

Rationel FARMAKOTERAPI

Allergisk rhinitis

Symptomerne ved allergisk rhinitis er løbende næse ofte med vandigt sekret, nasal obstruktion, næsekløe og nysen i serier. Sædvanligvis vil der samtidig være gener fra øjnene med kløe, irritation og tåreflåd. Det er forskelligt, hvad der hos den enkelte udgør det største problem.

Årsagen til lidelsen er i Danmark hyppigst allergi for græs-, træ- og – i mindre grad – bynkepollen med sæson i henholdsvis juni-august, april-maj og juli-august. Hvis allergisk rhinitis optræder uden sæsonsvingninger, så skyldes den næsten altid allergi for husstøvmider eller pelsdyr.

Diagnosen stilles primært klinisk. Er symptomerne udelukkende til stede, når pollenkoncentrationen er høj, er diagnosen næsten sikker. Der er dog brug for supplerende diagnostik, hvis allergenspecifik immunterapi overvejes, eller hvis symptomerne er

uklare (allergenspecifikt IgE i blodprøve eller ved priktest).

Behandling

Lidelsens variable fremtoning gør, at også behandlingen i høj grad må individualiseres. Nogle vil kunne klare sig med et enkelt præparat, men ofte vil kombinationer være nødvendige, og patienterne må være velinstruerede, så de selv kan justere behandlingen. Førstevalgspræparater bør vælges ud fra patientens dominerende symptomer (Tabel 1), disses sværhedsgrad og hyppighed (Box 1). Heldigvis synes langvarig behandling ikke at give anledning til tolerance.

Allergensanering

Hvis kontakt med det udløsende allergen kan undgås, vil patienten være symptomfri. Det kan lade sig gøre ved allergi for dyrehår, for



Marts 2003

Allergisk rhinitis side 1

Rygeafvænnings side 3

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>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Michael Dupont
Preben Holme Jørgensen

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

Tabel 1. Forskellige farmakas effekt på symptomer ved allergisk rhinitis.					
Præparat	Nysen	Næseflåd	Tæt næse	Næsekløe	Øjetsympt.
Kortikosteroid nasalt (fx beclometason, budesonid, flunisolid)	+++	+++	+++	++	++
H ₁ -antihistamin per os (fx acrivastin, cetirizin, loratadin)	++	++	+	+++	++
nasalt	++	++	+	++	0
okulært	0	0	0	0	+++
Cromon nasalt	+	+	+	+	0
okulært	0	0	0	0	++
Detumescentia nasalt	0	0	++++	0	0
oralt	0	0	+	0	0
Antikolinergikum	0	++	0	0	0

Box 1. Behandlingsstrategi ved allergisk rhinitis.

- Identificer allergi
- Sanér miljø, hvis muligt
- Start behandling:
 - Antihistamin p.n. ved milde/intermitterende symptomer
 - Nasalt kortikosteroid ved sværere/hyppige/længerevarende symptomer
- Ved manglende effekt/bivirkninger:
 - Skift antihistaminpræparat
 - Benyt antihistamin i fast dosering
 - Kombiner nasal kortikosteroid med antihistamin p.o. eller i øjne/næse
- Ved fortsatte problemer:
 - Suppler med kortikosteroid p.o. eller som depotinjektion
 - Overvej hyposensibilisering ved pollenallergi

visse skimmelsvampe og i en vis udstrækning for husstøvmider, mens pollen i sæsonen i praksis vil være til stede overalt.

Kortikosteroid nasalt

Kortikosteroid er den mest effektive behandling. Der er i terapeutiske doser ingen systemisk påvirkning og meget få bivirkninger. Den hyppigste er næseblødning, som oftest vil kunne undgås, hvis medicinen ikke sprøjtes direkte på næseskillevæggen eller ved en dosisreduktion. Den største ulempe er, at effekten indtræder langsomt (over dage) og først er maksimal efter få uger. Præparaterne (Tabel 1) skal derfor indtages i fast daglig dosering. Ved massiv nasalstenose kan forbehandling med et detumescerende næsepræparat være nødvendig først i behandlingsforløbet. Hvis én type næsespray giver lokalirritation, eller dens lugt opleves ubehagelig, kan en anden forsøges, eller der kan skiftes til pulverpræparat.

Antihistamin oralt

H₁-receptorantagonister har en betydelig effekt på de fleste symptomer ved allergisk rhinitis, dog mindst på tilstoppehed i næsen. De nyere præparater (Tabel 1) virker ikke eller kun i beskednen grad sløvende, og de fleste har en virkningsvarighed på 24 timer. Virkningen indtræder inden for ½-1 time og er maksimal inden for få timer, så p.n.-dosering er mulig. Ud over virkningsvarighed er der ikke no-

gen evidens vedrørende hvilke præparater, der bør foretrækkes.

Antihistamin

nasalt/konjunktivalt

Lokalbehandling med antihistamin har en hurtigt indsættende virkning (<½ time) og kan benyttes p.n., men varigheden er kortere end ved oral dosering. Præparaterne har primært en plads som supplement, hvor antihistamin p.o. ikke er tilstrækkeligt effektivt.

Hyposensibilisering –

allergivaccination –

allergenspecifik immunterapi

Ved allergisk rhinitis (og astma), som skyldes græs- eller træpollen, vil de fleste patienter opleve en klar bedring under og efter hyposensibilisering. Der er også dokumenteret effekt ved allergi for kat og for husstøvmider. Behandlingen strækker sig over 3-5 år med injektioner ugentligt i de første måneder og herefter hver 2. måned. Effekten indtræder efter de ugentlige injektioner og synes at være permanent hos nogle, mens allergisymptomerne hos andre kan komme tilbage efter en årrække. Noget tyder på, at hyposensibilisering nedsætter risikoen for astmaudvikling hos personer med allergisk rhinitis. Det noget omstændelige forløb gør, at behandlingen sædvanligvis først kommer på tale, når mere enkle behandlinger har vist sig utilstrækkelige. Hvor injektioner gives, vil der komme hævelser, som sædvanligvis er væk igen

efter 1-2 døgn. Præmedicinering med antihistamin reducerer disse gener og i et vist omfang også andre allergiske reaktioner. Bivirkninger i form af svære allergisymptomer forekommer yderst sjældent, men dødsfald er beskrevet – de fleste efter fejldosering eller manglende sikkerhedsforanstaltninger.

Kortikosteroid p.o./depotinjektion

Systemisk kortikosteroid vil hos de fleste fjerne alle symptomer på allergisk rhinitis, men mange vil være tilbageholdende af frygt for bivirkninger. Der er ikke tale om førstevalgspræparater, men hvis der ikke er kontraindikationer, vil en kort prednisolonkur, fx 20 mg daglig eller depotsteroid, kunne gives uden problemer. En sådan behandling kommer på tale, hvis det ikke lykkes at bringe symptomerne under kontrol med 2 eller 3 af de øvrige præparater, og der samtidig er tale om allergi med en afgrænset sæson.

Andre behandlinger

Cromoner i form af øjendråber kan anvendes som alternativ eller supplement til antihistaminer p.o., hvor øjengenerne dominerer.

Detumescerende næsespray/dråber har en meget hurtigt indsættende effekt (minutter), men må højst anvendes en uge, hvis medikamentel rhinitis skal undgås.

Konklusion

Den farmakologiske behandling må tilpasses de dominerende gener, og der er ofte behov for flere præparater samtidig. Præparater inden for samme grupper kan have forskellig virknings-/bivirkningsprofil fra patient til patient, og det kan være nødvendigt at prøve sig frem. Hyposensibilisering bør ikke glemmes som et relevant behandlingstilbud ved pollenallergi.

Holger Mosbech
Allergiklinikken, H:S Rigshospitalet

Thor Brygge
Lungemedicinsk Afd. Y, Amtssygehuset i Gentofte

Rygeafvænning

Tobaksrygning anses for at være den væsentligste årsag til sygdom, som kan forebygges. Rygere lever i gennemsnit 6-9 år kortere end ikke-rygere og er i den sidste del af livet invaliderede af de tobaksfremkaldte sygdomme i dobbelt så lang tid som ikke-rygere.

Rygestop er forbundet med en betydelig reduktion i risikoen for udvikling af en række cancer- og lungesygdomme samt iskæmisk hjertesygdom og apopleksi. Risikoen reduceres typisk i løbet af 2-5 år til samme niveau som blandt ikke-rygere – dog normaliseres risikoen for lungecancer først efter mindst 10-15 år. Rygestop er endvidere den eneste behandling, som bremser det accelererede tab af lungefunktion ved KOL, ligesom risikoen for reinfarkt eller død efter AMI halveres.

Midler til rygeafvænning

Rygeafvænning består af en eller flere af følgende komponenter:

- Simpel opfordring til rygestop
- Individuel vejledning og opfølgning
- Nikotinsubstitution
- Bupropion (Zyban)

Herudover vil en del patienter være interesseret i alternative behandlingsmodaliteter som fx akupunktur eller hypnose. Ingen af disse metoder har i kontrollerede forsøg vist sig mere effektive end placebo til at opnå længerevarende (> 6 måneder) rygestop.

Råd og vejledning

Simpel opfordring til rygestop er i kontrollerede undersøgelser vist at forøge andelen af vedvarende tobaksabstinente efter et år fra ca. 4% til 6%. Rygestopprogrammer alene bestående af råd og vejledning under indlæggelse med efterfølgende regelmæssig opfølgning i mindst en måned efter udskrivelse er i en metaanalyse vist at kunne øge andelen af tobaksabsti-

nente til 28% efter 6 måneder mod kun 17%, hvis der ikke tilbydes regelmæssig opfølgning. Råd og vejledning er således ikke uden betydning, og alle tilbud om hjælp til rygestop bør ledsages heraf.

Nikotinsubstitution

Anvendelse af nikotinsubstitutionsprodukter er forbundet med ringe helbredsmæssig risiko sammenlignet med fortsat rygning og dæmper abstinenserne i et sådant omfang, at patienten kan koncentrere sig om de holdnings- og adfærdsmæssige adaptationer, som er nødvendige for succesfuldt rygestop.

Effektiviteten er overvejende dokumenteret i kombination med rådgivning og støtte, men nyere undersøgelser antyder, at produkterne har samme effektivitet købt i håndkøb og anvendt uden ledsagende rådgivning. Effektiviteten er fortsat dårligt dokumenteret blandt rygere, som ryger mindre end 10 cigaretter dagligt, samt blandt teenage-rygere og hospitalsindlagte.

Nikotinsubstitution findes i seks forskellige formuleringer (Tabel 1), og der er ingen forskel i den dokumenterede effekt af disse, hvorfor valget bør ske ud fra patientens præferencer. Desuden kan plastre kombineres med enten tyggegummi eller inhalator efter patientens ønsker og behov.

Behandlingen indledes i forbindelse med rygestop. Generelt bør produkter med højt nikotinindhold foretrækkes, specielt blandt stærkt afhængige samt i startfasen af rygeafvænning. Tilbagefald er hyppigt, og flere forsøg kan være nødvendige for succes. *Ad libitum* adgang til nikotinsubstitution medfører, at 10-40% fortsat anvender dette efter et år. Imidlertid er anvendelse i mere end 8 uger samt seponering med gradvis aftrapning ikke forbundet med større sandsynlighed for rygestop efter 1 år og bør undgås.

I gennemsnit må ca. 7% opgive

at bruge nikotinsubstitution pga. bivirkninger (Tabel 1).

Bupropion

Flere antidepressiva har vist sig effektive til rygeafvænning – heriblandt bupropion, som alene er markedsført hertil. Anvendt alene eller i kombination med nikotinplastre er behandlingen lidt mere effektiv end nikotinsubstitution anvendt alene, hvorimod kombinationen næppe frembyder fordele frem for bupropion alene. Effektiviteten er alene dokumenteret sammen med intensiv støtte. Behandlingen anbefales indledt, mens patienten stadig ryger, og der aftales rygestop efter godt en uges behandling. Den samlede behandlingsvarighed er 7-9 uger. Initialt gives 150 mg daglig i 6 dage, hvorefter dosis hos yngre samt patienter uden lever- eller nyrtesygdom ifølge producenten kan øges til 150 mg 2 gange daglig. Denne dosisøgning synes imidlertid ikke at medføre en øget effektivitet og kan formentlig udelades.

Flere (11%) må opgive behandlingen pga. bivirkninger end ved nikotinsubstitution. Særligt søvnløshed og mundtørhed er udtalt. Præparatet har fået en del medieomtale bl.a. pga. dets mulige bivirkninger herunder generaliserede kramper. Det er imidlertid forfatterens opfattelse på baggrund af den tilgængelige litteratur, at anvendelse af bupropion under iagttagelse af mulige kontraindikationer og interaktioner ikke er forbundet med flere alvorlige bivirkninger end andre psykofarmaka.

Rygeafvænning i specielle patientgrupper

Gravide og ammende

Gravide og ammende bør ikke ryge, og rygestop bør ideelt være gennemført inden planlagt graviditet. De – som ikke spontant ophører – bør tilbydes nikotinsubstitution, da denne behandling frembyder en

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.

væsentlig mindre risiko for barnet end fortsat rygning. Også efter fødslen bør nikotinsubstitution foretrækkes frem for fortsat rygning. Bupropion bør hverken gives til gravide eller ammende.

Hjertesygge

Nikotinsubstitution kan anvendes uden risiko til patienter med stabil arteriosklerotisk hjertesygdom. Lignende dokumentation savnes for bupropion. Ved AMI savnes dokumentation for sikkerheden af begge lægemidler i den akutte fase, men nikotinsubstitution bør fore-

trækkes frem for fortsat rygning. Imidlertid vil information til AMI-patienter om, at rygningen er den væsentlige årsagsfaktor, ofte virke stærkt motiverende for rygestop. Omkring 50% af AMI-patienter er røgfri et år efter AMI.

Lungesyge

Virkningen af nikotinsubstitution blandt KOL-patienter er dårligt belyst. En enkelt undersøgelse blandt patienter med en mild/moderat KOL har vist, at bupropion kan øge andelen af røgfrie efter 6 måneder fra 9% (placebo) til 16%.

Økonomi

Rygning er ikke kun dyrt for helbredet. Tyve cigaretter dagligt koster i løbet af 8 uger hen ved 2.000 kr. For det samme beløb kan der købes nikotintygggegummi, -resoribletter, -sugetabletter eller -næsespray, som i antal og afgivet mængde nikotin fuldt modsvarer cigaretterne. Nikotinplastre til 8 ugers forbrug kan fås for max. 1.200 kr., og en pakke bupropion (100 stk. a 150 mg) koster 931 kr. Nikotininhalatoren er ca. dobbelt så dyr som cigaretterne.

Nikotin fås i håndkøb – også uden for apoteket. Bupropion er receptpligtig. Ingen af præparaterne har generelt tilskud.

Konklusion og anbefalinger

Rygestop er effektivt som primær, sekundær og tertiær profylakse ved en lang række sygdomme. Derfor bør nikotinsubstitution eller bupropion sammen med råd og vejledning tilbydes alle storrygere (>15 cigaretter daglig) i såvel almen praksis som på sygehuset. Ledsagende råd, vejledning og opfølgning synes i begge situationer at være væsentlig for maksimal sandsynlighed for succes. Særlig opmærksomhed bør rettes mod gravide og ammende samt patienter med hjerte-, kar- eller lungesygdom. Alle kirurgiske patienter bør informeres om den øgede risiko for postoperative komplikationer, og elektive patienter bør i forbindelse med henvisning informeres og tilbydes hjælp til rygestop. Den meget kritiserede ventetid til operation kan derfor passende anvendes til rygestop!

Steffen Thirstrup
Geriatrisk Afd. H:S Hvidovre Hospital
Martin Døssing
Medicinsk Afd. Frederikssund Sygehus

Tabel 1. Velkendte bivirkninger og almindelige forholdsregler ved lægemidler til rygeafvænning.

Forholdsregler		Hyppige bivirkninger
Nikotin-substitution		Hovedpine, svimmelhed, søvnbesvær
– Plastre	■ Bør ikke anvendes ved eksem eller anden kronisk hudsygdom samt hos personer med sart hud	Hudkløe, erytem og eksem
– Tygggegummi	■ Særlig tyggeteknik (som skrå) ■ Anvendelse sammen med kaffe, juice eller kulsyreholdige drikke nedsætter absorptionen	Mavesmerter, hikke, kvalme samt lokal irritation i mund og svælg
– Resoribletter/ – Sugetabletter	■ Skal smelte under tungen/ opløses langsomt under tungen eller ved kinden ■ Anvendelse sammen med kaffe, juice eller kulsyreholdige drikke nedsætter absorptionen	Som for tygggegummi
– Næsespray	■ Forsigtighed ved rhinitis eller tendens til næseblod	Kraftig lokal irritation, nysen, næseflod, næseblod og hovedpine
– Inhalator	■ Forsigtig anvendelse hos patienter med risiko for bronkospasmer	Hoste og lokal irritation i mund og svælg
Bupropion	■ Bør ikke anvendes ved aktuell eller tidligere sygdom med kramper ■ Forsigtighed ved samtidig anvendelse af andre psykofarmaka ■ Mulige interaktioner bør have i mente (hæmmer CYP2D6)	Søvnforstyrrelser (hos 35%) Mundtørhed (hos 10%) Gastrointestinale gener, urticaria, hudkløe