

Farmakologisk behandling af allergiske lidelser i øjne og næse

Antallet af patienter med allergisk rhinoconjunctivitis (AR) er stigende og rammer 10-30 % i den industrialiserede verden i alle aldersgrupper. AR påvirker skolegangen og produktiviteten i arbejdslivet. Patofysiologisk er der store ligheder mellem rhinitis og astma. AR optræder ofte sammen med astma og disponerer til astma: »én luftvej – én sygdom«. Op til 80 % af patienter med astma har symptomer på rhinitis uden allergi eller AR, og 20-40 % af patienter med AR har astma. AR udgør en risikofaktor for astma. Astmapatienter opfatter rhinitis som en sygdom med større påvirkning af helbredsrelateret livskvalitet end selve astmasygdommen. Behandling af rhinitis og AR kan medføre bedring af samtidige astmasymptomer. AR er karakteriseret ved tilstoppet næse, nyseanfald, vandig snue og kløe. Dertil symptomer fra øjnene med rødme, kløe

og tåreflåd. Endelig kan der være kløe fra gane, øre og svælg. Da op til 40 % af patienter med AR også har symptomer på astma, skal patienter med AR også undersøges for astma. Astmasymptomerne er hoste specielt om natten, slimdannelse, piben og hvæsen samt åndenød ved anstrengelse. Der bør foretages spirometri hos patienter med AR og lungesymptomer med henblik på diagnosticering af behandlingskrævende astma.

Klassifikation

Sammenhængen mellem AR og astma har medført en ny inddeling af rhinitis: **Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)**. Hvor AR tidligere klassificeredes ud fra ekspositioner (sæson og helårsallergener), er den nuværende klassifikation baseret på varigheden af symptomer og symptomernes påvirkning af patientens hverdag (Figur 1). Denne inddeling harmo-

Juni 2006

**Farmakologisk behandling
af allergiske lidelser i øjne og
næse side 1**

Udgivet af
Institut for Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

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:
Lægeforeningens forlag, København

Tryk:
Scanprint, Viby J.

ISSN 1600-2555

Figur 1. Ny inddeling af rhinitis ud fra varighed af symptomer og påvirkning af dagligdagen. Bearbejdet efter ARIA guidelines.

Intermitterende rhinitis

Symptomer <4 dage om ugen
eller <4 uger

Milde symptomer medfører

- Normal søvnrytme
- Normale daglige gøremål
- Normalt arbejds- og skoleliv
- Ingen generende symptomer

Persisterende rhinitis

Symptomer >4 dage om ugen
og >4 uger

Moderate/svære symptomer medfører

- Unormal søvnrytme
- Forhindringer i daglige gøremål
- Problemer med arbejds- og skoleliv
- Generende symptomer

nerer bedre med GINA-klassifikationen af astma. ARIA klassifikationen er for nyligt valideret i en undersøgelse. Den viste, at 43,7% af patienter, som var klassificeret efter den gamle inddeling som havende sæsonal AR, i virkeligheden havde persisterende symptomer. 44,6% af dem, som var klassificeret til at have helårssymptomer, havde intermitterende symptomer.

Non-farmakologisk behandling

ARIA sigter på behandling af rhinitis og astma som forskellige manifestationer af samme sygdom i luftvejene. Behandlingen er trinvist opbygget på basis af varigheden af symptomer og symptomernes påvirkning af patientens hverdag (Figur 2). Den kombinerer patientuddannelse, sanering, farmakoterapi og specifik immunterapi.

Patientuddannelse

For astma er det vist, at patientud-

dannelse øger astmakontrol. Tilsvarende må man regne med, at dette også gælder for patienter med AR. Informationen bør som minimum omfatte:

- Årsag til symptomerne, herunder allergier.
- Allergen- og irritantsanering.
- Hvilken medikamentel behandling, der bedrer symptomerne.
- Behandlingens virkemåde og administrationsform.
- En skriftlig handlingsplan.

Sanering

Eksposition for allergener og irritanter skal vurderes og evt. suppleres med opsamling af støvanalyse fra patientens miljø. Sanering bør iværksættes, hvis der påvises allergi, da patienten stort set vil være symptomfri, hvis kontakt med det udløsende allergen undgås. Dette kan i stor udstrækning gennemføres for pelsdyr, visse skimmelsvampe, arbejdsrelaterede allergener og til en vis grad for husstøvmider.

ner og til en vis grad for husstøvmider.

Ved husstøvmider reduceres boligens luftfugtighed til 45%, fast tæppe i soveværelse afskaffes, og dyner og hovedpuder vaskes hver 2.-3. måneder. Desuden udskiftes madrassen, hvis den er ældre end 5 år, eller der anvendes madrassovertræk.

Pollen vil i sæsonen være til stede overalt, selvom eksposition til en vis grad også her kan reduceres:

- Undgå udluftning af bolig om dagen.
- Undgå tørring af vasketøj uden dørs.
- Anvend pollenfilter i bilens ventilationsanlæg.
- Bad om aftenen for at fjerne pollen i håret.

Ved persisterende moderate til svære symptomer er det svært at behandle til symptomfrihed, hvis patienten dagligt er eksponeret. Selv lav daglig eksposition kan give vedvarende asymptomatisk inflammation (»minimal persistent inflammation«). Effekten af sanering er imidlertid ikke godt nok undersøgt og derfor omdiskuteret. Enkelte meta-analyser har ikke vist signifikant effekt over for pelsdyr og husstøvmider ved astma hos voksne, men derimod effekt på symptomer hos patienter med AR og ved husstøvmideallergi hos børn med astma.

Farmakologisk behandling

Mild intermitterende rhinitis: H₁-antihistamin intranasalt eller systemisk p.n. eller i fast dosering. Ved udtalt nasalstenose samtidig forbehandling med detumescerende næsespray i 7-10 dage.

Persisterende mild rhinitis og til moderat/svær intermitterende rhinitis: H₁-antihistamin intranasalt eller systemisk, og/eller intranasal kortikosteroid i fast dosering. Ved udtalt nasalstenose samtidig forbehandling med detumescerende næsespray i 7-10 dage.

Tabel 1. Priseksempler på hyppigt anvendte præparater i behandlingen af allergiske lidelser.

Aktivt stof	Handelsnavn	Vejledende døgndosis	Pris pr. døgn
Nedenstående præparater er i fri handel og priserne kan variere meget. Priser fra »Medicinfortegnelsen 2005/2006«			
Tabl. antihistamin:			
Acrivastin	Benadryl	8 mg ×3 dgl.	6,10 kr.
Cetirizin	Cetirizin**	10 mg ×1 dgl.	0,85 kr.
Antiallergiske øjenmidler:			
Antazolin naphazolin	Antistina-Privin	1 dråbe* ×3-4 dgl.	2,10 kr.
Levocabastin	Livostin	1 dråbe* ×2 dgl.	4,75 kr.
Antiallergiske næsemidler:			
Azelastin	Allergodil	1 pust* ×2 dgl.	5,05 kr.
Levocabastin	Livostin	2 pust* ×2-4 dgl.	9,50 kr.
Detumescerende næsespray:			
Oxymetazolin	Illiadin	2 pust* ×2-3 dgl.	4,00 kr.
Xylometazolin	Passagen	1 pust* ×2-3 dgl.	2,90 kr.
Xylometazolin	Otrivin ukonserveret	1 pust* ×2-3 dgl.	4,30 kr.
Nedenstående præparater er receptpligtige. Priser pr. 16. maj 2006			
Glukokortikoider – næsespray:			
Mometason	Nasonex	1-2 pust* ×1 dgl.	4,25 kr.
Fluticason	Flixonase	1 pust* ×2 dgl.	5,20 kr.
Budesonid	Rhinocort	2 pust* ×1 dgl.	3,00 kr.
Antikolinergika – næsespray:			
Ipratropium	Atrovent**	2 pust* ×3 dgl.	5,40 kr.

* I hvert øje/næsebor.

** Billigste synonympræparat.

Moderat og svær persisterende rhinitis: Intranasal kortikosteroid doseret afhængig af respons i kombination med H₁-antihistamin lokalt eller systemisk i fast dosering. Tillsætning af ipratropium ved udtalt vandig rhinitis. Forbehandling med detumescerende næsespray i 7-10 dage ved nasalstenose. Systemisk kortikosteroid i 1-2 uger.

Ved samtidig allergisk conjunctivitis: H₁-antihistamin lokalt eller systemisk. Cromoner lokalt som alternativ eller i kombination. Lokalt kortikosteroid til øjnene bør anvendes med forsigtighed og i højst en uge pga. bivirkninger og ordineres sædvanligvis af øjenlæger. Resisten mod infektioner nedsættes, og evt. samtidig infektion kan forværres. Intraokulær trykforøgelse debuterer efter 2-8 ugers behandling.

Kontaktlinser kan forværre øjensymptomerne, fordi pollen klæber til linserne og irriterer øjnene mere koncentreret og i længere tid. Derfor kan det være en god ide at begrænse brugen af kontaktlinser i pollensæsonen. Evt. anvende endagslinser. Øjendråber tages uden indsat linse, og linsen kan sættes i 15-30 min efter applikation. Ved irritation over for konserveringsmiddel kan der anvendes engangs-pipetter.

H₁-antihistamin

Antihistamin har effekt på de fleste symptomer ved rhinoconjunctivitis, mindst på tilstoppet næse. Lokal antihistamin har en hurtig (<30 min) indsættende effekt. Kan bruges p.n. eller i fast dosering. Ved systemisk antihistamin indtræder virkningen inden for 30-60 min og er maksimal inden for få timer. Kan bruges p.n. eller i fast dosering. Virkningsvarigheden er ca. 24 timer for de fleste. Er patienten generet af kløe i ganen, ørene og i halsen anvendes antihistamin systemisk. Ordiner som udgangspunkt de billigste præparater, da der ikke er anden klinisk evidens for hvilke præparater, der bør foretrækkes, end virkningsvarigheden og inter-

aktion med andre lægemidler. Til systemisk brug anvendes de ikke sløvende antihistaminer. Til gravide anvendes om nødvendigt cetirizin eller fexofenadin. Til ammende lokalbehandling.

Kortikosteroid

Lokalsteroid til børn og voksne er en antiinflammatorisk og effektiv behandling målt på bl.a. symptom-score og nasalt inspiratorisk peak-flow. Virkningen indtræder hos ca. 90% af patienterne efter nogle få dages brug og er maksimal efter et par ugers brug. Derfor bør behandlingen påbegyndes 2-4 uger før pollensæsonen hos patienter med kendt pollenallergi og tages dagligt i hele sæsonen. Hvis der er udtalt nasalstenose forbehandles med detumescerende næsespray i 7-10 dage. I de rekommanderede doser er der ikke systemisk påvirkning – heller ikke hos børn. Den hyppigste bivirkning er næseblødning. Risiko for dette kan mindskes, ved at steroidet ikke sprøjtes direkte på næseskillevæggen eller ved at reducere dosis. Derudover kan der komme tørre skorper i næsehulen, her kan anvendes næseskylning med saltvand. Ordiner som udgangspunkt de billigste præparater med lavest mulig systemisk absorption og i lavest mulig effektive dosis en gang om dagen. Klinisk synes der ikke at være evidens for de store forskelle mellem præparaterne, men sammenligningerne er få.

Systemisk steroid fjerner hos de fleste alle symptomer. Anvendt oralt i 1-2 uger i en dosis på 12,5-25 mg dagligt optræder sjældent bivirkninger. De hyppigste er øget sultfølelse og mere energi. Enkelte kan få depression. Systemisk steroid som depotinjektion anvendes i stor udstrækning i Danmark ved pollenallergi med en kort sæson. Bivirkningerne er foruden de nævnte steroidbivirkninger lokal fedtnekrose svarende til injektionsstedet. Patienten bør oplyses om denne bivirkning, som nok er sjældent forekommende, når man sammenhol-

Præparatanmeldelser

IRF har siden sidst anmeldt følgende præparater:

Zonegran (zonisamid)
Et nyt antiepileptikum.

Procoralan (ivabradin)
Nyt præparat med begrænset anvendelse til behandling af patienter med stabil angina pectoris.

Olmetec plus (olmesartan + hydrochlortiazid)
Et nyt antihypertensiva.

Clindoxyl gel (clindamycin + benzoylperoxid)
Nyt middel mod let til moderat acne vulgaris.

Læs hele anmeldelsen på:
www.irf.dk → Præparatnyt

der med den udbredte anvendelse. Er der tale om 1-2 injektioner i løbet af pollensæsonen, er det en nem og af patienterne højt skattet behandling, frem for at skulle tage daglig medicin. Den hyppigste grund til manglende behandlingsrespons af steroid er manglende compliance. Kortikosteroider er på dopinglisten.

Andre lægemidler

Intranasal brug af cromoner er i ARIA-guidelines rekommanderet til moderat og svær intermitterende og persisterende rhinitis, men anvendes ikke hyppigt i Danmark. Steroidernes antiinflammatoriske effekt er som nævnt langt mere potent. Detumescerende lægemidler virker meget hurtigt på nasalstenosen, men må højst anvendes i 7-10 dage pga. risiko for udvikling af medicamentel rhinitis. Tilsvarende gælder kombinationspræparater med H₁-antihistaminer og vasokonstriktorer (pseudoephedrin) i tabletform. Montelukast, der er en leukotrien-antagonist, har i en undersøgelse vist en signifikant effekt hos patienter med astma og sæson AR.

Dine patienter kan læse om
behandling af allergi på
www.medicinmedfornuft.dk

Adressemærkaten er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8C, 1263 København K. (Benyt venligst ændringsmeddelelsen i Ugeskrift for Læger).

Allergenspecifik immunterapi/ allergivaccination

For at opnå yderligere symptomkontrol også på længere sigt kom-

bineres allergensanering og farmakologisk behandling med specifik immunterapi. Det er patienter med intermitterende eller persisterende

moderat rhinitis, som først og fremmest tilbydes behandling. Konventionelt foregår det ved subcutane injektioner i stigende doser ugentligt, indtil individuel vedligeholdelsesdosis er opnået. Herefter vaccineres hver 6.-8. uge igennem 3 år. Fremtiden bringer formentlig sublingual administration. Behandlingen har dokumenteret effekt ved såvel astma som AR. Behandlingen er sikker, hvis den administreres efter standardiserede procedurer af læger med rutine i behandlingen. Den maksimale risiko for alvorlige reaktioner (grad 3-4 reaktioner) er <0,05% for alle injektioner og <0,1% for græs, (97,5% konfidensinterval). Behandlingen er kurativ og synes endvidere at udgøre en behandlingsmulighed, der kan forebygge udvikling af nye allergier og astma.

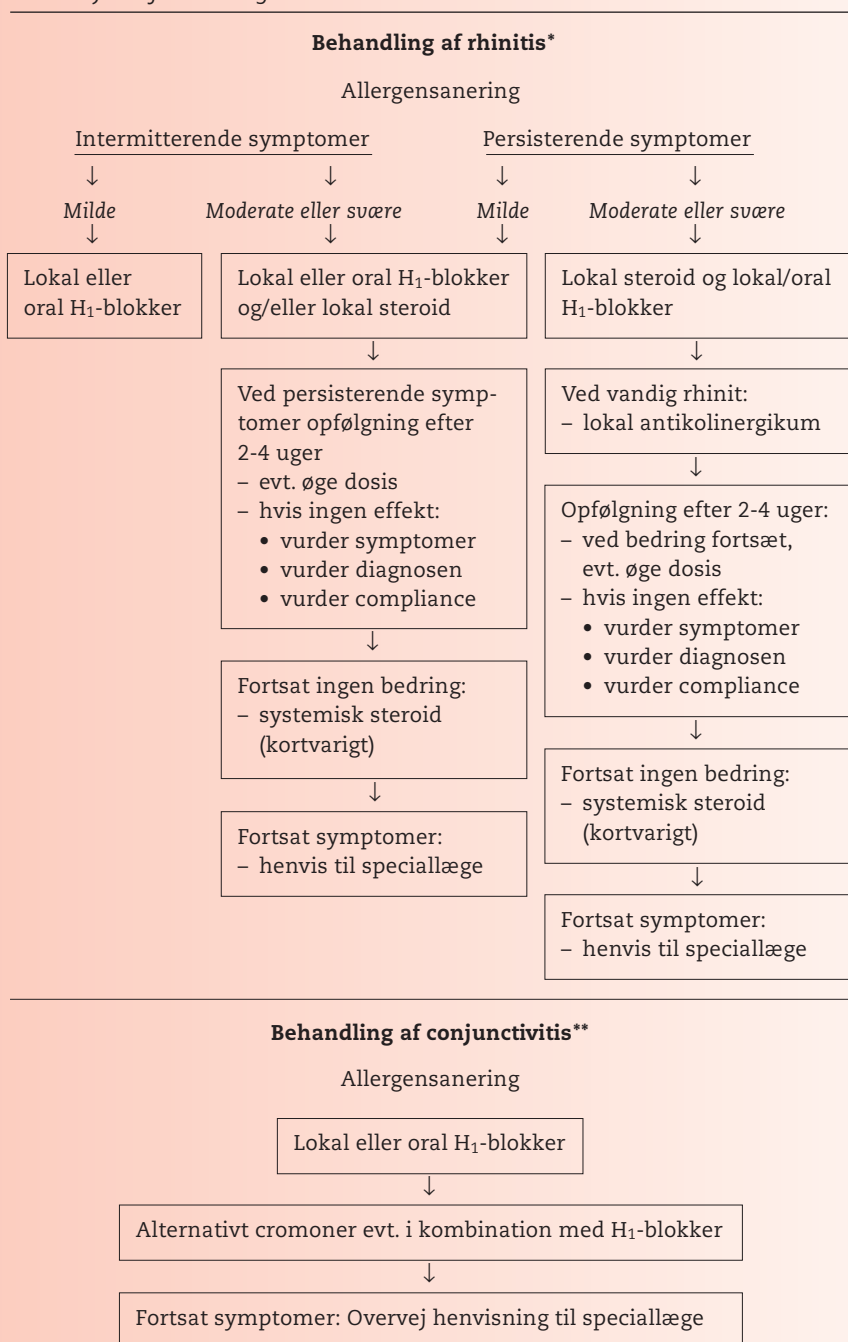
Konklusion

En ny klassifikation af AR har medført, at fokus nu er på hele luftvejen, og udredning og behandling omfatter den fulde luftvej »united airways«.

Behandlingen er systematiseret og omfatter fortsat patientuddannelse, sanering, farmakologisk behandling og allergivaccination, som de vigtige indsatsområder.

Lars Frølund,
Allergi og Lungeklinikken, Hellerup

Figur 2. Behandling af rhinitis og conjunctivitis.
Omarbejdet efter ARIA guidelines.



* Ved nasalstenose: Evt. forbehandling med detumescerende næsespray.

** Obs: Kontaktlinser kan forværre øjensymptomerne.

Referencer

Se artikel med referencer på
www.irf.dk