

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: Astma - Monitorering og behandling af mild til moderat astma - KORT VERSION	Dato: 09.juli 2021 Dato for revision: 2023 (ansvarlig: Runa Poulsen)	Retningslinje nummer: 1
Udarbejdet af: Runa Hyldgaard Poulsen Niels Bjerring Charlotte Suppli Ulrik Vibeke Backer		Sider: 7

Runa Hyldgaard Poulsen, Lungemedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital samt Allergi og Lungeklinikken i Silkeborg
Niels Bjerring, Odense Universitetshospital, samt Allergi- og Lungeklinikken Odense
Charlotte Suppli Ulrik, Lungemedicinsk Afdeling, Hvidovre Universitetshospital
Vibeke Backer, Øre Næse Hals Afdelingen & CFAS, Rigshospitalet, Københavns Universitet

ASTMA - Monitorering og behandling af mild til moderat astma KORT VERSION

1. Indledning

Dette er en kort vejledning til behandling af unge og voksne med mild til moderat astma, defineret som patienter, der kan opnå god sygdomskontrol på GINA step 1-3 og dele af step 4¹.

Hovedpunkterne er:

- Valg af den initiale behandling
- Monitorering af behandlingseffekt
- Justering af behandling

Vejledningen er en kort version af DLS vejledning: *Astma - Monitorering og behandling af mild til moderat astma*².

Anvendte forkortelser:

ICS: Inhalationssteroid

LABA: Langtidsvirkende β 2-agonister

LAMA: Langtidsvirkende muskarin antagonist (antikolinergikum)

LTRA: Leukotrien receptor antagonist

SABA: Korttidsvirkende β 2-agonister

Pn.: pro necessitate/efter behov

Adherence: Begreb der beskriver i hvilket omfang patienten følger behandlings plan/tiltag

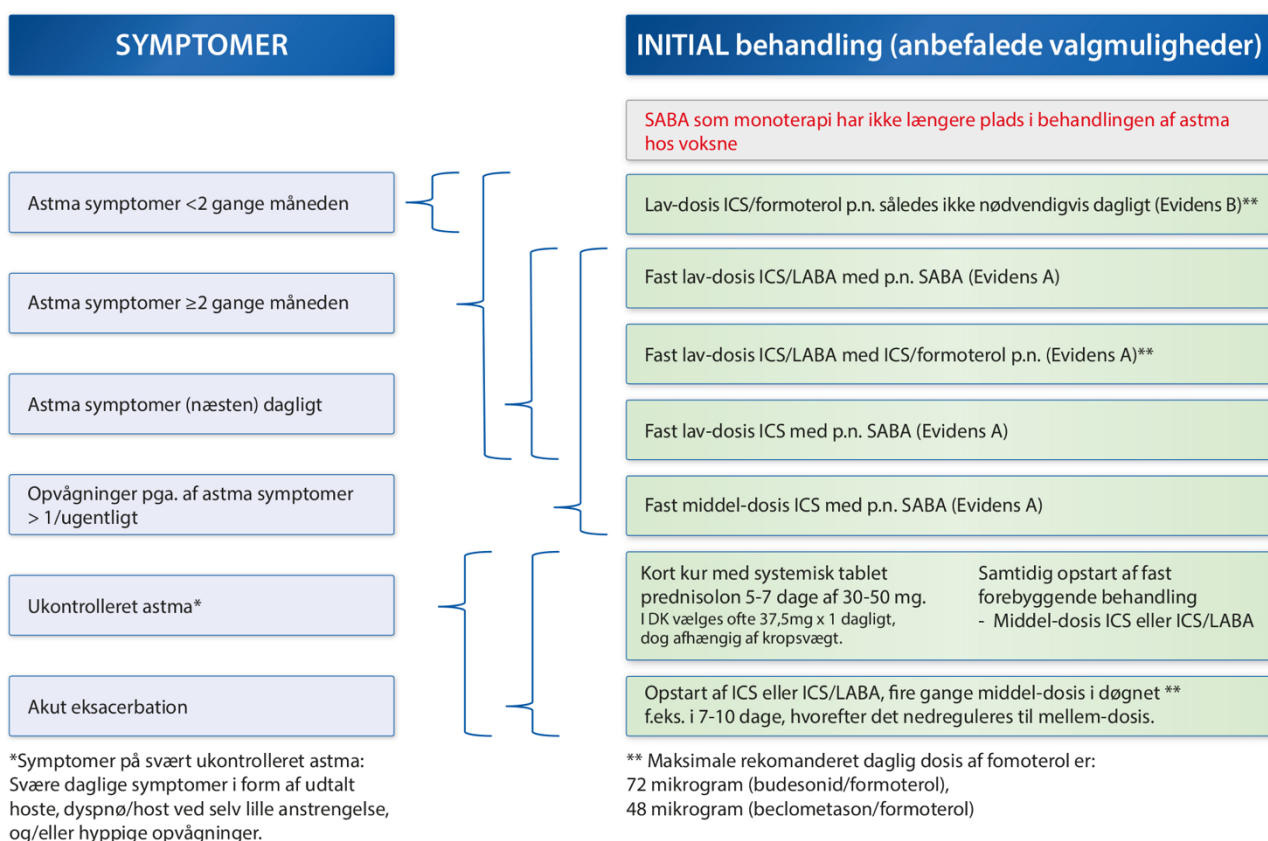
2. Valg af initiale behandling

Evidensen for at *daglig ICS-behandling* forebygger eksacerbationer og giver god symptomkontrol er omfattende, derfor er fast ICS et særdeles godt behandlingsvalg. Adherence til fast ICS-behandling er dog mangelfuld hos en betydelig andel af astmapatienterne og kan resultere i SABA som eneste anvendte astmamedicin. Det er vist at SABA som monoterapi medfører øget risiko for astma eksacerbationer. Derfor anbefales SABA som monoterapi ikke længere.

Noget nyt i behandling af astma er *pn. lav-dosis ICS/formoterol* uden samtidig fast forebyggende astmamedicin. Det er en behandling der både lindrer symptomer og behandler den underliggende inflammation. Det er netop kombinationen ICS/formoterol der anbefales, da det er den kombination der er undersøgt og da formoterol har hurtigt indsættende virkning, ca. 5-15 min.

Figur 1 giver en skematisk vejledning i valg af behandling til den ny-diagnosticerede astma patient og til patienter med behov for at

Figur 1: Valg af initiel behandling



genoptage astmabehandling. Oversigt over sammenlignelige doser af forskellig inhalationsmedicin, lav-, middel- og høj-dosis ICS findes i tabel 1.

De fleste patienter, der henvender sig til læge med respiratoriske klager, har symptomer flere gange månedligt eller næsten dagligt. Derfor vil opstart af fast ICS eller fast ICS/formoterol være relevant for de fleste patienter. Hvis der ud fra forventning om rimelig adherence til ICS-behandling hos en patient, bedømt ud fra samtale og tidligere erfaring, vil SABA være et fint valg som pn. medicin. Vurderes patienten i risiko for dårlig adherence med fast ICS-behandling, vil ICS/formoterol som behovsmedicin være det god valg. Bivirkninger beskrives på pro.medicin.dk.

Overstående oversigt over valg af initiale behandling indeholder primær vejledning

baseret på patientens symptomer. Følgende skal også indgå i vurderingen af den rette initiale behandling:

- Har patienten øget risiko for fremtidig eksacerbationer (rygning, inhalationsallergi med snarlig sæson, lav FEV1, højt blod-eosinofiltal, høj FeNO, og/eller højt SABA forbrug)
 - Er patienten i risiko for at underrapportere symptomerne og derved underbehandle (tilvænnet til astmasymptomerne grundet astma siden barndom, har nedreguleret aktivitetsniveau)
 - Få, men sværere symptomer (anamnese med eksacerbationer f.eks. i forbindelse med virale luftvejsinfektioner)
- I de tilfælde skal der overvejes valg af højere behandlingsniveau end den behandling, der kun er dikteret af symptomhyppighed.

Tabel 1: Skønnede sammenlignelige daglige inhalationssteroid doser for patienter > 12 år

Voksne og unge (12 år og derover)				
Glukokortikoider til inhalation		Total daglig ICS dosis (mikrogram)		
		Lav	Middel	Høj
Beclometasondipropionat	pMDI, standard partikler	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasondipropionat	pMDI, ekstrafine partikler	100-200	>200-400	>400
Budesonid	DPI	200-400	>400-800	>800
Ciclesonid	pMDI, ekstrafine partikler	80-160	>160-320	>320
Fluticasonefuroat	DPI	100		200
Fluticasonpropionat	DPI	100-250	>250-500	>500
Fluticasonpropionat	pMDI, standard partikler	100-250	>250-500	>500
Momentasonfuroat	DPI	200		400
Momentasonfuroat	pMDI, standard partikler	200-400		>400

DPI: dry powder inhaler (pulver). pMDI: pressurized metered dose inhaler (spray)

Dosis for børn <12 år kan findes på: pro.medicin.dk under "Glukokortikoider til inhalation"

3. Mål med astma behandling og behandlingsmonitorering

- Øge patientens sygdomsforståelse og adherence
- Opnå symptomkontrol (også under fysisk aktivitet)
- Nedsætte risikoen for eksacerbationer, indlæggelser, ikke-reversibel luftvejsobstruktion, astma-relateret død

4. Opfølgning

Alle patienter med astma, uafhængig af sværhedsgraden, skal tilbydes opfølgende besøg hos egen læge, praktiserende speciallæge eller lungemedicinske ambulatorier. Hyppigheden afhænger af sværhedsgrad af astma og graden af sygdomskontrol. Alle astmapatienter skal som minimum tilbydes årlig

opfølgning. Ny-diagnosticerede patienter, der sættes i behandling, skal kontrolleres gerne tre måneder, men senest seks måneder efter behandlingsopstart for at sikre effekt og validere diagnosen.

Det centrale ved opfølgningen af astmapatienter kan deles op i tre overordnede punkter jf. tabel 2.

4.1. Vurdere effekten af tiltag/behandling

I vurdering af effekten af astma-behandling indgår de i tabel 2 nævnte elementer.

4.1.1. Symptomer:

Et vigtigt element i vurderingen af astma-kontrol er hyppighed og sværhedsgrad af symptomer (tabel 3).

Tabel 2: De centrale punkter ved opfølgning af astmabehandling

Vurdere effekten af tiltag/behandling	• Symptomer (type og hyppighed) • Antal eksacerbationer (seneste 12 mdr.) • Lungefunktion • Evt. peakflow monitorering • Evt. måling af FeNO • Evt. blod eosinofile • Bivirkninger
Vurdere årsag til utilstrækkelig behandlingseffekt	• Nedsat adherence • Dårlig inhalationsteknik • Eksponering for tobaksrøg • Allergen eksponering • Ko-morbiditet (rhinit mm., se særskilt afsnit) • Fedme • Ukorrekt astma diagnose
Behandlingstiltag	• Målerettede tiltag afhængig af årsag til utilstrækkelig kontrol • Medicin justering

Tabel 3: Astma symptom kontrol

Har patienter oplevet følgende i løbet af de sidste 4 uger	Point
Astmasymptomer i vågne timer > 2 gange ugentlig	Ja = 1 point
Natlige opvågninger forårsaget af astma symptomer	Ja = 1 point
Pn medicin taget > 2 gange ugentligt*	Ja = 1 point
Begrænsning af fysiske aktiviteter pga. astma	Ja = 1 point

Sum 0 point God symptomkontrol
Sum 1-2 point Delvist symptomkontrol
Sum 3-4 point Ukontrolleret

På lungemedicinske klinikker og i speciallæge praksis kan opfølgning af astmapatienter suppleres med ATC eller ACQ (<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/faglige-dokumenter/skemaer.html>).

* ICS/Fomoterol pn forbrug skal ikke inkluderes i vurderingen af symptomkontrol hos patienter der alene er i behandling med ICS/Fomoterol efter behov (step 1 og 2)

4.1.2. Vurdere af risiko for eksacerbationer:

Især manglende symptomkontrol og lav FEV1 øger risikoen for eksacerbationer, men andre faktorer har også betydning. Faktorer, der

øger risikoen for eksacerbationer:

- Manglende symptom kontrol
- Lav/fald i FEV1

- Eksponering for tobaksrøg
- Allergen eksponering
- Højt forbrug af SABA
- Svær eksacerbation i de sidste 12 måneder
- Kronisk rhinosinuitis (CRS)
- Forhøjet FeNO og/eller eosinofiltal
- Overvægt

Vurderes risikoen for fremtidig eksacerbation stor, kan man trods få symptomer lede efter årsag til utilstrækkelig behandlingseffekt. Hvis en sådan årsag ikke findes, skal opjustering af astmabehandling trods få symptomer overvejes.

4.1.3. Bivirkninger af ICS:

Valg af behandling skal ske under hensyntagen til både forventet effekt og risiko for bivirkninger. Fast langtidsbehandling med højdosis ICS giver sjældent øget behandlingskontrol, men øger risikoen for både systemiske og lokale bivirkninger³. Af den grund anbefales højdosis ICS som hovedregel kun i få måneder. Hvis behovet for højdosis ICS skønnes at være vedvarende, henvises patienten til astma-specialist.

Ved relevant dosis, men samtidig bivirkninger, er der indikation for at skifte behandling til et andet device eller andet steroid. Brug af spacer kan overvejes.

4.2. Vurdere årsag til utilstrækkelig behandlingseffekt

4.2.1. Adherence/compliance:

Manglende adherence er en hyppig årsag til utilstrækkelig effekt af behandlingen. Adherence skal derfor vurderes ved hver astma opfølgning. Vurdering på baggrund af receptindløsninger ved opslag i FMK anbefales.

4.2.2. Inhalationsteknik:

Suboptimal inhalationsteknik kan være en årsag til utilstrækkelig effekt af behandlingen⁴. Patienters inhalationsteknik bør kontrolleres ved introduktion af nyt device og derefter regelmæssigt. Der findes brugbare

instruktionsvideoer på pro.medicin.dk under de enkelte præparater.

4.2.3. Andre årsager til utilstrækkelig behandlingseffekt:

Eksponering for både aktiv og passiv rygning er forbundet med betydelig øget risiko for manglende astmakontrol, behov for højere ICS-dosis og giver med tiden desuden en betydelig øget risiko for udvikling af ikke-reversibel luftvejsobstruktion.

Luftbårne inhalationsallergener kan medføre forværring af den allergiske astma. Ubehandlet allergisk og non-allergisk rhinitis kan forværre astma. Dyspepsi er en hyppig tilstand og kan give hoste/rømmetrang hvilke kan fejltolkes som manglende astmakontrol.

Hvis en grundig vurdering af adherence, inhalationsteknik og relevant håndtering af andre faktorer ikke afklarer årsagen til utilstrækkelig effekt af ICS, bør baggrunden for astmadiagnosen revurderes.

4.3. Behandlingstiltag

Behandlingstiltag skal målrettes de faktorer, der for den enkelte patient bidrager til utilstrækkelig effekt af behandlingen. Først derefter vurderes det, om der er behov for justering af den medicinske behandling.

5. Behandling

5.1. Medicinsk behandling

Medicin op og nedjustering gøres som udgangspunkt trinvis jf. figur 3.

LTRA: Enkelte patienter oplever god effekt af leukotrien receptor antagonist (LTRA) behandling, hvorfor det anbefales at afprøve montelukast (10 mg dagligt til voksne, 5mg til børn) især hos patienter med allergisk rhinitis og astma, anstrengelsesudløst astma, samt til

Figur 3: De forskellige behandlingstrin

		Trin 2	Trin 3	Trin 4
Foretrukne forebyggende behandling	Trin 1 Lav-dosis ICS/formoterol p.n.*	Daglig lav-dosis ICS eller lav-dosis ICS/formoterol p.n.*	Lav-dosis ICS/LABA	Middel-dosis ICS/LABA
Alternativ forebyggende behandling	Lav-dosis ICS indtaget når SABA er indtaget †	Lav-dosis ICS indtaget når SABA er indtaget † eller leukotrien receptor antagonist (LTRA)	Middel-dosis ICS eller lav-dosis ICS+LTRA #	Høj-dosis ICS eller tilføjelse af LAMA eller LTRA #
Foretrukne p.n. medicin	Lav-dosis ICS/formoterol p.n.*		Lav-dosis ICS/formoterol p.n.	
Alternativ p.n.medicin	Korttidsvirkende beta 2 agonist (SABA)			

* Off-label † Off-label

Overvej Allergen Immunoterapi med husstøvmideallergen til sensibiliserede patienter med allergisk rhinitis og FEV1 >70% af forventet

astma patienter med NSAID/ASA induceret forværring af astmasymptomer. Ved manglende effekt efter op til tre måneders behandling, kan LTRA seponeres.

Allergen immunterapi (AIT), der kan gives som subcutan immunterapi (SCIT) og sublingual immunterapi (SLIT), kan være relevant hos patienter, hvis astma hovedsageligt er drevet af eksponering for allergener^{5, 6}, her under astma patienter med allergisk rhinitis.

5.2 Non-farmakologisk behandling

Andre tiltag kan være relevant for at opnå behandlingseffekt: Rygestop, vægttab, fysisk træning og nedsætte allergen eksponering i hjemmet.

5.3. Nedtrapning af inhalationsmedicin

Det er vigtigt at følgende ting er opfyldt før nedregulering af den medicinske behandling:

- Ingen eksacerbationer de sidste 12 måneder
- Astma symptomer under 2 gange månedlig

- Ikke tæt på sæson, der hyppigt giver patienten forværringer (vinterhalvår, pollensæson)
- Ingen pågående infektioner
- Patienten har været velkontrolleret i længere tid, minimum 3 måneder, men oftest gerne længere afhængig af sygdomshistorik, bl.a. hvor svært det har været at opnå god sygdomskontrol

Der skal gennemføres opfølgning på astmabehandlingen efter enhver nedregulering af den medicinske behandling. Opfølgningen skal indeholde de vanlige elementer som beskrevet i tabel 2.

4. Prognose

Underbehandlet astma kan føre til ikke-reversibel luftvejeobstruktion. De mest betydende faktorer, der øger risikoen er: Mangeårig manglende symptomkontrol, talrige eksacerbationer og rygning.

Det er en misforstået antagelse, at patienter med mild og moderat astma ikke får svære

Tabel 4: Nedjustering af medicinsk astma behandling

Nuværende trin	Aktuelle medicinering og dosis	Step down muligheder
Trin 1	P.n. lav-dosis ICS/formoterol	➡ Seponer inhalationsmedicinen
Trin 2	Fast lav-dosis ICS	➡ Reducer ICS med 50% til f.eks. gange 1 dagligt
		➡ Seponer fast lav-dosis ICS og opstart lav-dosis ICS/formoterol som p.n.-behandling
	P.n. lav-dosis ICS/formoterol	➡ Uændret da patienten tager mindre p.n. medicin pga. velbehandlet astma
	LTRA	➡ Seponer LTRA og opstart i stedet lav-dosis ICS/formoterol som p.n.-behandling
Trin 3	Fast lav-dosis ICS/LABA	➡ Reducere ICS/LABA med 25-50%
		➡ Hvis patienten vurderes compliant ophør LABA behandling og fortsæt med uændret ICS dosis
	Lav-dosis ICS/formoterol som fast og p.n.	➡ Reducere ICS/formoterol med 50% til f.eks. gange 1 dagligt og fortsæt p.n.
	Fast middel-dosis ICS	➡ Reducer ICS dosis med 25-50%
	Fast lav-dosis ICS + LTRA	➡ Seponer LTRA
		➡ Havde LTRA overbevisende effekt på patientens astma, da reducere ICS med 50% til f.eks. gange en dagligt.

eksacerbationer. I et tidligere publiceret review⁷ er det estimeret, at patienter med mild astma udgjorde:

- 30-40% af patienter med astmaforværringer vurderet på skadestue/i akutafdeling
- 16% af patienter med nær-fatale astma eksacerbationer
- 15-30% af patienter med fatalt forløbende eksacerbationer

Det er et af flere argumenter for, at SABA som monoterapi ikke længere har plads i astma behandling af unge og voksne, fordi SABA ikke forebygger eksacerbationer, da de ikke har effekt på den underliggende inflammation.

5. Referencer:

1: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf

2: R Poulsen, N Bjerring, L Kølner-Augustson, V Backer, CS Ulrik. Astma - Monitorering og behandling af mild til moderat astma. Lungemedicin.dk; 2020

3: NH Gershman, HH Wong, JT Liu, JV Fahy. Low- and high-dose fluticasone propionate in asthma; effects during and after treatment. Eur Respir J 2000; 15: 11

4: AS Melani, M Bonavia, V Cilenti, C Cinti, M Lodi, P Martucci, M Serra et al.

Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control, Respir Med 2011; 105(6): 930

5: I Agache, S Lau, CA Akdis, S Smolinska, M Bonini, O Cavkaytar, B Flood et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy 2019; 74: 855

6: MJ Abramson, RM Puy, JM Weiner. Injection allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2010; 8

7: D Dusser, D Montani, P Chanez, J de Blic, C Delacourt, A Deschildre, PDevillier, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. Allergy 2007; 62: 591