

Emne: Astma: diagnostik	Dato: 11.9.2008	Retningslinje nummer:
	Revision: 11.9.2010	Sider: 5
Udarbejdet af: Udarbejdet af: Celeste Porsbjerg, Hans Christian Siersted, Kirsten Sidenius, Ole Hilberg og Vibeke Backer		

1.1 DEFINITION OG FOREKOMST

Astma karakteriseres af hyperreagerende luftveje med anfaldsvis bronkospasme, trykken i brystet, åndenød, pibende/ hvæsende vejrtrækning, hoste og hvidlig ekspektoration, der svinder enten spontant eller efter specifik behandling.

Symptomerne kan komme spontant, ved anstrengelse eller ved udsættelse for luftvejsirriterende stoffer (f.eks. røg) og luftbårne allergener. I modsætning til KOL-patienten vil astmapatienten typisk være mere eller mindre symptomfri imellem anfaldene.

Astma er en hyppigt forekommende sygdom hos børn og unge voksne, hvor prævalensen i Danmark ligger på ca. 7-11%. Astma kan være vanskelig at diagnosticere, og ofte er gentagne undersøgelser nødvendige.

Astma er karakteriseret ved en reversibel, obstruktiv lungefunktionsnedsættelse, der er variabel, idet lungefunktionen ofte vil være normal når patienten ikke har symptomer.

1.2 ÆTIOLOGI

Astma er kendetegnet ved inflammation i de små luftveje, hvor der ses en øget følsomhed af de glatte muskelceller, der lettere end hos lungeraske kontraheres. Denne såkaldte bronkiale hyperreaktivitet menes, sammen med inflammationen, at være årsag til bronkospasme, øget slimdannelse og hoste.

1.3 UDREDNING

Astma er en lidelse med variabel luftvejs obstruktion. I praksis stilles diagnosen ofte på baggrund af symptomer, men i speciallægeregi bør diagnosen verificeres ved objektive mål. Det anbefales generelt at verificere diagnosen objektivt for at undgå fejldiagnoser og forkert behandling.

Objektive undersøgelser giver også mulighed for at vurdere sværhedsgraden af astma og dermed behovet for behandling.

Mange astmapatienter underkender sværhedsgraden af deres sygdom, og underrapporterer deres symptomer.

Valget af udredningsstrategi må delvis ba

seres på de lokalt tilgængelige metoder.

Differential diagnoser til astma er KOL, inkompeniseret hjertesygdom, lungeemboli, malign sygdom i lungerne, hoste som bivirkning til medicin (f.eks. ACE inhibitorer) og vocal cord dysfunction (VCD)

1.3.1 Symptomer

Internationale guidelines (NHBLI, BTS, GINA) for astmadiagnostik og -behandling anfører, at astma skal mistænkes ved følgende symptomer:

- Anfaldsvis åndenød med pibende eller hvæsende vejrtrækning?
- Hoste – specielt om natten?
- Hvæsende eller pibende vejrtrækning efter anstrengelse?
- Hvæsende eller pibende vejrtrækning ved udsættelse for allergener eller irriteranter (røg, parfume, etc.)?
- Hvæsende eller pibende vejrtrækning i forbindelse med luftvejsinfektioner, og forkølelser, der "sætter sig på lungerne" og er langvarige (> 10 dage)?
- Symptomatisk effekt af astmamedicin?

1.3.2 Spirometri og reversibilitet

Ved spirometri måles FEV1 og FVC, og % af de forventede værdier og FEV1/FVC ratio beregnes. Den nedre normalgrænse for FEV1 og FVC er 80% af den forventede værdi.

Man skal dog være opmærksom på, at den forventede normalværdi er et gennemsnit, der ikke nødvendigvis reflekterer den værdi, den enkelt patient optimalt kan opnå.

Flertallet af astmapatienter (>70%) har en normal FEV1 ved fremmødet hos lægen, og hos disse patienter kan diagnosen være vanskelig at stille.

FEV1 og FVC bør endvidere procentuelt ligge nogenlunde ens i forhold til normal værdien. En lav FEV1 i % af forventet i forhold til en høj FVC i % af forventet taler for luftvejsobstruktion. Ofte angives den nedre normalgrænse for FEV1/FVC til 70% hos voksne. Dette er dog et gennemsnit, der rummer

væsentligt højere grænseværdier hos børn og unge voksne (ca. 80%) og relativt lave grænseværdier hos ældre,

Reversibilitetstest

Typisk anvendes en korttidsvirkende beta-2-agonist, såsom salbutamol (Ventoline) eller terbutalin (Bricanyl): Patienten inhalerer en standarddosis beta-2-agonist, og FEV1 gentages efter ca. 30 minutter. En stigning i FEV1 på > 12%, dog mindst 200 ml, anses for at være signifikant.

Signifikant reversibilitet ses imidlertid kun hos ca. 25-35% af astmapatienter henvist til udredning for astma i speciallæge regi.

Reversibilitet overfor steroid, kan også vurderes ved at give en kortvarig kur med peroralt steroid, f.eks. tablet Prednisolon 37,5 mg x 1 i 10 dage, hvorefter lungefunktionen måles igen. Reversibilitet kan også eventuelt vurderes ved 6-8 ugers behandling med et inhalationssteroid.

Hos de fleste astmapatienter med nedsat lungefunktion vil denne behandling give en signifikant stigning i lungefunktionen. Man bør dog være opmærksom på, at der ved svær astma af og til kræves mere langvarig behandling med et inhalationssteroid, før FEV1 normaliseres. Endelig vil lungefunktionen hos nogle patienter med svær, mangeårig astma blive permanent nedsat. Det er dog et fåtal af patienter, og man bør som hovedregel ikke acceptere en vedvarende nedsat lungefunktion/nedsat FEV1/FVC ratio hos yngre mennesker! (se også afsnit om astma behandling og behandlingsmål).

1.3.3. Peak-flow

Måling af variationen i peak-flow (PF) over tid kan bruges til at diagnosticere astma. Derimod kan en enkeltstående måling af peak-flow ikke bruges til at vurdere lungefunktionen, da peak-flow korrelerer dårligt til FEV1 og FVC.

Ved diagnostisk peak-flow-monitorering vil man, typisk over en 14 dages periode, lade patienten måle sit peak-flow morgen og aften, samt (vigtigt!) ved symptomer. For hver måling registreres den bedste værdi ud af tre forsøg. Grundig instruktion er essentiel.

Den simpleste og mest anvendelige beregning af peak-flow-variation er:

PF-variation:

(Højeste værdi – laveste værdi)

Højeste værdi x 100

En PF-variation over 20% (eller > 100 L/min) anses for signifikant.

Anvendeligheden af PF-monitorering begrænses dels af en relativt lav sensitivitet for (ca. 30 % af astma patienter har PF-variation), dels af compliance problemer, hvor patienten kan have svært ved at lave korrekte målinger i starten, eller måske glemmer at måle PF; derudover af de praktiske forhold, idet udredning med PF-monitorering kræver en ny konsultation før diagnosen kan stilles.

PF-monitorering er imidlertid en simpel undersøgelse, der også giver et billede af sværhedsgraden af astma i hverdagen, specielt hvis patienten samtidig fører en symptomdagbog. PF-monitorering er således fortsat en meget anvendt undersøgelse.

1.3.4 Bronkial provokations tests

Ved bronkial provokation udsættes patienten under kontrollerede forhold for stimuli, der hos patienter med astma kan medføre fald i lungefunktionen. Der findes flere typer af provokationstests, der vil være egnede i forskellige situationer.

Provokationstest opdeles i direkte og indirekte test, og derudover findes de specifikke provokationstests med allergener.

Ved de direkte provokationstests anvendes stoffer, der virker direkte på den glatte muskulatur i luftevejene, og ved de indirekte anvendes stoffer/stimuli, der virker via inflammatoriske celler i luftvejene. Responset overfor de direkte tests er således ikke afhængigt af pågående inflammation, hvorfor disse tests er sensitive, men mindre specifikke. De indirekte test er derimod meget specifikke for bronkokonstriktion betinget af inflammation, men til gengæld generelt mindre sensitive.

Metakolinprovokation

Er en af de hyppigst anvendte provokationstests i Danmark. Metakolin indåndes i trinvist stigende doser, under jævnlig kontrol af lungefunktionen, indtil der ses et fald i FEV1 på minimum 20% (PD20), eller til den maksimale dosis nås.

Metakolin virker direkte på den glatte muskulatur, hvor stoffet fremprovokerer bronkospasme. Det er en forholdsvis sensitiv test, og ved en negativ test hos en patient med pågående symptomer er det mindre sandsynligt, at patienten har astma, idet sensitiviteten er over 90%. Metakolin testens anvendelighed begrænses dog af en relativt lav specificitet, idet en positiv test kan ses hos patienter uden astma, f.eks. hos individer uden symptomer, ved KOL og høfeber samt hos rygere.

Metakolin testen er således egnet hos patienter, hvor man ønsker at udelukke diagnosen med stor sikkerhed.

Tidligere anvendtes også histamin til denne test, dog har stoffet flere bivirkninger (bl.a. hovedpine).

Mannitolprovokation

Der findes en del indirekte provokationstest, hvoraf mannitoltesten er den mest enkle at udføre.

Bronkial provokation med mannitol er en ny type bronkial provokationstest, der er blevet tilgængelig i Danmark i 2007. Testen foretages i lighed med metakolintesten ved indånding af stigende doser mannitol under jævnlig kontrol af lungefunktionen, hvor et fald i FEV1 på > 15% anses for signifikant (PD15).

Mannitol, som er et ikke-absorberbart sukkerstof, virker indirekte på de glatte muskelceller i luftvejene ved at udløse frigørelse af bronkokontraherende stoffer såsom histamin fra inflammatoriske celler i luftvejene. Mannitol testen er således mindre sensitiv end metakolin testen, specielt hos patienter i behandling med inhalations-steroid, men til gengæld er testen mere specifik.

Mannitol testen er således velegnet hos patienter, hvor man ønsker en sikker astmadiagnose f.eks. før opstart af inhalationssteroid.

Anstrengelsestest

Ved en anstrengelsestest belastes patienten fysisk under kontrollerede forhold, f.eks. ved cykling på ergometer eller løb på løbebånd. Efter ophør med anstrengelsen måles FEV1, hvor et fald på > 20% betragtes som signifikant.

Anstrengelsestesten er velegnet til at diagnosticere anstrengelsesudløst astma, men sensitiviteten overfor astma er generelt lav. Sensiviteten falder desuden kraftigt, hvis testen ikke udføres under standardiserede forhold.

EVH

Eukapnisk voluntær hyperventilationstest (EVH) udføres som 6 minutters hyperventilationstest med indånding af en gas-mix indeholdende 5% CO₂ fra en Douglas ballon, for at forhindre svimmelhed ved testen. Der kræves volumenbestemmelse af den ventilerede luft. Den maximale voluntære ventilation (MVV) estimeres som 30 x FEV1, og der skal opnås minimum 75% af MVV for at testen er tilfredsstillende udført. EVH er den mest følsomme test (høj specificitet), men der kræves en del apparatur. Testen er en typisk all-or-none test, som kan ledsages af et særdeles markant fald i FEV1 efter hyperventilation. Positiv test er når der opnås minimum 10% fald i FEV1, der holdes over 5 minutter.

Allergenprovokation

Bronkial provokation kan også foretages med inhalation af specifikke allergener. Metoden anvendes dog sjældent i klinisk praksis, og her primært i forbindelse med arbejdsmedicinsk udredning.

1.3.5 NO i udåndingsluften

Nitrogen oxid (NO) kan måles i udåndingsluften (Eng: Exhaled NO = eNO), og synes her at afspejle graden af luftvejsinflammation, specielt ved allergisk astma.

NO-måling er en ret ny metode. Der er indenfor de senere år udviklet apparatur, der er kommercielt tilgængeligt, og som ved hjælp af kemiluminescens måler NO i udåndingsluften, når patienten puster i apparatet. Det er i dag det eneste non-invasive mål for inflammation i luftvejene, der er anvendt til rutinemæssig klinisk brug, og metoden findes i dag i et antal specialafdelinger og hos speciallæger.

En værdi på > 20 ppb anses for at være forhøjet, og taler for astma hos en patient med aktuelle astmasymptomer, mens et niveau > 47 ppb er vist at prædikere effekt af behandling med inhalationssteroid. En forhøjet NO værdi kan også af og til ses hos patienter med øvre luftvejsallergi (allergisk rhinokonjunktiv), der ikke har astmasymptomer. Det er endnu uklart hvorvidt et forhøjet NO niveau hos disse patienter reelt afspejler nedre luftvejsinflammation, og dermed måske en uerkendt astma. Omvendt udelukker en normal NO værdi ikke astma, specielt hos ikke-allergikere.

NO måling kan således ikke anvendes som enkeltmetode til at diagnosticere astma.

1.3.5 Allergjudredning

Hos børn og unge har ca. 80% af astmatikere en eller flere luftvejsallergier, hvor tallet hos voksne er lavere, ca. 50%. Allergjudredning bør således foretages hos alle patienter der udredes på mistanke om astma, som minimum med en priktest med standard panel af de ti mest betydende inhalationsallergener (brik, græs, bynke, hest, hund, kat, to husstøvmider og to skimmelsvampe). Eventuel eksponering overfor husstøvmider kan vurderes ved indsamling af støvprøve fra patients madras.

Allergisk såvel som non-allergisk rhinitis er en hyppig comorbiditet ved astma, og samtidig behandling af rhinitis hos astmapatienter er væsentlig for at opnå god astmakontrol (se afsnit om astma behandling).

Fortolkning

Diagnosen astma vil ofte baseres på et samlet skøn af det kliniske billede, og udfaldet af forskellige tests.

Med hensyn til trinvis udrednings-strategi:
Se flowchart.

1.4 DIFFERENTIALDIAGNOSER OG ASTMALIGNENDE TILSTANDE

1.4.1. Hoste-variant astma (Cough-variant asthma, CVA)

Hoste-variant astma er astma med hoste som eneste symptom, idet disse patienter ikke har symptomer på åndenød. Diagnosen kan være vanskelig at stille. Om end der hos nogle patienter kan påvises bronkial hyperreaktivitet, f.eks. overfor metakolin, bekræftes diagnosen kun endeligt ved respons på behandling med astmamedicin. Der er ofte tale om atopikere. Behandlingen svarer i store træk til almindelig astma behandling. De fleste patienter responderer overfor inhalationssteroid, men hos en undergruppe kan det være nødvendigt at give montelukast, eller en kortvarig behandling med systemisk steroid. Der kan også være effekt af inhaleret beta₂-agonist.

1.4.2. Eosinofil bronkitis

Eosinofil bronkitis er en tilstand karakteriseret ved hoste, evt. ledsaget af øvre luftvejs symptomer, hvor der findes eosinofili i luftvejene ved sputum undersøgelse eller i mucosabiopsi. I modsætning til CVA er der ikke bronkial hyperreaktivitet, og der ses ikke effekt af beta₂-agonist. Forekomsten af allergi er ydermere ikke hyppigere end i baggrundsbefolkningen. Som ved CVA er den primære behandling et inhalationssteroid.

1.4.3. VCD

Exercise-induced laryngomalasi (EIL) og vocal cord dysfunktion (VCD) er begge tilstande, der er vanskelige at adskille fra anstrengelsesudløst astma, men både EIL og VCD har inspiratorisk åndenød og ikke som ved astma ekspiratorisk åndenød. Diagnostik kræver laryngoskopi under maksimalt løb.

Litteratur

Ulrik CS, Frølund L, Hermann C, Laursen LC, Plaschke P, Sørensen HJ, Dahl R, Hansen NCG. Diagnostik og behandling af asthma bronchiale hos voksne. UfL 2002 Klaringsrapport nr 3.

Gina Guidelines, 2006 update

Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma - Summary Report 2007

George Strube, C Ward, D Reid, and E H Walters Revision of BTS guidelines for treatment of asthma. Thorax, Mar 2003; 58: 280.

Porsbjerg C, von Linstow ML, Ulrik CS, Nepper-Christensen S, Backer V. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study. Chest. 2006 Feb;129(2):309-16.

Skadhauge LR, Baelum J, Siersted HC, Sherson DL, Dahl S, Thomsen GF, Omland O, Taudorf E, Sigsgaard TI. Forekomst af astma hos yngre voksne]Ugeskr Laeger. 2005 Feb 7;167(6):648-51)

Ulrik CS, Postma DS, Backer V. Recognition of asthma in adolescents and young adults: which objective measure is best? J Asthma. 2005 Sep;42(7):549-54.

Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? Am J Respir Crit Care Med. 1995 May;151(5):1320-5.

Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan; 161(1): 309-29

Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, Gonda I, Walsh A, Clark AR. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Sep;156(3 Pt 1):758-65.

Anderson SD, Brannan JD. Methods for "indirect" challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. Clin Rev Allergy Immunol. 2003 Feb;24(1):27-54. Review.

ATS Workshop Proceedings: Exhaled Nitric Oxide and Nitric Oxide Oxidative Metabolism

in Exhaled Breath Condensate: Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Apr 1;173(7):811-3.