

Behandling af svær astma med anti-immunglobulin E (omalizumab)

En ny mulighed i lungemedicinsk regi

Overlæge Hendrik Nolte, ledende overlæge Henrik Harving & klinisk forskningslektor Vibeke Backer

Bispebjerg Hospital, Lungemedicinsk Klinik L, og
Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,
Lungemedicinsk Afdeling

Prævalensen af astma hos yngre voksne er steget, således at der i dag er omkring 300.000 personer med astma i Danmark [1]. Selv om patienter med svær astma udgør en mindre del (5-10%) af astmatikerne, er det disse patienter, der udgør den største kliniske udfordring. Svær astma ledsages af øget frekvens af indlæggelser, skadestuebesøg, intensivbehandling og hyppige kure med systemisk steroid, hvilket kræver omkring halvdelen af de samlede udgifter til behandling af astma [2]. Behandling med anti-immunglobulin E (IgE) er en ny mulighed, der ved svær allergisk astma kan reducere antallet af svære anfald og behovet for behandling samt øge patienternes livskvalitet [3]. Målet med denne opgørelse er at vise implementeringen af denne nye behandling hos en gruppe patienter med ustabil sygdom i to lungemedicinske ambulatorier.

Sygehistorie

I denne opgørelse indgår der tre patienter, heraf en kvinde, med svær ustabil astma. Patienterne er gennem længere tid blevet fulgt og behandlet på lungemedicinske speciallægeambulatorier (Bispebjerg Hospital og Aalborg Sygehus) (Tabel 1). De havde atopisk sygdom med allergi over for flere aeroallgener, serum-IgE 139-263 kU/l, allergisk rinitis (n = 3) og atopisk dermatitis (n = 1). Alle havde daglige astmasymptomer, nogle havde hyppige natlige symptomer (n = 2), nedsat lungefunktion (n = 3) og reversibilitet eller *peak flow*-variation (n = 3), hvilket førte til klassifikation i henhold til *global initiative of asthma* (GINA) 3-4 trods behandlingen. Lungefunktionen udtrykt ved FEV1 var meget varierende (minimum: 43-61% prednisolon til maksimum: 73-107% prednisolon (Tabel 1)). Basisbehandlingen var moderat til høj dosis inhalationssteroid (ICS) (ICS: 800-2.500 mikrogram dagligt) kombineret med langtidsvirkende β_2 -agonist i en *fixed combination* (FC) med ICS (FC-ICS/LABA) (n = 3), korttidsvirkende β_2 -agonist (SABA) (n = 3), montelukast 10 mg \times 1 (n = 3), nasalsteroid (n = 3) og antihistamin (n = 3). Behandling med systemisk prednisolon var hos nogle nødvendigt dagligt (n = 2) eller i kure af forskellig varighed (n = 1). Flere

havde haft behov for skadestuebesøg (n = 3), indlæggelser (n = 3) og hyppige uanmeldte konsultationer (n = 3).

Idet der var tale om patienter med svær persisterende atopisk astma, der på trods relevant antiastmatisk behandling forblev symptomatiske, blev omalizumabbehandling påbegyndt med injektion af 300 mg hver fjerde uge (n = 2) eller hver anden uge (n = 1), afhængigt af personvægt og serum-IgE.

Efter behandling med omalizumab havde patienterne bedret deres astma og fik stigende lungefunktion, som stabiliserede sig på 65-107% prednisolon. Symptomfrekvensen kunne klassificeres som mild og mildt persisterende. Der var mulighed for reduktion i den antiastmatiske og anden behandling

Tabel 1. Basisværdier for tre patienter med ustabil moderat-svær astma før og efter seks måneders behandling med anti-immunglobulin E.

	Patient nr. 1	Patient nr. 2	Patient nr. 3
Køn	Kvinde	Mand	Mand
Alder (år)	32	28	39
Ryger	Aldrig	Eksryger	Aldrig
Vægt (kg)	68	76	70
Allergisk astma	Ja	Ja	Ja
Daglig astma	Ja	Ja	Ja
Natlig astma	1 \times ugentligt	1 \times ugentligt	Hyppigt
Astmagrad (før)	GINA 4	GINA 3	GINA 4
Andre atopier	AD + AR	AR	AR
IgE	139	263	200
Tidligere SIT	Ja	Nej	Ja
FEV1 før			
laveste, %	51	61	43
højeste, %	107	73	75
Behandling før			
prednisolon p.o.	Nej	p.n.	Fast
ICS	1.600 μ g	1.600 μ g	2.000 μ g
LABA	27 μ g	36 μ g	100 μ g
Mængde anti-IgE	300 mg	300 mg	300 mg
Bivirkninger	Nej	Nej	Nej
FEV1, %	107	81	65
Astmagrad	GINA 1	GINA 1	GINA 1
Behandling efter			
prednisolon p.o.	Nej	Nej	Lille dosis
ICS	800 μ g	800 μ g	1.000 μ g
LABA	18 μ g	18 μ g	100 μ g

GINA = *Global initiative of asthma*; AD = Atopisk dermatitis; AR = Allergisk rinitis; SIT = Specifik immunterapi; FEV1 = Forceret ekspiratorisk volumen ved 1. sekund; ICS = Inhalationssteroid; LABA = langtidsvirkende β_2 -agonist.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

efter seks måneders vanlig behandling. Forkølelse, besøg i sommerhus og febrile eksacerbationer forløb uden det vanlige prednisolonbehov. Ingen havde behov for skadestuebesøg eller indlæggelser. Siden afsluttet behandlingsforløb i det primære studie er alle tre patienter fortsat med anti-IgE-behandling nu på andet år med vedvarende reduktion af astmasymptomerne, inhalationsbehandling og brug af systemisk steroid.

Diskussion

Vi fandt, at behandling med anti-IgE (omalizumab) til patienter med svær ustabil astma trods relevant antiastmatisk behandling havde betydende klinisk effekt på patienternes sygdom, vurderet ud fra astmasymptomer, antal eksacerbationer, livskvalitet og mulighed for medicinreduktion. Desuden fungerede denne introduktion af subkutan antiastmatisk behandling tilfredsstillende i begge ambulatorier med erfaringer i specifik immunterapi.

Formålet ved behandling af astma med anti-IgE (omalizumab) er at binde frit cirkulerende IgE i plasma, hvilket hæmmer det inflammatoriske respons [4], for derigennem at reducere symptomerne, mindske antal forværringer og bedre livskvaliteten [3]. Vores erfaringer er i overensstemmelse med erfaringerne fra tidligere multicenterstudier hos voksne med moderat til svær ustabil allergisk betinget astma [5], hvor man fandt klinisk bedring af patienternes astma. Samtidig var der

også bedring i de øvrige atopiske lidelser og antallet af indlæggelser, hvilket ligeledes er kendt [3, 5]. I lighed med i disse studier var der efter et halvt års behandling også mulighed for at foretage reduktion i den faste forebyggende inhalationssteroidbehandling og behandling med systemisk prednisolon [5]. *Konklusion:* I klinisk regi var det muligt at integrere dette nye behandlingsalternativ til patienter, der havde svære astmasymptomer trods anden relevant behandling.

Korrespondance: *Vibeke Backer*, Lungemedicinsk Forskningsenhed, Lungemedicinsk Klinik L, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: backer@dadlnet.dk

Antaget: 8. maj 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Skadhauge LR, Bælum J, Siersted HC et al. Forekomst af astma hos yngre voksne. Ugeskr Læger 2005;167:648-51.
2. Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. Eur Respir J 1996;9: 636-42.
3. Finn A, Gross G, van Bavel J et al. Omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with severe allergic asthma. J Allergy Clin Immunol 2003;111:278-84.
4. MacGlashan DW Jr, Bochner BS, Adelman DC et al. Down-regulation of FcεRI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. J Immunol 1997;158:1438-45.
5. 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.

Livstruende hyponatriæmi udløst af alternativ behandling

Et tilfælde hos en patient med ikkebehandlingskrævende kronisk lymfatisk leukæmi

Reservelæge Abdol Rahim Altaf & overlæge Per Boye Hansen

Nordsjællands Hospital i Hillerød, Medicinsk Enhed 1

Brugen af alternativ behandling ved kræftsygdomme bliver stadig mere udbredt, idet mange danske patienter har mistet tilliden til det traditionelle behandlingssystem eller ønsker supplerende behandling i håbet om en bedre kontrol af sygdommen. Undertiden benyttes kostbare alternative behandlingsmetoder og dyre præparater fanatisk og uden den nødvendige kontrol, hvorfor der kan indtræde alvorlige bivirkninger. Der kan også ses interaktion med den konventionelle

medicin eller være kontraindikationer mellem de alternative præparater og den konventionelle medicin. I det følgende beskrives et tilfælde af livstruende hyponatriæmi under alternativ terapi hos en patient med en fredelig kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), som ikke var behandlingskrævende. Denne alvorlige bivirkning er ikke tidligere blevet beskrevet i Danmark.

Sygehistorie

En 77-årig kvinde blev indlagt akut på medicinsk afdeling pga. afkræftelse, kvalme og sløvhed. Patienten var i behandling med bendroflumethiazid med kaliumchlorid for let hypertension og havde i 2002 fået konstateret CLL, men