

Allergisk rinitis' indflydelse på astma

Professor Ronald Dahl, overlæge Hans-Jørgen Malling, overlæge Lars Peter Nielsen, professor emeritus Nikolai Khaltaev & professor Jean Bousquet

STATUSARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, Lungemedicinsk Afdeling og Klinisk Farmakologisk Afdeling, Rigshospitalet, Allergikliniken, Aarhus Universitet, Farmakologisk Institut, WHO, Genève, og Hopital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

Allergisk rinitis er en sygdom i næsen med symptomer, der er fremkaldt efter allergen eksponering, som forårsager en immunglobulin E (IgE)-medieret inflammation i næseslimhinden. Allergisk rinitis blev defineret i 1929: »De tre kardinalsymptomer ved allergiske reaktioner i næsen er nysen, stoppet næse og mukøs sekretion«.

Allergisk rinitis er et globalt sundhedsproblem. Mennesker fra alle lande, alle etniske grupper og alle aldre kan lide af allergisk rinitis. Allergisk rinitis forårsager stor sygelighed, nedsat funktionsduelighed og påvirker det sociale liv, søvn, skolegang og arbejde. I en nylig dansk undersøgelse var livskvaliteten under pollensæsonen hos pollenallergikere betydeligt påvirket målt med både et sygdomsspecifikt og et generelt helbredsspørgeskema [1]. Den økonomiske betydning af allergisk rinitis er betydelig. Imidlertid er allergisk rinitis stadig underdiagnosticeret og underbehandlet.

Mere end 600 millioner patienter lider af denne sygdom [2], men der er forskel på forekomsten i landdistrikter og i byområder både i højtudviklede lande og i udviklingslande – sandsynligvis på grund af forskelle i befolkningernes immunologiske reaktionsmåder. I Danmark har befolkningsundersøgelser gennem de seneste 20 år vist, at forekomsten af allergisk snue er øget fra 14% til 22% [3]. Forekomsten er fundet højere i tætbefolkede områder, herunder i Københavns- og Århusområdet. I befolkningsundersøgelser, der er gennemført af Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, har man fundet en forekomst af allergisk rinitis i 1998 på 22,5% (95% konfidensinterval 18,7-26,2%) blandt 15-41-årige i København, hvilket var markant højere end i 1990. Diagnosen var i disse undersøgelser baseret på både en sygehistorie med relevante symptomer og en positiv allergitest. Stigningen i forekomsten af symptomer var større end stigningen i forekomsten af positive allergitest. Muligvis skyldes dette en øget rapportering af symptomer pga. øget opmærksomhed på allergi eller en øget sygelighed blandt de sensibiliserede personer.

ALLERGISK RINITIS OG ASTMA SOM

MANIFESTATIONER AF SAMME SYGDOMSPROCES

Under WHO-workshoppen *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) i 1999 blev der fremstillet

et evidensbaseret dokument på grundlag af en ekstensiv gennemgang af litteraturen frem til december 1999 [4].

ARIA-dokumentet havde til hensigt at angive *state of the art* for specialister, almen praktiserende læger og andre sundhedsmedarbejdere for at:

- opdatere deres viden om allergisk rinitis
- betone indflydelsen af allergisk rinitis på astma
- tilvejebringe en evidensbaseret og dokumenteret revision af diagnostiske metoder
- tilvejebringe en evidensbaseret revision af tilgængelige behandlinger
- foreslå en trinvis opbygning af varetagelsen af sygdommen.

Der er imidlertid opstået et behov for en opdatering af ARIA-retningslinjerne, fordi:

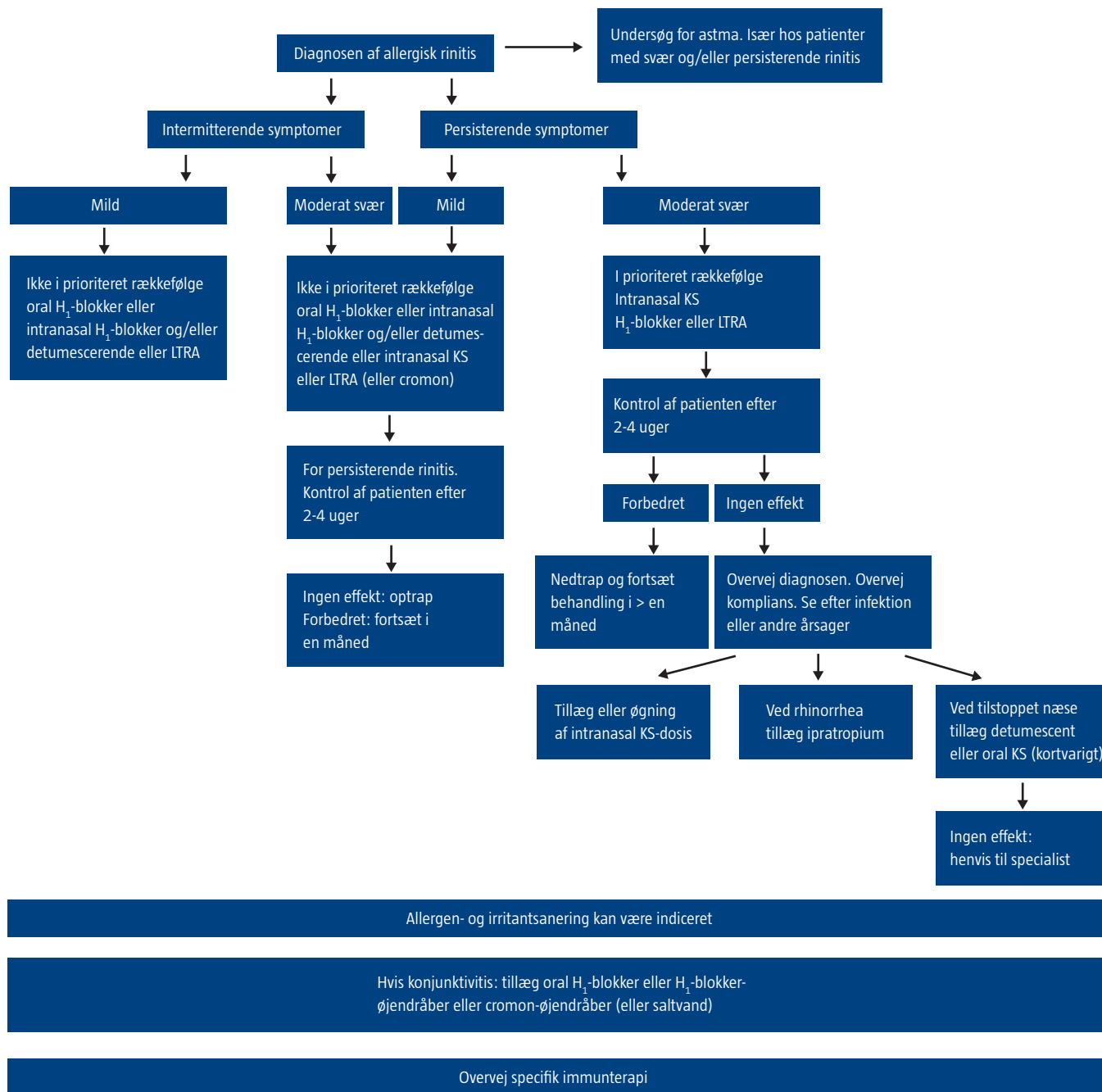
- et stort antal videnskabelige artikler er publiceret i løbet af de seneste år, og disse arbejder har øget vores kundskaber.
- ARIA-klassifikationen blev foreslået af en ekspertgruppe, og der er behov for at validere klassifikationen og varetagelsen af sygdommen [5]. I nye studier har man overbevisende vist, at begreberne »intermitterende« og »persisterende« ikke er synonyme med »sæsonal« og »helårs«. Nogle forfattere har foreslået at udvide graderingen af allergisk rinitis fra to til tre grader, men da dette imidlertid ikke vil medføre en forskel i behandlingen, har ARIA-ekspertgruppen foreslået at fortsætte med at klassificere sværhedsgraden som »mild« og »moderat/svær«. Nye diagnostiske metoder har været foreslået for allergisk og ikkeallergisk rinitis. Diagnosen af allergisk rinitis er ofte let, men i nogle tilfælde kan det være forbundet med problemer at stille diagnosen, og mange patienter er stadig underdiagnosticerede, ofte fordi de ikke opfatter rinitissymptomerne som en sygdom.

Der var herudover mangler i baggrundsviden for det første ARIA-dokument. Nogle af disse emner er nu medtaget og belyst:



FIGUR 1

En algoritme for behandling af allergisk rinitis.



KS = glukokortikosteroid; LTRA = leukotrien-receptor-antagonist

- Behandling med komplementær og alternativ medicin.
- Sportsudøvelse og rinitis hos atleter.
- Rinitis og forbindelsen til astma hos børn.

Opdateringen af ARIA begyndte i 2004 og er offentliggjort for nylig [6]. Adskillige kapitler i ARIA-dokumen-

tet blev revideret gennemgribende ved gennemgang af artikler, der var publiceret i tidsskrifter med referentrevision vedrørende: tertiær prævention af allergi, komplementær og alternativ medicin, farmakoterapi og anti-IgE-behandling, allergenspecifik immunterapi, forbindelser mellem rinitis og astma og mekanismer, der er involveret i rinitis. Der var endvidere behov for



FAKTABOKS

Allergisk rinitis er en af de hyppigste kroniske sygdomme i verden og forekommer hos mere end 20% af befolkningen.

Sygdommen er særlig hyppig blandt børn og unge.

Astma og allergisk rinitis forekommer ofte samtidig hos den enkelte patient.

Komorbidity mellem astma og rinitis skal altid tages i betragtning ved forebyggelse, diagnose og behandling.

et oversigtsdokument, som kunne understrege interaktionerne mellem øvre og nedre luftveje herunder diagnose, epidemiologi, almindelige risikofaktorer, behandling og forebyggelse. Desuden skulle allergiperspektivet også rettes mod udviklingslande.

VURDERING AF GRADEN AF EVIDENS

Graderingen af evidens og håndteringen af evidensbaserede systemer i ARIA 2008-opdateringen anvender ikke aktuelt *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Det forventes derfor, at nogle af anbefalingerne i ARIA 2008-opdateringen vil blive ændret, når evalueringen foretages med brug af GRADE.

BEHANDLING AF ALLERGISK RINITIS

En lang række behandlinger har været taget i betragtning i ARIA 2008-opdateringen [6]. **Figur 1** er en algoritme for behandling af allergisk rinitis. Vedrørende farmakologisk behandling er intranasal kortikosteroid den primære behandling for patienter med moderat/svær sygdom, og behandlingen er også effektiv over for øjensymptomer. H₁-antihistaminer er en vigtig behandling for alle patienter. Leukotrienreceptor-antagonister er af særlig betydning hos patienter med samtidig astma og rinitis. Tertiær allergiforebyggelse er stadig et område, som diskuteres, da sanering for et enkelt allergen i kliniske undersøgelser sædvanligvis ikke har vist nogen effekt. Resultaterne fra en dansk randomiseret undersøgelse af astmabørn viste god effekt af husstøvmidesanering ved hjælp af midetætte madrasbetræk [7], og en undersøgelse af astmapatienter med husstøvmideallergi viste en god effekt på symptomer og medicinforbrug efter flytning til allergivenlige huse med god ventilation. Sublingual immunterapi har vist sig at være en sikker og effektiv behandling [8], men de kliniske undersøgelser bør standardiseres. Der er til stadighed en udvikling i forståelsen af mekanismerne ved allergisk rinitis, og nye behandlingsmuligheder bliver konstant publiceret. Ikkeallergisk rinitis er stadig et område, der diskuteres [9].

ALLERGISK RINITIS OG ASTMAKOMORBIDITET

Et yderligere vigtigt aspekt ved ARIA var at vurdere komorbiditeter til allergisk rinitis og i særlig grad astma. Resultaterne fra epidemiologiske studier overalt på jorden har entydigt vist, at astma og rinitis ofte forekommer samtidigt hos patienter. Størstedelen af patienter med astma har rinitis, men der er stadig et behov for at få vurderet astmaprævalensen hos rinitispatienter. Behandlingen af næsen har ikke den store indflydelse på de nedre luftveje, men der er fremkommet data, som tyder på, at yderligere undersøgelser med nye metoder bør gennemføres. Specifik immunterapi til patienter med allergisk rinitis har efter ophør med behandlingen en langvarig forebyggende effekt på udviklingen af astma [10].

Opfattelsen blandt patienter og læger angående forbindelsen mellem astma og rinitis varierer fra land til land, men ser ud til at være højere end almindeligt erkendt. Denne viden omsættes imidlertid ikke til praksis, da relativt få læger samtidig ordinerer behandling for astma og rinitis til den enkelte patient.

Anbefalingerne fra ARIA-workshoppen i 1999 er stadig gangbare [5], og det anbefales i særlig grad, at patienter med allergisk rinitis – især patienter med persisterende rinitis – vurderes med henblik på astma. Patienter med astma bør vurderes for rinitis, og en kombineret strategi bør ideelt anvendes for at behandle øvre og nedre luftveje for at opnå størst mulig effekt og sikkerhed.

KORRESPONDANCE: Ronald Dahl, Lungemedicinsk Afdeling, Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus. E-mail: rdahl@as.aaa.dk

ANTAGET: 13. januar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Petersen KD, Kronborg C, Gyrd-Hansen D et al. Quality of life in rhinoconjunctivitis assessed with generic and disease-specific questionnaires. *Allergy* 2008;63:284-91.
- Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases. A comprehensive approach. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. Geneva: World Health Organization, 2007.
- Dahl R, Andersen PS, Chivato T et al. National prevalence of respiratory allergic disorders. *Respir Med* 2004;98:398-403.
- Ulrik CS, von Linstow ML, Backer V. Prevalence and predictors of rhinitis in Danish children and adolescents. *Allergy* 2000;55:1019-24.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S147-334.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A et al. ARIA Update. *Allergy* 2008;63(suppl.86):8-160.
- Halken S, Høst A, Niklassen U et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:169-76.
- Durham SR, Yang WH, Pedersen MR et al. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:802-9.
- Molgaard E, Thomsen SF, Lund T et al. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy* 2007;62:1033-7.
- Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62:943-8.