

Rationel FARMAKOTERAPI

Høfeber/rhinitis Lokal versus depotsteroid



Kortikosteroider er meget effektive i behandlingen af høfeber/rhinitis. De har en bedre virkning end antihistaminer på alle nasalsymptomer – især tilstopphed.

Kortikosteroid kan gives lokalt i næsen og systemisk som tabletter eller som depotinjektion.

Dokumenteret klinisk effekt

Lokal steroid

Der er mere end 100 kontrollerede undersøgelser af intranasal kortikosteroidbehandling ved høfeber, allergisk helårsrinit, non-allergisk helårsrinit og næsepolypper. Med 2 undtagelser har de alle vist effekt på nasalsymptomerne. Der er ikke overbevisende forskel imellem de forskellige kortikosteroider på markedet, men der er betydelige prisforskelle (Tabel 1).

Ved høfeber tilrådes det at påbegynde behandlingen, når symptomerne begynder. I svære tilfælde kan det anbefales at starte behandlingen, når der er pollen i luften. Behandlingen skal tages dagligt igennem pollensæsonen. Behandlingen er meget effektiv, og hovedparten af patienterne kan kontrolleres tilfredsstillende med lokalbehandling alene. Da det tager nogle timer, før virkningen indsætter, kan nasal steroid ikke anvendes til p.n. behandling. Det er vigtigt at informere patienten om dette.

I de fleste tilfælde er samtidig behandling af øjsymptomer nødvendig. Antihistaminøjendråber kan anbefales. De har en god og øjeblikkeligt indsættende virkning.

Lokal steroid er også effektiv ved allergisk helårsrinit og i de fleste tilfælde af non-allergisk helårsrinit. Nogle af sidstnævnte patienter responderer ikke på behandling med kortikosteroid. Et negativt behandlingsrespons kan også skyldes, at patientens næse er så stoppet, at sprayen ikke kan fordeles adækvat i næsen. En kortvarig behandling med systemisk steroid kan da øge antallet af respondere.

Systemisk steroid

Systemisk steroid kan gives peroralt (prednisolon) eller som en intramuskulær depotinjektion (fx metylprednisolon).

Brugen af systemiske steroider ved høfeber og helårsrinit er forbavsende dårligt dokumenteret.

Der foreligger kun én enkelt placebokontrolleret undersøgelse af peroralt steroid ved høfeber. I denne undersøgelse blev 31 patienter randomiseret til 5 dages behandling med placebo, 7,5, 15 eller 30 mg prednisolon daglig. Medens 30 mg prednisolon havde virkning på alle symptomer, havde 7,5 mg kun virkning på tilstopphed.

Hvis man anvender peroral behandling, er det således uklart, hvilken dosis der skal gives. Desuden er der en risiko for, at patienten forlænger behandlingen ud over den planlagte 2-3 ugers periode. Længerevarende prednisolonbehandling kan ikke anbefales, når mindst lige så effektive og mere sikre behandlingsformer findes.

Med depotsteroid foreligger der

MAJ 2000

Høfeber/rhinitis

Lokal- versus depotsteroid 1

Abonnement 2

www.irf.dk 4

Udgivet af
Institut for
Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj

Tlf: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktionsgruppe:
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)
Hanne Dalsgaard
Steffen Thirstrup
Karin Friis Bach

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag
Tryk:
Scanprint, Viby J.
ISSN 1600-2555

3 placebokontrollerede undersøgelser ved høfeber. De har alle vist signifikant effekt, som dog ikke har været udtalt for alle symptomer. I en undersøgelse af græspollenhøfeber var der en udtalt og mindst 5-ugers varende virkning på tilstoppehed, hvorimod virkningen på nysen og sekretion ikke var imponerende og kun vist tydeligt ved et mindre brug af hjælpemedicin (antihistamin tabletter). Der var nogen virkning på øjensymptomerne.

Der foreligger ingen undersøgelser af systemisk steroid ved helårshøfeber, men virkningen kan – baseret på klinisk erfaring – næppe betvivles.

Sammenlignende undersøgelser

En enkelt høfeberundersøgelse har sammenlignet steroid givet peroralt (prednisolon 7,5 mg dagligt) med en enkelt depotinjektion. Der var ingen forskel på de 2 behandlinger. Der foreligger også en enkelt undersøgelse, som sammenligner lokal steroidbehandling (budesonid 200 µg 2×dgl.) med en depotinjektion (80 mg metylprednisolon). Virkningen var ens for tilstoppehed, men der var en tendens til en bedre virkning af lokal steroid på nysen og sekretion.

Risiko for bivirkninger

Lokal steroid

Behandling med lokal steroid i næsen har været anvendt i over 25 år uden beskrivelse af ét eneste tilfælde af alvorlige bivirkninger. Under behandlingen kan der opstå tørhed fortil i næsen med blodtingeret sekret. Hvis der optræder egentlig næseblødning, kan dette som regel stoppes ved ætsning af et blodkar på næseskillevæggen (henvisning til otolog). Det debatteres fortsat, hvorvidt langvarig behandling af børn kan have en hæmmende virkning på væksten. Hos børn anbefales brug af den laveste dosis, som kan kontrollere symptomerne, givet én gang dagligt om morgenen, samt regelmæssige lægekontroller.

Systemisk steroid

Den steroiddosis, som gives ved én depotsteroidinjektion, svarer til 100 mg prednisolon. Den kontinuerlige frigivelse af steroid fra depotinjektionen kan forventes at virke kraftigere end peroral dosering én gang om dagen både med hensyn til anti-rinit-virkning og til bivirkninger. Der er set udvikling af Cushingoide bivirkninger hos enkelte patienter, som har fået en injektion hver måned – en praksis som ikke kan anbefales. Der kan i enkelte tilfælde opstå en indtrækning af huden over injektionsstedet. Denne bivirkning er rapporteret til Bivirkningsnævnet med en hyppig-

hed svarende til 1 af 11.000 injektioner. Man må dog regne med, at den reelle hyppighed er betydeligt højere.

Udgift

Høfeber/rinit er hyppige sygdomme, som rammer 10-15% af befolkningen. Udgiften til behandlingen er derfor væsentlig – ikke kun for den enkelte patient, men også for samfundet. Man må påregne, at de fleste patienter, som får nasal steroid, også skal have antihistamin øjendråber. Medicinudgiften er højere ved lokal behandling end ved injektionsbehandling (Tabel 1), hvorimod denne kræver et lægebælg. Desuden er det usikkert, hvor mange af de patienter, som får depotsteroid, der kan klare sig uden samtidig brug af antihistamin for nysen, sekretion og øjensymptomer.

Patient compliance

For en høfeberpatient med en kort pollensæson er en enkelt indsprøjtning, som har virkning på de fleste symptomer, det letteste. Daglig medicinering med nasal steroid accepteres dog som regel godt af den velinformerede patient. Medens den nasale behandling kun skal tages 1-2 gange daglig, anbefales patienten at medbringe sine øjendråber til umiddelbart brug ved øjenkløe. Nogle patienter ønsker dog ikke at dryppe øjne, idet det giver nogen svie.

Internationale anbefalinger

Der findes 3 internationale konsensusrapporter om behandlingen af høfeber/rinit, den sidste i WHO-regi. De anbefaler alle følgende:

1. *Let høfeber/rinit med lejlighedsvis symptomer:* Antihistamin (peroralt eller lokalt i næse og i

**Kan man tegne abonnement på månedsbladet Rationel Farmakoterapi?
Ja, det kan man.**

Interesserede kan enten kontakte Instituttet, Hanne Dalsgaard,
☎ 44 88 91 21 eller sende ✉ til IRF@dkma.dk.

Prisen for 12 måneders abonnement er kr. 100,00 incl. forsendelse.

Ønskes ekstra eksemplarer/løssalg er prisen pr. stk kr. 10,00 + porto.



øjne), idet denne behandling virker hurtigere end nasal steroid.

2. *Moderat svær høfeber/rinit med daglige symptomer:* Nasal steroid. Dette gælder især ved helårsrinit, hvor tilstoppehed er et væsentlig symptom, samt ved næsepolypper, hvor antihistaminer er uden dokumenteret virkning.
3. *Svær høfeber/rinit med daglige symptomer:* Hvis enkeltbehandling ikke er tilstrækkelig, tilrådes kombineret brug af antihistamin (lokalt eller systemisk) og nasal steroid.
4. *Meget svær høfeber/rinit:* Ved fortsatte symptomer på trods af ovennævnte kombinationsbehandling, anbefales kortvarig behandling med systemisk steroid, fortrinsvist givet peroralt. Henvisning til specialist med henblik på hyposensibilisering tilrådes.

Som kommentar til punkt 3 skal det anføres, at flere store kontrollerede undersøgelser har vist bedre effekt af nasal steroid end af peroralt antihistamin samt ingen eller kun marginal additiv virkning af disse to behandlingsformer på nasalsymptomer. Derimod er det sikkert, at behandlingen fordyres betydeligt.

Anbefalingen af peroralt steroid (punkt 4) fremfor en depotinjektion savner rationel begrundelse.

Praksis i Danmark

I modsætning til anbefalingerne i de internationale konsensusrapporter adskiller Danmark sig fra alle andre lande ved et udbredt brug af depotsteroid ved høfeber. Anvendelsen er især udbredt i almen praksis og anvendes ofte som basisbehandling – også til lettere grader af høfeber.

Tabel 1. Udgifter til behandling af høfeber.

Præparat	Pris per døgn	Pris per 30 dage
Nasal glukokortikoid		
Beclomethason, 100 µg×2 i hvert næsebor <i>Beconase Aqua</i> parallelimport 50 µg/dosis	3,35 kr.	100,50 kr.
Budesonid, 128 µg×1 i hvert næsebor <i>Rhinocort Aqua</i> 64 µg/dosis	3,95 kr.	118,50 kr.
Flunisolid, 37,5 µg×2 i hvert næsebor <i>Locasyn Nasal</i> 25 µg/dosis	3,65 kr.	109,50 kr.
Fluticason, 50 µg×2 i hvert næsebor <i>Flixonase</i> Orifarm 50 µg/dosis	6,25 kr.	187,50 kr.
Mometason, 100 µg×1 i hvert næsebor <i>Nasonex</i> 50 µg/dosis	5,75 kr.	172,50 kr.
Triamcinolon, 110 µg×1 i hvert næsebor <i>Nasocort</i> 55 µg/dosis	6,05 kr.	181,50 kr.
Antihistamin øjendråber		
Antazolin/naphazolin 5/0,25 mg/ml, 1 dråbe×4* <i>Sesal</i>	1,90 kr.	57,00 kr.
Emadastin 0,5 mg/ml, 1 dråbe×2 <i>Emadine</i>	5,10 kr.	153,00 kr.
Levocarbastin 0,5 mg/m, 1 dråbe×2* <i>Livostin</i> parallelimport	5,30 kr.	159,00 kr.
Antihistamin peroralt (ikke sederende)		
Acrivastin 8 mg×3* <i>Benadryl</i> 8 mg	5,30 kr.	159,00 kr.
Cetirizin 10 mg dgl.* <i>Zyrtec</i> 10 mg direkte forhandlet/Orifarm	3,40 kr.	102,00 kr.
Ebastin 10 mg dgl. <i>Kestine</i> 10 mg	4,55 kr.	136,50 kr.
Fexofenad 120 mg dgl. <i>Telfast</i> 120 mg	4,35 kr.	130,50 kr.
Loratadin 10 mg dgl.* <i>Clarityn</i> 10 mg parallelimport	3,65 kr.	109,50 kr.
Mizolastin 10 mg dgl.* <i>Mizollen</i> 10 mg	5,55 kr.	166,50 kr.
Terfenadin 60 mg×2 <i>Teldanex</i> 60 mg	4,20 kr.	126,00 kr.
Depot glukokortikoid		
Betamethason <i>Diprosan</i> inj. væske – 2 ml i.m.		25,40 kr.
Methylprednisolon <i>Depo-medrol</i> inj. væske 40 mg/ml – 2 ml i.m.		84,15 kr.
Triamcinolon <i>Kenalog</i> inj. væske 40 mg/ml – 1 ml i.m.		107,40 kr.

Priser for perioden 03.04-16.04.2000. Præparater mærket * er håndkøbspræparater. Alle præparater er tilskudsberettigede, præparater mærket * dog kun ved ordination på recept med angivelse af pensionist/varig lidelse. Priser er beregnet uden tilskud.

Postbesørget blad 57179 (8245 ARC)

Adressemærkaten er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8 C, 1263 København K.

Konklusion

Høfeber/rhinitis påvirker livskvaliteten lige så meget som moderat svær astma, og denne tilsyneladende banale lidelse bør derfor tages seriøst. Uanset hvilket behandlingsprincip, der vælges, er det mest afgørende, at patienten bliver behandlet så effektivt, at hun/han kan leve et normalt liv uden generende symptomer i pollensæsonen.

Kortikosteroider er de mest effektive medikamenter i behandlingen af høfeber/rinit. Principielt er en lokal behandling at foretrække fremfor systemisk behandling. Dels er den meget bedre dokumenteret, og dels er det mest korrekt at give stærkt virkende medikamenter som glukokortikoider lokalt med ringe risiko for systemiske bivirkninger. Anvendelse af 1 til 2 depotsteroid injektioner om året er imidlertid særdeles cost-effektivt og har været anvendt igennem flere år, uden der er set alvorlige bivirkninger. Dertil kommer, at behandlingen accepteres af de fleste patienter. Behandlingen bør dog ikke gives til børn og gravide, eller hvor der i øvrigt er kontraindikationer (fx diabetes mellitus, glaukom eller herpes keratis).

Niels Mygind
Lungemedicinsk afdeling
Århus Kommunehospital

REFERENCER

- Borum P et al. Seasonal allergic rhinitis and depot injection of corticosteroid. *Allergy* 1987; 42: 26-32.
- Laursen LC. Treatment of allergic rhinoconjunctivitis in Denmark. *Allergy* 1987; 42: 556-7.
- Lund V et al. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy* 1994; 49(suppl 19): 1-34.
- Mygind N et al. Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common but poorly documented therapy. *Allergy* 2000; 55: 11-5.
- Mygind N & Lund V. Topical corticosteroid therapy of rhinitis. *Clin Immunother* 1996; 5: 122-36.

www.irf.dk

Institut for Rationel Farmakoterapi har nu fået en hjemmeside på Internettet, hvorfra det er muligt løbende at følge med i Instituttets arbejde. Siden indeholder bl.a. en online-udgave af dette blad i et format, der er let at printe ud. Alle publicerede numre vil være tilgængelige. Herudover kan man hente oplysninger om Instituttets foredrags- og kursusvirksomhed, uddybende information om Instituttets målsætninger og strategi samt almindelige praktiske oplysninger. Alle udarbejdede behandlingsvejledninger og andre kommende publikationer fra Institutet vil også løbende blive offentliggjort på hjemmesiden.

Oprettelsen af Instituttets hjemmeside er et led i den åbenhed og gennemsigtighed i arbejdet, som er en del af værdigrundlaget for Institut for Rationel Farmakoterapi. Som det fremgår af hjemmesiden, indbydes der også til, at man kontakter Institutet direkte, hvis man har forslag eller kommentarer i

øvrigt til Instituttets aktiviteter. Så vidt det er muligt, vil alle relevante kommentarer blive besvaret.

Debatforum

Som et nyt eksperiment har Instituttet oprettet en listserver, som man kan tilmelde sig via hjemmesiden. Listserveren fungerer som et debatforum, hvortil man kan sende kommentarer til artiklerne i Rationel Farmakoterapi – eller til Instituttets arbejde i øvrigt. Alle, der er tilmeldt listserveren, vil herefter få kommentaren direkte i deres mailbox – og kan naturligvis svare, hvis de har lyst!

Vi håber, så mange som muligt vil tilmelde sig listserveren, så vi på den måde kan få skabt en åben debat blandt læger og andre sundhedsfaglige professioner om, hvad der er rationel farmakoterapi, og hvordan vi får det implementeret i Danmark.

Karin Friis Bach
Institut for Rationel Farmakoterapi

