

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

**Bisfosfonater**

Bisfosfonater dialyseres ikke. *Miller et al* [3] foreslår, at dosis reduceres til 50%, idet ca. 50% af peroralt indtaget bisfosfonat hos raske personer udskilles renalt. Forsigtighed bør udvises med reduceret dosis på grund af risikoen for hypokalkæmi og adynamisk knoglesygdom. En eventuel osteomalaci skal være fuldstændigt korrigeret, før bisfosfonatbehandling påbegyndes. Ved adynamisk knoglesygdom er behandlingen at lette supprimeringen af PTH, så denne kan stige.

I et studie har man påvist stabil BMD ved brug af 40 mg alendronat pr. uge hos hæmodialysepatienter i modsætning til faldende BMD hos placebobehandlede patienter [9]. Større studier er dog påkrævet.

**Raloxifen**

I et enkelt studie har man påvist positiv effekt på BMD hos dialysepatienter ved brug af vanlig dosis på 60 mg pr. dag uden større bivirkninger [10]. Større studier er dog påkrævet.

**Parathyroideahormon**

Bør som hovedregel ikke bruges på grund af sekundær hyperparatyroidisme.

**Strontium**

Ingen data er tilgængelige.

Korrespondance: *Peter Vestergaard*, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, DK-9100 Aalborg. E-mail: p-vest@post4.tele.dk

Antaget: 4. marts 2007

Interessekonflikter: Ingen

**Litteratur**

1. Klawansky S, Komaroff E, Cavanaugh PF Jr. et al. Relationship between age, renal function and bone mineral density in the US population. *Osteoporos Int* 2003;14:570-6.
2. Daugaard H, Heaf J, Joffe P et al. Forstyrrelser i knogle- og mineralomsætningen ved kronisk nyresygdom K/DOQI guidelines konverteret til danske forhold: Guidelines for diagnostik og behandling. [www.nephrology.dk/Publikationer/guidelines%20knogle%20og%20mineral.pdf](http://www.nephrology.dk/Publikationer/guidelines%20knogle%20og%20mineral.pdf), 1-56. 2005 /dec 2006.
3. Miller PD, Roux C, Boonen S et al. Safety and efficacy of risedronate in patients with age-related reduced renal function as estimated by the Cockcroft and Gault method: a pooled analysis of nine clinical trials. *J Bone Miner Res* 2005;20:2105-15.
4. Linnebur SA, Milchak JL. Assessment of oral bisphosphonate use in elderly patients with varying degrees of kidney function. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:213-8.
5. Adami S, Benhamou C, Vyskocil V et al. Renal tolerability profile of intermittent intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: DIVA 2-year analysis. *Calc Tissue Int* 2006;78:S125.
6. Smetana S, Michlin A, Rosenman E et al. Pamidronate-induced nephrotoxic tubular necrosis - a case report. *Clin Nephrol* 2004;61:63-7.
7. Miller PD, Schwartz EN, Chen P et al. Teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis and mild or moderate renal impairment. *Osteoporos Int* 2007;18:59-68.
8. Cunningham J, Danese M, Olson K et al. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 2005;68:1793-800.
9. Wetmore JB, Benet LZ, Kleinstuck D et al. Effects of short-term alendronate on bone mineral density in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:393-9.
10. Hernandez E, Valera R, Alonzo E et al. Effects of raloxifene on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal women on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2003;63:2269-74.

# Kvaliteten af astmabehandling i Danmark

## Hvor langt er vi – og hvor langt er patienterne?

Overlæge Charlotte Suppli Ulrik, overlæge Peter Lange, overlæge Peter P. Plaschke, overlæge Vibeke Backer, overlæge Ulrik Søres-Petersen & overlæge Henrik Harving

Hvidovre Hospital, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling, Gentofte Hospital, Lungemedicinsk Afdeling Y, Bispebjerg Hospital, Lungemedicinsk Klinik L, Roskilde Sygehus, Medicinsk Afdeling, og Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Lungemedicinsk Afdeling

**Resume**

**Introduktion:** Astma kan behandles sikkert og effektivt, men mange patienter får ikke optimal behandling. Formålet med artiklen var at undersøge status vedrørende behandling og opfølgning

af voksne med astma, og finde faktorer af betydning for komplians med den forebyggende behandling.

**Materiale og metoder:** På baggrund af information fra to fokus-gruppeinterview udarbejdede vi et spørgeskema vedrørende viden om astma, komplians, og behandling. Deltagerne (n = 509 voksne med astma) besvarede spørgeskemaet via internettet.

**Resultater:** Ca. 70% af de inkluderede patienter var i behandling med inhalationssteroid (ICS), mens 25% kun var i behandling med korttidsvirkende  $\beta^2$ -agonist (SABA), og af sidstnævnte gruppe havde ca. 20% svær astma. Inden for det seneste år havde 46% fået målt lungefunktion hos lægen. Ca. 25% af patienterne oplyste, at de glemte eller bevidst undlod at tage forebyggende ICS et par gange om ugen eller mere, oftest betinget af manglende astmasymptomer. Nonkomplians var desuden relateret til uenighed med påstanden om, at ICS er en nødvendig del af astmabehand-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

lingen ( $p < 0,002$ ). Patienternes vurdering af sygdommens sværhedsgrad var positivt relateret til sandsynligheden for regelmæssig kontrol hos læge ( $p < 0,001$ ) og god kompliance ( $p < 0,001$ ).

**Konklusioner:** Behandling og monitorering af voksne med astma i Danmark lever ikke op til de mål, der er definerede i kliniske retningslinjer, bl.a. mht. patientuddannelse og anvendelse af lungefunktionsmålinger. Nonkompliance med forebyggende astmabehandling er hyppigt forekommende, men årsagerne synes at være tilgængelige for intervention gennem uddannelse af både patienter og læger.

Astma er en hyppig kronisk sygdom, og p.t. antages det, at 5-10% af den danske befolkning har astma [1]. Introduktionen af de inhalerede binyrebarkhormoner for ca. 30 år siden medførte en udtalt forbedring af astmabehandlingen [2], og de seneste år er der kommet flere nye medikamenter til. Derfor kan hovedparten af alle astmapatienter i dag behandles effektivt uden betydende bivirkninger [3]. Imidlertid viser en række store undersøgelser, at flertallet af astmapatienter ikke får den rette behandling, enten fordi de ikke har fået den tilbudt, eller fordi de har valgt den fra trods relevant anbefaling fra de behandlende læger [4, 5].

Formålet med denne undersøgelse var at belyse kvaliteten af astmabehandling i Danmark. Foruden at fokusere på om monitorering og behandling af astmaen svarede til sygdommens sværhedsgrad, spurgte vi også til patienternes holdninger til kontrol og behandling for at afdække forhold, som på længere sigt kan påvirkes mhp. at forbedre kvaliteten af astmabehandlingen.

### Metode

Undersøgelsen blev gennemført som en spørgeskemaundersøgelse blandt danske astmapatienter i november/december 2004.

Det anvendte spørgeskema indeholder ud over baggrundsoplysninger 41 spørgsmål med underspørgsmål (sammenlagt mindst 121 spørgsmål) om sværhedsgrad, kontrol, monitorering og behandling af astma.

Forud for udarbejdelsen af spørgeskemaet blev der gennemført to fokusgruppeinterview med i alt 19 astmapatienter for at sikre, at relevante spørgsmål og svarkategorier indgik i spørgeskemaet og for at få klarlagt, hvilke betegnelser der skulle anvendes for de forskellige medicingrupper.

Spørgeskemaet blev herefter af en konsulent fra Health Care Consulting (HCC) pilottestet blandt ti astmapatienter, der udfyldte skemaet og efterfølgende blev telefoninterviewet af HCC.

Interviewene tog ca. 45 minutter og fokuserede på følgende: om spørgsmålene var forståelige, om svarkategorierne var dækkende, om følgebrevet indeholdt relevante og forståelige informationer, og om hvor lang tid det tog at udfylde skemaet. Herefter blev det endelige spørgeskema udarbejdet.

### Deltagere

Deltagerne i undersøgelsen opfyldte følgende inklusionskriterier: alder 18-45 år, lægediagnosticeret astma, medicinsk behandling for astma i mindst et år og anvendelse af astmamedicin mindst en gang om ugen i løbet af det seneste år. Undersøgelssdesignet medførte eksklusion af nogle patienter med meget mild astma.

Dataindsamlingen blev foretaget via internettet med udgangspunkt i Zaperas Danmarkspanel, der giver adgang til over 37.000 danskere i alderen 15 år og ældre. Panelet dækker hele Danmark både geografisk og demografisk, og Zapera har tidligere dokumenteret, at panelet er repræsentativt for den danske befolkning. P.t. har mere end 90% af den danske befolkning adgang til internettet, og i den aktuelle målgruppe må dataindsamling via internettet derfor antages at være uden betydning for resultaterne af undersøgelsen.

Målet var at inkludere 500 personer med astma. Ud fra to af inklusionskriterierne (alder og lægediagnosticeret astma) blev 2.047 personer fra panelet via internettet inviteret til at deltage i undersøgelsen. Af disse nåede 1.077 at besvare spørgeskemaet, før adgangen blev lukket. I alt 509 opfyldte alle inklusionskriterier og udfyldte hele spørgeskemaet.

Studiet var godkendt af Den Videnskabetiske Komité for København og Frederiksberg Kommuner.

### Statistik

Alle tabeller, beregninger og statistiske test er blevet udført i SPSS version 12.0.2. Ved sammenligninger mellem to uafhængige grupper blev der anvendt Pearsons  $\chi^2$ -test og Mann-Whitneys test ved hhv. nominal og ordinal afhængig variabel; og tilsvarende blev der ved sammenligning af tre eller flere uafhængige grupper anvendt hhv. Pearsons  $\chi^2$ -test og Kruskal-Wallis test. Korrelationsanalyser blev foretaget ved beregning af Spearman's rangordnings-korrelationskoefficient.  $p$ -værdier under 0,05 blev betraget som signifikante.

### Resultater

#### Patienter

I alt 509 patienter fra alle regioner af Danmark indgik i undersøgelsen. **Tablet 1** viser fordelingen af patienterne efter køn og aldersgrupper. Vurderet ud fra sværhedsgraden af de selvrapporterede astmasymptomer var fordelingen af de inkluderede patienter følgende: mild intermitterende (44%), mild persisterende (33%), moderat persisterende (12%) og svær persisterende (11%) astma.

**Tablet 1.** Antal deltagere ( $n = 509$ ) i en spørgeskemaundersøgelse om behandling af astma fordelt efter køn og alder.

Alder	Kvinder	Mænd	Alle
18-30 år . . .	146	93	239
31-45 år . . .	171	99	270
Alle . . . . .	317 (62%)	192 (38%)	509

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

**Tabel 2.** Fordelingen af svar på følgende spørgsmål: »Når du skal have en ny recept på din astmamedicin – hvordan foregår det typisk/hyppigst?« blandt voksne (n = 509) med astma.

	Antal	Procent
Jeg ringer og taler med lægens sekretær, som sørger for, at recepten bliver fornyet	294	58
Jeg taler kort i telefonen med min læge, som derefter sørger for, at recepten bliver fornyet	91	18
Jeg taler med min læge i telefonen. Lægen spørger typisk, hvordan det går med astmaen, inden lægen fornyer recepten	36	7
Jeg skal møde op i lægens konsultation for at tale med lægen om, hvordan det går med min astma	57	11
Andet	30	6

I alt 76% af patienterne havde haft astma i mere end fem år, og 81% havde anvendt behovsmedicin (SABA) inden for den seneste måned inden besvarelsen af spørgeskemaet.

### Selvmonitorering af astma

Hovedparten af patienterne (ca. 63%) målte aldrig *peak flow* (PEF) hjemme, mens 5% angav at kontrollere PEF regelmæssigt. Mere end halvdelen af patienterne angav, at de kunne mærke en eventuel forværring i deres astma, og derfor ikke havde behov for at måle PEF, mens 42% oplyste, at de ikke havde et *peak flow*-meter. Kun 5% af patienterne syntes, at det er besværligt at måle PEF.

### Kontrol af astma hos lægen

I alt 61% af patienterne havde fået kontrolleret deres sygdom inden for det seneste år hos egen læge, mens 36% hverken var blevet kontrolleret hos en astmaspecialist eller hos egen læge

inden for det seneste år. Imidlertid var der en positiv sammenhæng mellem hyppigheden af de rapporterede symptomer og sandsynligheden for kontrol hos en læge (egen læge eller en astmaspecialist) ( $p < 0,001$ ). Trods dette havde 28% af patienterne med svær persisterende astma ikke havde været til kontrolbesøg.

I alt havde 46% af patienterne fået målt lungefunktion hos lægen inden for det seneste år (55% af patienterne med svær astma og 40% af patienterne med mild astma), mens 7% oplyste, at de aldrig havde fået målt lungefunktion.

I alt 75 patienter (15%) havde fået instruktion i korrekt inhalationsteknik inden for det seneste år, mens 35% havde fået det for mere end et år siden. 50% af patienterne oplyste, at de aldrig havde modtaget instruktion i korrekt anvendelse af deres medicindevice.

**Tabel 2** viser, hvordan patienterne får fornyet recepten på deres astma-medicin. Omkring 42% af patienterne talte med lægen – enten pr. telefon eller i konsultationen – hvorunder medicinbehovet blev vurderet, mens de øvrige 58% af patienterne fik fornyet recepten hos lægens sekretær uden personligt at tale med lægen.

Patienterne blev også bedt om at vurdere deres egen læges involvering i behandlingen af astmaen. 25% af patienterne vurderede, at deres læge var aktivt involverede i behandlingen, men næsten 75% af patienterne ønskede, at deres læge ville interessere sig mere for deres astma. 12% af patienterne rapporterede, at de havde en skriftlig astmabehandlingsplan.

### Medicinsk behandling

I alt 447 patienter angav, at de var i behandling med SABA, langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonist (LABA) og/eller inhalationssteroid (ICS). Fordelingen af behandling efter sværhedsgraden af astma er vist i **Tabel 3**. Det fremgår, at 25% af patienterne kun

**Tabel 3.** Ordineret medicinsk behandlingsregimen krydset med sværhedsgrad af astma (n = 447).

Behandling	Intermitterende, n (%)	Mild, n (%)	Moderat, n (%)	Svær, n (%)	Total, n (%)
SABA alene	57 (31)	36 (23)	9 (16)	10 (20)	112 (25)
Inhalationssteroid alene eller sammen med andre midler	119 (64)	108 (69)	45 (80)	36 (73)	308 (69)
LABA uden inhalationssteroid	11 (6)	11 (7)	2 (4)	3 (6)	27 (6)
Total	187	155	56	49	447

Behandlingsregimener: korttidsvirkende  $\beta_2$ -agonist (SABA) uden andre midler, inhalationssteroid (enten alene eller i kombination med andre medikamenter) og langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonist (LABA) uden samtidig behandling med inhalationssteroid.

**Tabel 4.** Hyppigheden af selvrapporteret tilfældig (dvs. glemmer at tage medicinen) og bevidst (dvs. undlader at tage medicinen) non-komplians inddelt efter selv vurderet sværhedsgrad blandt 330 voksne, der havde astma og havde fået ordineret forebyggende behandling med inhalationssteroid.

Sværhedsgrad (n)	Glemmer eller undlader et par gange om måneden eller hyppigere, %		Glemmer eller undlader et par gange om året, %		Glemmer eller undlader næsten aldrig, %	
	glemmer	undlader	glemmer	undlader	glemmer	undlader
Mild astma (n = 132)	62	50	12	11	26	39
Moderat astma (n = 148)	65	44	13	18	22	38
Svær astma (n = 50)	34	22	15	12	51	66

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

var i behandling med SABA; oftest patienter med mild intermitterende sygdom, men 20% af patienterne med svær astma blev behandlet alene med SABA. Vi fandt desuden, at 69% af patienterne blev behandlet med ICS enten alene eller i kombination med LABA. Hyppigheden af behandling med både ICS og LABA fordelte sig ligeligt mellem de fire sværhedsgrader af astma. Ca. 6% af patienterne var i behandling med LABA uden samtidig behandling med ICS (Tabel 3).

### Komplians med forebyggende astmamedicin

Hovedparten (66%) af patienterne oplyste, at de tog deres forebyggende astmamedicin som foreskrevet af lægen, men 30% af de patienter, der var i behandling med ICS angav, at de ikke tog medicinen hver dag.

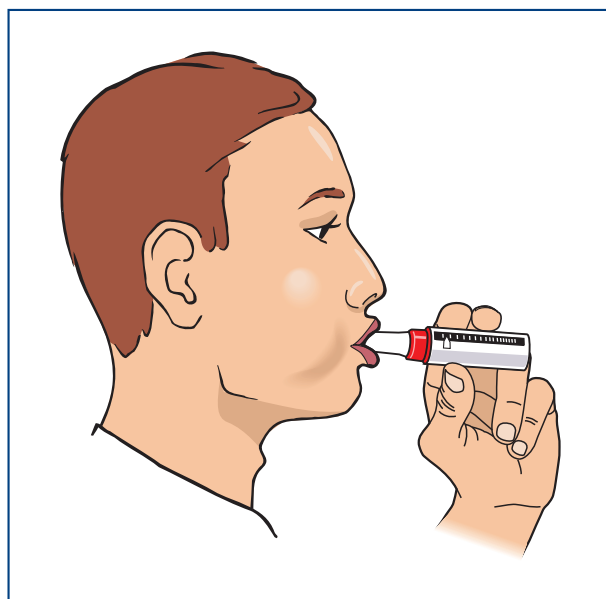
I alt 29% af patienterne oplyste, at de for praktiske formål aldrig glemte at tage ICS, mens 27% oplyste, at de et par gange om ugen eller mere glemte at tage den forebyggende medicin. Desuden oplyste 24% af patienterne, at de med vilje undlod at tage ICS et par gange om ugen eller hyppigere.

**Tabel 4** viser sammenhængen mellem selvrapporeret sværhedsgrad af astmaen og hyppigheden af at glemme (tilfældig nonkomplians) og at undlade (bevidst nonkomplians) at tage den forebyggende behandling med ICS. Stigende selvrapporeret sværhedsgrad af astma (graderet af patienterne som mild, moderat eller svær) var signifikant negativt associeret med graden af både tilfældig og bevidst nonkomplians. Omkring halvdelen af patienterne oplyste, at de havde en fast daglig rutine, som gjorde, at de huskede at tage den forebyggende medicin.

### Faktorer af betydning for komplians

Blandt de patienter, som var i behandling med ICS, mente 88%, at medicinen var effektiv og 77%, at den er en nødvendig del af astmabehandlingen. Derudover oplyste 74%, at ICS-behandlingen havde forbedret deres symptomer, og 64% kunne oplyse, at de vidste, at en forværring i symptomerne burde medføre øgning af den forebyggende behandling med ICS. Komplians med den forebyggende behandling var desuden positivt associeret med accept af råd vedrørende medicinen fra den behandlende læge og viden om, at astma er en inflammatorisk sygdom. Imidlertid oplyste 28% af patienterne, at de ville foretrække ikke at være i behandling med ICS, og 28% rapporterede, at de var bange for bivirkninger.

Nonkomplians med den forebyggende behandling var for 56% af patienterne betinget af manglende astmasymptomer, og kun i mindre grad betinget af følgende årsager: løbet tør for medicin (19%), ønsker ikke at tage medicin (13%), frygt for bivirkninger (12%), ønsker ikke at blive konfronteret med at have en kronisk sygdom (5%), føler ikke effekt af medicinen på symptomerne (5%) og frygt for afhængighed (5%). Der var ingen sammenhæng mellem nonkomplians og social status eller uddannelsesniveau, men vi kunne påvise en signifikant association mellem tiltagende nonkomplians og uenighed med



Peak flow-meter.

påstanden om, at ICS er en nødvendig del af medicinsk astmabehandling ( $p < 0,002$ ). Vi fandt dog ingen statistisk sammenhæng mellem nonkomplians og frygt for eller forekomst af bivirkninger.

### Diskussion

I denne spørgeskemaundersøgelse af en større gruppe voksne med astma påvises det, at kvaliteten af astmabehandlingen i Danmark ligger langt fra det, som anbefales i både danske [6] og udenlandske [7] kliniske retningslinjer. Desuden viste undersøgelsen, at betydende nonkomplians med den forebyggende behandling med ICS er hyppig, men samtidig må vi konkludere, at de fundne årsager til nonkomplians må formodes at være tilgængelige for ændringer gennem uddannelse af både patienter og læger.

Det er ikke overraskende, at kvaliteten af astmabehandlingen i Danmark ikke lever op til kliniske retningslinjer bl.a. mht. patientuddannelse, medicinsk behandling og anvendelse af regelmæssige målinger af lungefunktionen, idet dette også er rapporteret fra en række andre lande [4]. I forlængelse heraf er det også tidligere blevet påvist, at mange patienter med astma er underbehandlede og ikke monitoreres i tilstrækkelig grad [4, 8]. Dette er problematisk, da astma er en kronisk sygdom, hvor sygdomsaktiviteten varierer betydeligt over tid, og mange derfor kan have stor gavn af løbende at få justeret den medicinske behandling. Ud over at have betydning for livskvalitet, deltagelse i sociale og sportslige aktiviteter, akutte lægekontakter og lungefunktionsniveau udgør utilstrækkelig - evt. manglende - forebyggende behandling også en risiko for udvikling af irreversibel lungefunktionsnedsættelse og død af astma [9, 10].

Det bør bemærkes, at en større andel af patienterne, heraf

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

næsten 30% af patienterne med svær astma, hverken var blevet kontrolleret af egen læge eller en astmaspecialist inden for det seneste år. Måling af lungefunktionen (spirometri) hos lægen foretages således langt fra i tilstrækkeligt omfang, og selv om få patienter synes, at PEF-måling er besværlig, bruges denne veldokumenterede metode til objektiv monitorering af sygdomsaktiviteten også meget sjældent. Desuden viser resultaterne af undersøgelsen også, at mange astmapatienter får recepten på deres medicin forlænget, uden at der foretages objektiv kontrol af, hvordan det går med astmaen. Dette forringer muligheden for dosisjustering, opstart af ny medicin eller seponering af unødvendig medicin. Når patienterne samtidig ønsker, at deres læge i højere grad end nu involverer sig i astmabehandlingen, må det antages, at der er behov for uddannelse af både patienter og læger. Iht. kliniske retningslinjer skal astmapatienter have tjekket deres sygdom og have foretaget spirometri, kontrol af inhalationsteknik og vurdering af medicinbehov mindst en gang årligt [7, 11]. Desuden bør som minimum patienter med moderat og svær astma tilbydes en individuel skriftlig behandlingsplan [7, 11].

Næsten 70% af de inkluderede patienter havde fået ordineret behandling med ICS, hvilket er en stor andel sammenlignet med fundene i andre sammenlignelige undersøgelser [4]. Samtidig er det også meget positivt at se, at få patienter er i behandling med LABA uden samtidig ICS-behandling [12, 13]. Når vi sammenholder behandlingen med astmaens sværhedsgrad, må vi dog konstatere, at for mange patienter med svær astma behandles med SABA alene (Tabel 4).

Vi fandt ikke overraskende, at patienter med astma meget ofte tager mindre medicin end foreskrevet af lægen [14, 15]. Dog fandt vi samtidig, at komplians hænger sammen med patientens egen vurdering af sygdommens sværhedsgrad, således at patienter, der vurderer, at de har svær sygdom, har bedre komplians. Dette kunne tyde på, at jo bedre vi læger er til at bibringe vores astmapatienter viden om sygdommen, desto større er sandsynligheden for god komplians med behandlingen. Ud over at patienterne i betydelig omfang både glemmer og bevidst undlader at tage den forebyggende medicin, ser det også ud til, at nonkomplians hænger tæt sammen med holdningen til, om den forebyggende medicin er en nødvendig del af astmabehandlingen. Også her er der behov for bedre uddannelse af patienterne. Selv om næsten 30% af patienterne angav, at de var bekymrede for behandling med ICS, var det positivt, at vi ikke kunne påvise, at frygt for bivirkninger var relateret til nonkomplians.

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

Antaget: 8. februar 2007

Interessekonflikter: Forfatterne har fungeret som *advisory board* for AstraZeneca Danmark. Undersøgelsen er sponsoreret af AstraZeneca Danmark.

Denne artikel er delvist baseret på *The patient's perspective: adherence or non-adherence to asthma controller therapy*. *J Asthma* 2006;43:701-4 og *Management of asthma in adults: Do the patients get what they need? – and want?* *All Asthma Proc* 2007;28:375-81.

## Litteratur

1. Thomsen SF, Ulrik CS, Larsen K et al. Change in prevalence of asthma in Danish children and adolescents. *Ann Allergy Clin Immunol* 2004;92:605-11.
2. Morrow-Brown H, Storey G, George WHS. Beclomethasone dipropionate: a new steroid aerosol for the treatment of allergic asthma. *BMJ* 1972;1:585-90.
3. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining optimal asthma control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
4. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40-7.
5. Williams LK, Pladevall M, Xi H et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1288-93.
6. Ulrik CS, Frølund L, Hermann C et al. Diagnostik og behandling af astma bronchiale hos voksne. *Ugeskr Læger* 2002;164(suppl 3).
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. NIH publication no. 95, 1995:3659.
8. Partridge MR, Molen T, Myrseth SE, Busse W. Asthma patients remain poorly controlled despite being prescribed maintenance treatment. *Eur Respir J* 2005 (suppl):A708.
9. Lange P, Scharling H, Ulrik CS et al. Inhaled corticosteroids and decline of lung function in community residents with asthma. *Thorax* 2006;61:93-5.
10. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:937-44.
11. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NIH publication no. 2;2002:3659.
12. Fuhlbrigge AL, Adams RJ, Guilbert TW et al. The burden of asthma in the United States: level and distribution are dependent on interpretation of the national asthma education and prevention programme guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1044-9.
13. Division Director Memorandum, Pulmonary-Allergy Drugs Advisory Committee. The implications of the available data related to the safety of long-acting beta-agonist bronchodilators. FDA, 2005-4148B1\_03\_01.
14. Partridge MR, Hill SR on behalf of the 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self-management. *Eur Respir J* 2000;16:333-48.
15. Cochrane GM, Horne R, Chanez P. Compliance in asthma. *Respir Med* 1999;93:763-9.