SIT ved asthma er en specialtopgave, og opstart af behandlingen bør ligeledes varetages af en specialist på området.

Standardiserede og registrerede luftvejsallergener er: Birk, Græs, Bynke, Hund, Kat og Husstøvmide (*D. pteronyssinus* og *D. farinae*).

Sæsonasthma/pollenallergier

SIT kan overvejes ved sæsonasthma, hvor der oftest samtidig vil være høfeber udløst af pollenallergi, såfremt der kun er symptomer i den aktuelle pollensæson/væsentlig forværring i sæsonen, er mangelfuld effekt af farmakoterapi (inkl. kortvarig behandling med systemisk kortikosteroid) eller er betydelige bivirkninger ved farmakoterapi. SIT kan også overvejes, hvis der er progression fra sæson til sæson af sværhedsgraden af asthma og høfeber eller hvis patienten ikke kan eller vil gennemføre en ellers omfattende farmako-

terapi. Samtidig massiv allergeneksposition øger risikoen for bivirkninger, hvorfor opvaccinering ikke bør foregå under den aktuelle sæson.

Kæledyrallergi

SIT har dokumenteret effekt ved katteallergi og asthma, hvorimod dokumentationen ved hundeallergi er mangelfuld. I følgende tilfælde kan SIT mod kæledyr være indiceret: Hvor farmakoterapi ikke har tilfredsstillende effekt ved uundgåelig kontakt med dyr, fx erhvervseksponering hos politibetjente og hjemmehjælpere, og hvor indirekte eksponering for dyr, fx ved arbejde i børneinstitutioner, medfører betydelig asthmaforværring trods relevant farmakoterapi. Samtidige symptomer fra øvre og nedre luftveje styrker indikationen for SIT. Allergenprovokationstest kan være indiceret ved vurderingen af allergenets betydning for symptomerne.

Der er ingen dokumentation for effekten af SIT mod kæledyrallergi til asthmapatienter med dyr i hjemmet, og desuden øger samtidig stærk allergeneksponering risikoen for bivirkninger ved SIT.

Husstøvmideallergi

SIT har dokumenteret effekt ved husstøvmideallergi og asthma. Ved helårsasthma og positiv priktest/specifikt IgE for husstøvmider er det imidlertid meget vanskeligt at afgøre, hvor stor en rolle allergien spiller. Samtidig rhino-konjunktivt, højt midetal i hjemmet trods sanering, udtalt bedring ved ophold i lokaliteter med lav midedforekomst, lav alder, og kort asthmavarighed taler for, at SIT kan have effekt. Allergenprovokationstest kan være indiceret ved vurderingen af allergenets betydning for symptomerne. Husstøvmidekontamineringen af indemiljøet bør verificeres ved støvprøve.

Kontraindikationer for SIT ved asthma:

Absolutte kontraindikationer er følgende:

- Ustabil asthma
- FEV₁ <70% af forventet
- Malign sygdom.
- Alvorlig psykisk lidelse
- Behandling med β-blokkere, inkl. lokalbehandling
- Betydende kardiovaskulær sygdom
- Svær atopisk dermatitis
- Alvorlig immunologisk sygdom
- Kontraindikationer mod adrenalin

Relative kontraindikationer er følgende:

- Betydelig risiko for compliance-problemer
- Atopisk dermatitis
- Immunologisk sygdom
- ACE-inhibitor-behandling

SIT opstartes ikke under graviditet eller ved forventet snarlig graviditet, men behandlingen kan fortsætte som vedligeholdelsesbehandling under graviditet, såfremt der ikke tidligere i behandlingen har været systemiske bivirkninger.

Rygeafvænning

Alle astmapatienter, der ryger, og deres pårørende skal forsøges motiveret for og tilbydes hjælp til rygeophør – ofte flere gange. Opgaven kan varetages af flere grupper af sundhedspersonale, inkl. uddannede »rygestopinstruktører«. Nikotinsubstitution og bupropion har dokumenteret effekt som hjælpemiddel ved rygeophør; nikotinsubstitution er førstevalg pga. begrænset risiko for bivirkninger.

Monitorering af behandlingseffekt

Peakflow-registrering

Alle patienter med persisterende asthma bør have et peakflow-meter og være i stand til at anvende det korrekt, specielt det sidste forudsætter grundig instruktion. Patienterne bør opfordres til at registrere peakflow ved forværring i sygdommen, og lejlighedsvis i stabil fase mhp. at opnå erfaring med habituel peakflow-niveau.

Spirometri

Spirometri med reversibilitetstest for β_2 -agonist bør rutinemæssigt gennemføres 1-2 gange årligt; og derudover ved behov, dvs. ved eventuelle forværringer i sygdommen og i forbindelse med nedtrapping af behandlingen.

Symptomregistrering

Der kan evt. anvendes simple scoringsskemaer. Det er meget vigtigt at spørge om eventuelle natlige symptomer (spørg om muligt også nære pårørende), da disse symptomer tyder kraftigt på behov for intensivering af behandlingen. Behovet for β_2 -agonist til lindring af akutte symptomer vurderes, idet stigende behov (eller brug mere end to gange per uge) indikerer behov for at påbegynde/øge den forebyggende behandling. Det anbefales også at spørge om asthmasymptomernes betydning for de daglige aktiviteter, inkl. sygefravær og sportsaktiviteter.

Terapisvigt

Mulige årsager

Ved manglende eller ikke-tilfredsstillende effekt af den insti-tuerede behandling må minimum følgende tre årsager overvejes: Er diagnosen korrekt? Kan patienten på tilfredsstillende måde anvende det ordinerede inhalationsdevice? Er der betydelige complianceproblemer? (Boks 6).

Den hyppigste årsag til terapivigt er formentlig, specielt hos midaldrende og ældre patienter, forkert diagnose, oftest således at kronisk obstruktiv lungesygdom fejlagtigt diagno-

- Forkert diagnose, hos voksne oftest kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) istedet for asthma
- Dårlig compliance
- Dårlig inhalationsteknik
- Vedvarende eksposition for udløsende faktorer, fx tobaksrøg og allergener

Boks 6. Hyppige årsager til terapivigt.

sticeres som asthma, men også symptomer på venstresidig hjerteinsufficiens kan mistolkes som asthma.

Henvisning til specialist

Henvisning til specialist anbefales generelt i følgende situationer:

- Ved problemer med at opnå og bevare god asthmakontrol
- Ved behov for behandling på trin 4
- Hvis patienten har haft en livstruende eksacerbation
- Hvis immunterapi overvejes
- Ved mistanke om erhvervsbetinget asthma
- Ved usikkerhed om diagnosen

BEHANDLING AF ASTHMAEKSACERBATIONER

Asthma er en variabel sygdom, og ved alle grader af asthma kan der optræde milde, moderate og svære forværringer i sygdommen.

Forsinkelse af relevant behandling kan være livstruende, og ofte skyldes forsinkelse af behandlingen, at både lægen og patienten – og dennes pårørende – undervurderer sværhedsgraden af forværringen samt underforbrug af kortikosteroid. Det er vigtigt at betragte enhver akut konsultation som værende betinget af akut svær asthma indtil det modsatte er bevist.

Enhver sværere asthmaeksacerbation skal betragtes som et terapivigt, og bør derfor føre til revision af den individuelle behandlingsplan, inkl. en vurdering af eventuelle complianceproblemer, og en revurdering af sygdommens sværhedsgrad.

Behandling af asthma-eksacerbation uden for hospital

Den initiale vurdering af sværhedsgraden i konsultationen/hjemmet omfatter:

- Anamnese vedr. forværringens forløb, inkl. varighed og natlige symptomer
- Symptomer og respons på selvbehandling
- Puls og respirationsfrekvens
- Peakflow (om muligt spirometri)
- Oplysninger om aktuel medicinering (*ikke* den ordinerede).

Karakteristika ved let-moderat asthmaeksacerbation fremgår af **Fig. 4. Behandling**: Højddosis bronkodilatator (fx 5-10 mg salbutamol/terbutalin – i hjemmet kan bronkodilatator gives som aerosol med spacer fx 5-10 pust/sug). Effekten skal vurderes efter 15-30 minutter:

- Ved peakflow 50-75% af forventet/bedste gives 37,5-50 mg prednisolon dgl. i ti dage, og basisbehandlingen øges et trin, fx ved at øge den daglige dosis af inhalationssteroid
- Ved peakflow >75% af forventet/bedste øges basisbehandlingen et trin.

Sværhedsgraden af en asthmaeksacerbation kan ikke altid vurderes alene ud fra peakflow-niveauet. Bedste peakflow er ikke altid kendt, og referenceværdiernes spredning er stor, og kan derfor lede til fejlskøn.

Let-moderat asthmaeksacerbation

Normal tale
Puls <110/minut
Respirationsfrekvens <25/min
peakflow >50% af forventet
Natlig hoste og åndenød

Akut svær asthma

Kan ikke fuldende sætninger pga. dyspnø
Puls >110/minut
Respirationsfrekvens >25/minut
Peakflow <50% af forventet

Livstruende asthma

peakflow <33% af forventet
Tyst thorax, cyanose eller ineffektive respirationsbevægelser
Bradykardi eller hypotension
Udmattelse, konfusion eller koma

Fig. 4. Karakteristika ved akutte asthmaeksacerbationer hos β_2 -agonist-voksne. Ethvert tegn på livstruende asthma og ethvert tegn på akut svær asthma efter den initiale behandling afgiver indikation for akut indlæggelse med ledsagelse.

Ved tilkomst af natlige asthmasymptomer, tiltagende asthmaforværring over nogle dage eller ved hastigt stigende forbrug af hurtigvirkende β_2 -agonist bør der som hovedregel gives prednisolonkur. Ligeledes bør der som hovedregel altid gives prednisolonkur, hvis en asthmaeksacerbation har ført til akut behandling i skadestue eller ved lægevagt.

Followup omfatter monitorering af symptomer og peakflow, retningslinjer for fornyet tilkaldelse af lægehjælp, fornyet konsultation inden for syv dage og justering af den individuelle behandlingsplan iht. retningslinjerne for behandling af persisterende asthma.

Kriterier for akut hospitalsindlæggelse

Ethvert tegn på livstruende asthma og ethvert tegn på akut svær asthma efter den initiale behandling afgiver indikation for akut indlæggelse med ledsagelse.

Tærsklen for indlæggelse bør sænkes, hvis anfaldet optræder om eftermiddagen/aftenen, hvis patienten nyligt har haft natlige symptomer, hvis patienten nyligt har været indlagt med eksacerbation, hvis patienten tidligere har haft svære/livstruende eksacerbationer, hvis patienten – eller de pårørende – ikke er i stand til at vurdere situationen, og hvis de sociale omstændigheder er problematiske.

Ved behov for indlæggelse vil lægeledsagelse i ambulancen oftest være nødvendigt. Den initiale inhalationsbehandling gentages, og der gives ilttilskud under transporten. I meget alvorlige tilfælde kan suppleres med β_2 -agonist i.v.

Hospitalsbehandling af asthmaeksacerbation

Enhver akut indlæggelse betragtes som værende betinget af en livstruende asthmaeksacerbation indtil det modsatte er bevis; undervurdering af sværhedsgraden, og forsinkelse af relevant behandling, kan være fatal.

Initiale undersøgelser og behandling af svære asthmaeksacerbationer

En skematisk oversigt over initiale undersøgelser og be-

handling fremgår af Fig. 5; og karakteristika ved forskellige sværhedsgrader af asthmaeksacerbationer fremgår af Fig. 4.

Den initiale vurdering af sværhedsgraden ved indlæggelsen omfatter:

- A-punktur (manglende ABG-udstyr: pulsoximetri)
- peakflow-måling (bedst af tre – om muligt)
- Puls, blodtryk, og respirationsfrekvens
- Klinisk vurdering, inkl. rhonchi, brug af auxiliære respirationsmuskler, uro, cyanose, bevidsthedsniveau
- Rtg. af thorax, bl.a. mhp. evt. pneumothorax

Samtidig påbegyndes den initiale behandling med:

- Ilttilskud, fx 5 l/minut
- Inhalationsterapi med 2,5-5 mg salbutamol/5-10 mg terbutalin+0,5 mg ipratropiumbromid via forstøver. Inhalationsbehandlingen gentages efter behov, fx med 20 minutters interval i de første 1-2 timer
- Systemisk kortikosteroid, fx methylprednisolon 80 mg i.v. eller prednisolon 50 mg p.o.
- Ved livstruende asthma kan suppleres med i.v. bolus af bronkodilatator, fx terbutalin 0,25 mg/10 minutter
- Ingen sedativa.

Fortsat behandling og monitorering af svære asthmaeksacerbationer

Den initiale vurdering af sværhedsgraden gentages, inkl. måling af peakflow – se Fig. 5.

Hvis tilstanden er bedret fortsættes med ilttilskud, systemisk kortikosteroid, dvs. tabl. prednisolon 37,5-50 mg dgl. i ti dage uden aftrapning, og nebuliseret bronkodilatator (salbutamol/terbutalin+ipratropiumbromid) ved behov. Desuden genoptages/påbegyndes behandling med højddosis-inhalationssteroid.

Hvis tilstanden ikke bedres kan ovennævnte behandling forsøges suppleret med kontinuert infusion af salbutamol/terbutalin (fx 5 mg i 1.000 ml; 60 ml/time), (dokumentationen for at denne behandling er mere effektiv end inhalationer er mangelfuld). Kortikosteroidbehandlingen kan, specielt ved betydelig risiko for behov for intubation eller risiko for ventrikelretention, fortsættes som methylprednisolon 40-80 mg i.v. $\times 4$ dgl. i 1-3 dage efterfulgt af tabletbehandling.

Inhalationssteroidbehandling – om muligt – som anført ovenfor.

Det vurderes løbende, hvorvidt der er behov for intubation og overflytning til intensivregi – kliniske og parakliniske faresignaler fremgår af Fig. 5.

Kriterier for udskrivelse

Patienten kan udskrives, når følgende kriterier er opfyldt:

- Ingen behandlingskrævende natlige symptomer.
- Har været på udskrivelsesmedicineringen gennem 24 timer, og inhalationsteknikken er kontrolleret og fundet acceptabel.
- FEV₁ >70% af forventet/bedste værdi.
- Behandling med inhalationssteroid er institueret (skal – om muligt – gives under hele indlæggelsen).

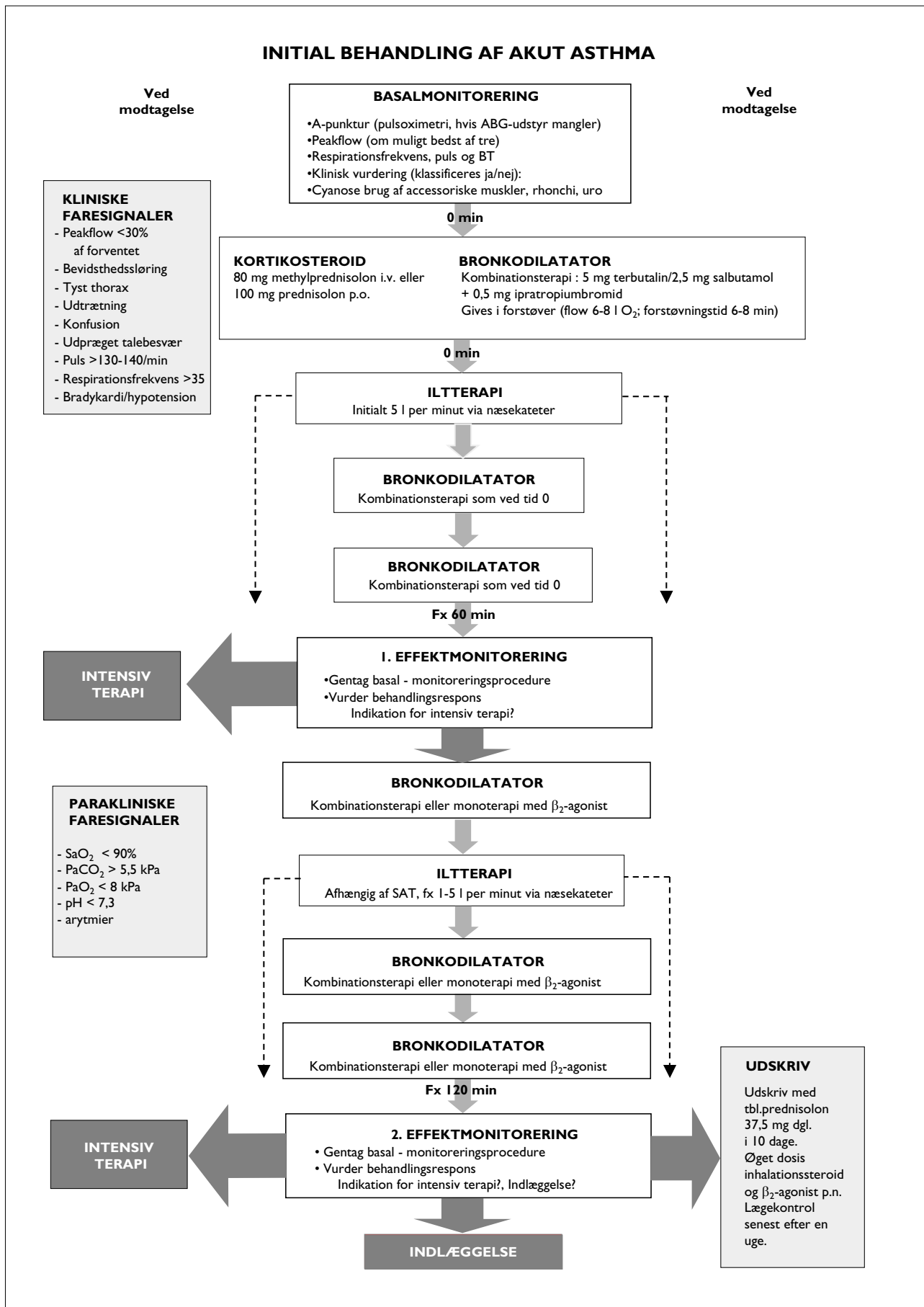


Fig. 5. Skematisk oversigt over initiale undersøgelser og behandling ved akut asthmaeksacerbation.

- Plan er lagt for ophør af behandling med systemisk kortikosteroid.
- Årsagen til eksacerbationen og indlæggelsen så vidt muligt afklaret.
- Er oplært i peakflow-monitorering (eget peakflow-meter), og plan for selvbehandling, inkl. ved forværring, er lagt og medgivet patienten skriftligt.
- Tid til followup hos egen læge/i ambulatorium inden for en uge.
- Ambulant tid til vurdering inden for seks uger.

Epikrisen til egen læge skal indeholde oplysninger om lungefunktionsniveau, inkl. bedst opnåede FEV₁.

Litteratur

- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergenimmunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1737-8.
- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Position Statement. Environmental allergen Avoidance in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 203-5.
- Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: S1-S26.
- Barnes NC, Hallett C, Harris TAJ. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. *Respir Med* 1998; 92: 95-104.
- Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: New developments. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:S1-S53.
- Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J, eds. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: Therapeutic Vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53(suppl. 44): 1-42.
- Dahl R, Bjørner L, eds. Nordic consensus report on asthma management. *Respir Med* 2000; 94: 299-327.
- Dansk Lungemedicinsk Selskab. Spirometri. En rekommandation. København: Dansk Lungemedicinsk Selskab, 1991.
- Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, National Asthma Education and Prevention Program, NIH Publication no. 97-4051, 1997.
- Gallefoss F. The effect of patient education in asthma and COPD – a randomized, controlled trial. *Lungeforum/Scandinavian Respiratory Journal* 2001; 11: suppl.14.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA Guidelines), NHLBI/WHO workshop report, Publication no. 95-3659, 1995.
- Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 941-55.
- Lipworth BJ. Modern drug treatment of chronic asthma. *BMJ* 1999; 318: 380-4.
- Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353: 57-62.
- Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 1-8.
- Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000; 22: 329-41.