

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

allergisk astma er en ny mulighed i astmabehandlingen, og sandsynligvis vil yderligere lignende lægemidler komme på markedet i løbet af de kommende år.

Korrespondance: *Charlotte Suppli Ulrik*, Virum Overdrevsvej 13, DK-2830 Virum.
E-mail: csulrik@dadlnet.dk

Antaget: 17. juli 2006

Interessekonflikter: *Charlotte Suppli Ulrik* har modtaget honorar for foredrag og deltagelse i advisory boards for GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, MSD, Schering-Plough, MEDA, Novartis og Pfizer.

Litteratur

1. Global Initiative for Asthma (GINA), Global strategy for asthma management and prevention. NIH publication number 02-3659, opdateret 2002, 2003. www.ginasthma.com januar 2005
2. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: The global Asthma Insights and Reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40-7.
3. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
4. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP. Budesonide/formoterol combination as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
5. Rabe KF, Pizzichini E, Stalberg B et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized double-blind trial. *Chest* 2006;129:246-56.
6. Holgate ST, Djukanovic R, Casale T et al. Anti-immunoglobulin E treatment with Omalizumab in allergic diseases: an update on anti-inflammatory activity and clinical efficacy. *Clin Exp Allergy* 2005;35:408-16.
7. Humbert M, Beasley R, Ayres J et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
8. Holgate ST, Chuchalin AG, Hébert J et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004;34:632-8.
9. Bousquet J, Cabrera P, Berkman N et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy* 2005;60:302-8.
10. Walker S, Montell M, Phelan K et al. Anti IgE for chronic asthma in adults and children. (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systemic Reviews 2006, issue 2. Art.no. CD003559.pub2. DOI:10.1002/14651858.CD003559.

Langtidsvirkende β_2 -agonister som tillægsbehandling til inhalationssteroid ved persisterende astma hos voksne

Gennemgang af to Cochrane-reviews

Overlæge Charlotte Suppli Ulrik

Hvidovre Hospital, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling

Astma er karakteriseret ved luftvejsinflammation og variabel luftvejsobstruktion, og disse patofysiologiske processer kan effektivt behandles med inhalationssteroider (ICS) og sidstnævnte desuden med langtidsvirkende β_2 -agonister (LABA).

LABA anbefales i nationale og internationale kliniske retningslinjer som tillæg til inhalationssteroid til vedligeholdelsesbehandling hos patienter med moderat til svær persisterende astma, såfremt god astmakontrol ikke kan opnås ved behandling med lav-middel dosis ICS alene [1, 2].

Formålet med denne artikel er en kort gennemgang af to Cochrane-reviews, hvor der er set på effekten af tillæg af LABA til ICS på hyppigheden af eksacerbationer, lungefunktionsniveau, symptomer og steroidbehov hos voksne med persisterende astma [3, 4].

Studierne i Cochrane-analyserne

I de to Cochrane-reviews indgik der hhv. 26 og ti studier,

hvor effekten af tillæg af LABA til ICS på astmakontrol og steroidbehov var blevet undersøgt [3, 4]. Alle inkluderede studier var randomiserede, kontrollerede undersøgelser, og hovedparten af studierne var af høj kvalitet iht. Cochrane-samarbejdets retningslinjer. Derudover blev hhv. 23 og 32 studier ekskluderet fra analyserne af primært flg. årsager: ikke-randomiseret studie, anden intervention end LABA, varighed < 30 dage og inklusion af patienter, der ikke tidligere havde været i behandling med ICS.

Alle patienter i de inkluderede studier opfyldte kriterierne for persisterende astma [2], og undersøgelserne omfattede følgende interventioner: 1) LABA og ICS vs. ICS, 2) reduceret dosis ICS og LABA vs. moderat-høj dosis ICS, 3) reduceret/aftrappet dosis ICS og LABA vs. reduceret/aftrappet dosis ICS iht. astmakontrol og 4) reduceret dosis ICS og LABA vs. reduceret dosis ICS hos patienter med dokumenteret tab af astmakontrol, når ICS-dosis blev reduceret. De primære effektmål i studierne var: 1) antallet af astmaeksacerbationer (behov for systemisk kortikosteroid), 2) opnået ændring i ICS-dosis, 3) relevante parametre for astmakontrol, inkl. symptomer, lungefunktionsniveau, og forbrug af medicin efter behov samt 4) bivirkninger.

Abstract

Long-acting beta₂-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma

Chroinin MNI, Greenstone IR, Danish A, Magdolinos H, Masse V, Zhang X, Ducharme FM

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4. Copyright © 2005 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD005535. This version first published online: 19 October 2005 in Issue 4, 2005. Date of Most Recent Substantive Amendment: 24 June 2005.

This record should be cited as: Chroinin MNI, Greenstone IR, Danish A, Magdolinos H, Masse V, Zhang X, Ducharme FM. Long-acting beta₂-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD005535. DOI: 10.1002/14651858.CD005535.

Background

Long-acting inhaled β₂-adrenergic agonists are recommended as "add-on" medication to inhaled corticosteroids in the maintenance therapy of asthmatic adults and children aged two years and above.

Objectives

To quantify in asthmatic patients the safety and efficacy of the addition of long-acting β₂-agonists to inhaled corticosteroids on the incidence of asthma exacerbations, pulmonary function and other measures of asthma control.

Search strategy

We identified randomised controlled trials (RCTs) through electronic database searches (the Cochrane Airways Group Specialised Register, MEDLINE, EMBASE and CINAHL), bibliographies of RCTs and correspondence with manufacturers, until April 2004.

Selection criteria

RCTs were included that compared the addition of inhaled long-acting β₂-agonists to corticosteroids with inhaled corticosteroids alone for asthma therapy in children aged two years and above and in adults.

Data collection and analysis

Studies were assessed independently by two review authors for methodological quality and data extraction. Confirmation was obtained from the trialists when possible. The primary endpoint was rate of asthma exacerbations requiring systemic corticosteroids. Secondary endpoints included pulmonary function tests (PFTs), symptom scores, adverse events and withdrawal rates.

Main results

Of 594 identified citations, 49 trials met the inclusion criteria: 27 full-text publications, one unpublished full-text report and 21 abstracts. Twenty-three citations (21 abstracts and two full-text publications) provided data in insufficient detail, 26 trials contributed to this systematic review. All but three trials were of high methodological quality. Most interventions (N = 26) were of four-month duration or less. Eight trials focused on children and 18 on adults, with participants generally symptomatic with moderate airway obstruction despite their current inhaled steroid regimen. If a trial had more than one intervention or control group, additional control to intervention comparisons were considered separately. Formoterol (N = 17) or salmeterol (N = 14) were most frequently added to low-dose inhaled corticosteroids (200 to 400 µg/day of beclomethasone (BDP) or equivalent). The addition of a daily long-acting β₂-agonist (LABA) reduced the risk of exacerbations requiring systemic steroids by 19% (relative risk (RR) 0.81, 95% CI 0.73 to 0.90). The number needed to treat for one extra patient to be free from exacerbation for one year was 18 (95% CI 13 to 33). The addition of LABA significantly improved FEV₁ (weighted mean difference (WMD) 170 mL, 95% CI 110 to 240) using a random-effects model, increased the proportion of symptom-free days (WMD 17%, 95% CI 12 to 22, N = 6 trials) and rescue-free days (WMD 19%, 95% CI 12 to 26, N = 2 trials). The group treated with LABA plus inhaled corticosteroid showed a reduction in the use of rescue short-acting β₂-agonists (WMD -0.7 puffs/day, 95% CI -1.2 to -0.2), experienced less withdrawals due to poor asthma control (RR 0.5, 95% CI 0.4 to 0.7) and less withdrawals due to any reason (RR 0.9, 95% CI 0.8 to 0.98), using a random-effects model. There was no group difference in risk of overall adverse effects (RR 0.98, 95% CI 0.92 to 1.05), withdrawals due to adverse health events (RR 1.29, 95% CI 0.96 to 1.75) or specific adverse health events.

Authors' conclusions

In patients who are symptomatic on low to high doses of inhaled corticosteroids, the addition of a long-acting β₂-agonist reduces the rate of exacerbations requiring systemic steroids, improves lung function, symptoms and use of rescue short-acting β₂-agonists. The similar number of serious adverse events and withdrawal rates in both groups provides some indirect evidence of the safety of long-acting β₂-agonists as add-on therapy to inhaled corticosteroids.

Abstract

Long-acting beta₂-agonists as an inhaled corticosteroid-sparing agent for chronic asthma in adults and children

Gibson PG, Powell H, Ducharme F

The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4. Copyright © 2005 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD005076.pub2. This version first published online: 19 October 2005 in Issue 4, 2005. Date of Most Recent Substantive Amendment: 26 July 2005.

This record should be cited as: Gibson PG, Powell H, Ducharme F. Long-acting beta₂-agonists as an inhaled corticosteroid-sparing agent for chronic asthma in adults and children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD005076. DOI: 10.1002/14651858.CD005076.pub2.

Background

The addition of a long acting beta₂-agonist (LABA) to inhaled corticosteroid (ICS) therapy can improve asthma symptoms and reduce exacerbations. The addition of LABA may also have an ICS-sparing effect and permit a reduction in ICS maintenance dose.

Objectives

To determine the efficacy of adding LABA to maintenance ICS therapy in reducing the requirement for ICS while maintaining control of chronic asthma.

Search strategy

We searched the Cochrane Airways Group trials register and reference lists of articles. Date of last search: November 2004.

Selection criteria

Parallel randomised control trials that compared reduced dose ICS in combination with LABA vs ICS alone in asthmatics requiring daily ICS.

Data collection and analysis

Trial quality was assessed and data were extracted independently by two reviewers. Study authors were contacted for confirmation. Trials were analysed according to the following ICS dose comparisons: a fixed moderate/high dose or a reduced/tapering dose of the same ICS.

Main results

Nineteen publications describing 10 trials of adults were included in the review. Studies that compared reduced dose (mean 60% reduction) ICS/LABA combination to a fixed moderate/high dose ICS found no significant difference in severe exacerbations requiring oral corticosteroids (RR 1.0, 95% CI 0.76 to 1.32), withdrawal due to worsening asthma (RR 0.82, 95% CI 0.5 to 1.35) or airway inflammation. There were also significant improvements in FEV₁ (change from baseline WMD 0.10, 95% CI 0.07 to 0.12), morning & evening PEF and percent rescue free days with LABA. Two studies provided outcomes for a reduced/tapering ICS dose comparison. More participants receiving the LABA/reduced ICS combination achieved a reduction in ICS dose reaching significance in one study. A significant reduction of 253 mcg BDP was achieved in one study.

Authors' conclusions

In adults with asthma, using moderate to high maintenance doses of ICS, the addition of LABA has an ICS-sparing effect. The addition of LABA permits more participants on minimum maintenance ICS to reduce ICS. The precise magnitude of the ICS dose reduction requires further study.

Langtidsvirkende β₂-agonist vs. placebo som tillæg til inhalationssteroid

Metaanalysen omfattede 31 kontrol- vs. interventionssammenligninger fra 26 studier, hvor der i alt var inkluderet 8.147 astmapatienter.

Ved sammenligningerne påviste man en 19% relativ reduktion i risikoen for, at patienterne oplevede en eksacerbation, der måtte behandles med systemisk kortikosteroid (relativ risiko (RR) 0,81, 95% konfidensinterval (95% KI): 0,73-0,90). Andelen af patienter med eksacerbation faldt fra 27% til 22% med tillæg af LABA, hvilket svarer til en absolut risikoreduktion på 5% (95% KI: 3-8%). *Number needed to treat* (NNT) med tillæg af LABA i et år for at undgå en eksacerbation var 18 (95% KI: 13-33). Der kunne ikke påvises signifikante forskelle i antallet af indlæggelseskrævende eksacerbationer, men tillæg af LABA reducerede signifikant risikoen for udgang af studiet

pga. dårlig astmakontrol. Derudover medførte tillæg af LABA signifikante forbedringer i FEV₁-niveau, dag og nat-symptomer, antal symptomfrie dage, behov for p.n. medicin og livskvalitet, mens der ikke fandtes forskel i hyppigheden af naturlige opvågninger.

Langtidsvirkende β₂-agonist og reduceret dosis inhalationssteroid vs. moderat-høj dosis inhalationssteroid

Analysen omfattede syv studier, hvori der i alt indgik 2.625 voksne patienter med persisterende astma.

Tillæg af LABA muliggjorde en reduktion i dosis af ICS uden en stigning i antallet af eksacerbationer, der krævede systemisk kortikosteroidbehandling (RR: 1,0, 95% KI: 0,76-1,32). Derudover blev der ikke påvist nogen signifikante forskelle mellem de to behandlingsarme mht. tidlig udgang af studiet pga. forværring i astma, forbrug af medicin, antal symptom-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

frie dage, symptomscore, natlige opvågninger og bivirkninger. Sammenligningen af FEV₁ og morgen *peak flow* faldt ud til fordel for kombinationen af lav dosis ICS og LABA.

Aftrappet dosis af inhalationssteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist vs. aftrappet dosis af inhalationssteroid iht. graden af astmakontrol

Analysen omfattede tre studier, hvorfra alene data for lungefunktionsniveau kunne pooles mhp. metaanalyse.

Der kunne ikke påvises signifikante forskelle i FEV₁ eller morgen *peak flow* mellem de to behandlingsarme. Studierne tyder på, at kombinationen af ICS og LABA muliggør, at en større andel af patienterne kan reducere ICS-dosis med > 50% sammenlignet med ICS alene. I studiet af *Lemanske et al* [5] var konklusionen, at aftrapning af ICS til 0 under fortsat behandling med LABA ikke var mulig pga. signifikant forværring i astmakontrollen.

Reduceret dosis af inhalationssteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist vs. reduceret dosis af inhalationssteroid hos patienter med dokumenteret tab af astmakontrol ved reduktion af inhalationssteroiddosis

Analysen omfattede seks studier (n = 1.776) med randomisering efter dokumenteret tab af astmakontrol efter reduktion af ICS-dosis. I fire af studierne blev reduceret dosis af ICS og LABA sammenlignet med uændret moderat til høj ICS-dosis, mens man i to studier sammenlignede med reduceret/aftrappet ICS-dosis. I alle studier blev ICS-dosis reduceret med minimum 50%.

Sammenlignet med uændret/reduceret ICS-dosis medførte tillæg af LABA en signifikant bedring i FEV₁, morgen *peak flow*, aften *peak flow*, antal dage patienterne har behov for medicin og antal symptomfrie dage, mens der ikke kunne påvises forskelle mht. tidlig udgang af studiet pga. tab af astmakontrol, forbrug af p.n. medicin, symptomscore, natlige opvågninger og bivirkninger.

Cochrane-analysernes resultater

Tillæg af langtidsvirkende β_2 -agonist til behandling med inhalationssteroid ved persisterende astma hos voksne:

Reducerede den relative risiko for eksacerbationer (med behov for systemisk kortikosteroidbehandling) med 19% (*number needed to treat* 18)

Muliggjorde reduktion af inhalationssteroiddosis uden samtidig stigning i antallet af eksacerbationer

Medførte stigning i FEV₁, *peak flow*, antal symptomfrie dage og reduceret forbrug af medicin

Reducerede hyppigheden af tidlig udgang af studiet pga. dårlig astmakontrol

Medførte ingen ændring i forekomsten af bivirkninger

Diskussion

Den foreliggende evidens bekræfter den gavnlige effekt sammenlignet med uændret behandling af at tillægge LABA til inhalationssteroid (ICS) hos voksne patienter med suboptimal astmakontrol trods behandling med inhalationssteroid.

Imidlertid resterer der fortsat flere væsentlige uafklarede spørgsmål vedrørende effekten af tillæg af LABA til ICS-behandling hos voksne med astma. På nuværende tidspunkt er det uafklaret, om tillæg af LABA til ICS hos patienter med velkontrolleret astma har fordele, da dette kun er søgt belyst i enkelte studier, mens alle øvrige studier alene omfatter patienter, der ikke havde opnået god astmakontrol på den givne behandling forud for inklusionen. Ligeledes er det kun sparsomt belyst, hvilken dosis af ICS der bør øges til forud for tillæg af LABA.

Den positive effekt på risikoen for eksacerbationer støtter sikkerheden af at tillægge LABA til ICS-behandling hos voksne. Imidlertid har man i nyligt publicerede undersøgelser, inkl. en analyse af poolede data fra 19 studier (i alt 33.826 patienter fulgt i 16.848 patientår) rejst begrundet mistanke om, at behandling med LABA øger risikoen for alvorlige og livstruende eksacerbationer af astma [6, 7]. I de 19 studier, der blev inkluderet i metaanalysen, var gennemsnitligt 53% af patienterne i behandling med ICS [7], og en subgruppeanalyse i langt det største af studierne (n = 26.353) peger på, at risikoen – ud over at være øget hos sorte afrikanere – er størst for patienter, der ikke samtidig er i ICS-behandling [6]. I overensstemmelse med dette er det tidligere vist hos patienter, der havde god astmakontrol på behandling med ICS, at skift til monoterapi med LABA medførte en signifikant stigning i antallet af eksacerbationer og parakliniske markører for luftvejsinflammation, inkl. sputum eosinofile [8]. Imidlertid er det fortsat en mulighed, at kombinationen af ICS og LABA ligeledes medfører betydende risici, hvorfor det klart må anbefales at behandle iht. kliniske retningslinjer, dvs. alene at anvende LABA som tillægsbehandling hos patienter, der har persisterende astma og ikke opnår tilstrækkelig astmakontrol ved behandling med ICS alene.

Konklusion

De to Cochrane-*reviews*, der ligger til grund for denne artikel, omhandler alene LABA som tillægsbehandling til inhalationssteroid til patienter med persisterende astma.

Den foreliggende evidens dokumenterer den gavnlige effekt af tillæg af LABA til behandling med inhalationssteroid hos patienter med mangelfuld astmakontrol trods behandling med inhalationssteroid, specielt mht. risikoen for eksacerbationer.

Nyligt publicerede poolede data fra en række undersøgelser, hvori gennemsnitligt ca. halvdelen af patienterne var i behandling med inhalationssteroid, tyder på, at behandling med LABA kan være associeret med en øget risiko for livstruende

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

astmaeksacerbationer, hvorfor det anbefales alene at anvende LABA som tillægsbehandling til astmapatienter med dokumenteret mangelfuld astmakontrol trods behandling med inhalationssteroid.

Korrespondance: *Charlotte Suppli Ulrik*, Virum Overdrevsvej 13, DK-2830 Virum. E-mail: csulrik@dadlnet.dk

Antaget: 28. juli 2006

Interessekonflikter: *Charlotte Suppli Ulrik* har modtaget honorar for foredrag og deltagelse i advisory boards for GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, MSD, Schering-Plough, MEDA, Novartis og Pfizer

Litteratur

1. Ulrik CS, Frølund L, Hermann C et al. Diagnostik og behandling af asthma bronchiale hos voksne. *Ugeskr Læger* 2002;164(suppl 3).
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report. National Institutes of Health,

National Health Lung and Blood Institute, 2002. NIH publication no 02-3659. www.ginasthma.com/maj 2006.

3. Ni Chroinin M, Greenstone IR, Danish A et al. Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; Issue 4. Art. no. CD005535.
4. Gibson PG, Powell H, Ducharme E. Long-acting beta 2-agonists as an inhaled corticosteroid-sparing agent for chronic asthma in adults and children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. no. CD005076.
5. Lemanske RF jr, Sorkness CA, Mauger EA et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2594-603.
6. Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM et al. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006;144:904-12.
7. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER et al. The salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129:15-26.
8. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs. continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2637-9.

Kan kontakt- og opmærksomhedsforstyrrelser hos småbørn opdages ved sundhedsplejerskernes BOEL-prøve?

Copenhagen County Child Cohort 2000

Læge Alexandra N. Jakobsen, overlæge Anne Mette Skovgaard, sundhedsplejerske Anne Lichtenberg, overlæge Torben Jørgensen & CCCC 2000 Study Group*

Glostrup Hospital, Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center og Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, og Københavns Amt, Sundhedsafdelingen

Resume

Introduktion: Intervention over for kontakt- og opmærksomhedsforstyrrelser i de første leveår er begrænset af mangel på effektive screeningsinstrumenter. I Danmark foretager sundhedsplejerskerne screening for det psykiske helbred i det første leveår, og ved 8-10-måneders-alderen udføres blik orienteret efter lyd (BOEL)-prøven, som er en standardiseret test til screening af småbørn for høretab og for forstyrrelser af evnen til kontakt og opmærksomhed. BOEL-prøvens validitet som screeningsinstrument over for psykiske forstyrrelser er ikke tidligere undersøgt.

Materiale og metoder: I en subpopulation på 211 børn fra Copenhagen County Child Cohort (CCCC) 2000 blev den prædiktive betydning af afvigelser i BOEL-prøven mht. evnen til kontakt og opmærksomhed ved 8-10-måneders-alderen undersøgt i forhold til forekomsten af psykopatologiske kontakt og opmærksomhedsforstyrrelser fundet ved børnepsykiatrisk undersøgelse ved 18-måneders-alderen.

Resultater: Med BOEL-prøven kan man forudsige kontakt- og opmærksomhedsforstyrrelser i 18-måneders-alderen med en prædiktiv validitet af positiv test på 29% og prædiktiv validitet af negativ test på 95%. Sensitiviteten var relativt lille, 17%, mens specificiteten var 97%. Som screening for kontakt- og opmærksomhedsforstyrrelser i de første leveår er BOEL-testen bedre end sundhedsplejerskernes generelle kliniske vurdering.

Konklusion: BOEL-prøvens potentiale med hensyn til screening for forstyrrelser i evnen til kontakt og opmærksomhed bør udforskes yderligere på et større materiale og med længere observationstid.

Forstyrrelser i kontakt og socialt samspil er centrale symptomer ved autisme og tilknytningsforstyrrelser, som er psykiske sygdomme med debut i tidlig småbarnealder [1, 2]. Opmærksomhedsforstyrrelser med eller uden hyperaktivitet, *attention deficit and hyperkinetic disorder* (ADHD)/*attention deficit disorder* (ADD)/*deficit in attention, motor control and perception* (DAMP) betragtes i dag som medfødte neuroudviklingsforstyrrelser, der kan give symptomer i spæd- og småbarnealderen [3]. Inden for de seneste årtier er der sket en betydelig udvikling i metoder til at undersøge og diagnosticere psykiske forstyrrelser hos 0-3-årige og et øget fokus på at identificere