

Olle Löwhagen, professor, överläkare, allergisektionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
olle.lowhagen@lungall.gu.se

Astma – en svårdefinierad sjukdom

Med differentialdiagnostiska kriterier kan patienten få rätt behandling

II Astma har under åren givits något olika definitioner i internationella konsensusrapporter [1-6]. I denna artikel refereras framför allt till den senaste rapporten, Global Initiative for Asthma, GINA 2002 [6].

Bronkobstruktion (bronkospasm) med åtföljande andningsbesvär är det mest typiska kliniska kännetecknet på astma. Andra tecken är slemhinnesvullnad och ökad slemsekretion. Tendensen till sammandragning av luftrören påvisas vanligtvis med metakolin- eller histamintest.

Orsaken till bronkobstruktionen anses vara inflammation i luftrörens slemhinna med anhopning av vissa celler: eosinofiler, neutrofiler, mastceller etc. Typ av dominerande celler kan variera, och detta kan eventuellt förklara de olika former och svårighetsgrader av astma som beskrivits. Olika markörer av inflammationen har testats men ännu inte kommit till bredare klinisk användning bland vuxna.

I GINA 2002 har sjukdomen en tydlig definition, och diagnostiska kriterier har angivits. Med utgångspunkt i denna rapport ges i Fakta 1 mer detaljerade förslag till diagnostiska kriterier. Noggrant definierade kriterier blir viktiga då tillstånd med liknande symtomatologi ska särskiljas. Astmadiagnostiken är grundläggande för utredning av alla typer av variabla och långdragna luftvägssymtom.

Vid astma finns effektiv farmakologisk behandling, men även när farmakologisk behandling saknas är diagnostiken fundamental – ju bättre patienten känner sin sjukdom, desto bättre kan den hanteras.

Definition av »astmaliknande tillstånd«

Någon internationell eller vetenskapligt grundad definition av astmaliknande tillstånd finns inte. Det finns en ganska stor grupp patienter med variabla nedre luftvägssymtom som ordinerats astmamediciner, men där behandlingen inte haft effekt. Om patienten har ordinerats astmamediciner bör man rimligen ha misstänkt astma. Definitionen blir därför operationell, astmaliknande tillstånd föreligger när astmabehandling på patient med misstänkt astma inte haft effekt.

En vanlig patient är en yngre eller medelålders person, ofta kvinna, som får andningssvårigheter (tungandning, svårt få luft, lock för andningen, hosta, ökad slembildning m m) i kontakt med luktande/doftande ämnen, kall luft eller fysisk ansträngning. Besvär från ögon och övre luftvägar kan också förekomma. Utredningen visar normal lungfunktion, normal PEF (peak expiratory flow)-kurva och negativt metakolintest. Ett kapsaicintest (se beskrivning nedan) kan däremot ge positivt fynd och ger då stöd för diagnosen sensorisk hyperreaktivitet.

Prevalensen av astmaliknande tillstånd och sensorisk hyperreaktivitet är ännu inte klarlagd. Preliminära resultat från

Sammanfattat



Astma är en välkänd sjukdom kännetecknad av inflammation i luftrören, sammandragning av luftrören och åtföljande andningsbesvär.

Vanliga differentialdiagnoser hos vuxna är kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och astmaliknande tillstånd (funktionell andningsrubbing), varav sensorisk hyperreaktivitet är ett avgränsbart tillstånd.

Ordet »astmaliknande« syftar på likheten med astma vad gäller symtomatologi; patienter med dessa symptom har oftast ordinerats astmamediciner. Uttrycket »funktionell« syftar på en sannolik funktionsrubbing i andningsregleringen, inte på psykisk rubbing.

Uppmärksamhet har under senare år varit inriktad på astma och KOL. För att spegla den kliniska verkligheten kan uttrycket »astma och astmaliknande tillstånd« användas, i analogi med uttrycket »allergi och annan överkänslighet«.

I denna artikel ges kortfattade differentialdiagnostiska synpunkter utifrån 20 års kliniskt utvecklingsarbete bland vuxna patienter. Därtill presenteras teorier och förslag till diagnostiska kriterier.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

en epidemiologisk studie vid allergidivisionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, visar att 10–20 procent av befolkningen får hosta och/eller andningsbesvär vid exponering för luktande ämnen, kall luft eller fysisk ansträngning. Retrospektiv analys av en studie vid allergidivisionen på 420 patienter med nydebuterad astma visar att en ganska stor andel av patienterna har negativt metakolintest och anamnes på överkänsliga luftvägar, vilket är förenligt med astmaliknande tillstånd. Preliminära resultat från en studie i primärvården [opubl data] visar att en stor del av patienter med långdragna besvär från nedre luftvägarna kan hänföras till denna diagnosgrupp.

Prevalensen av astmaliknande tillstånd synes alltså vara

II Fakta 1

Vuxenastma

Diagnostiska kriterier för vuxenastma:

- Symtom: pip i luftvägarna, spontant eller utlöst av allergen eller fysisk ansträngning
och
- β_2 -reversibilitet ≥ 12 procent efter t ex salbutamol 0,8 mg eller terbutalin 1,0 mg
eller
PEF-variabilitet ≥ 20 procent under 1–2 veckor (skillnad mellan lägsta och högsta värdet)
- Astmadiagnosen stöds av
 - a. Positivt metakolin- eller histamintest
 - b. Positivt steroidtest. FEV₁-ökning ≥ 15 procent efter prednison 30 mg \times 1 i 2 veckor
 - c. Subjektiv, positiv effekt av insatta astmamediciner

relativt hög. I GINA 2002 nämns paradoxal stämbandsrörlighet (vocal cord dysfunction) som i stort sett enda differentialdiagnos till astma. Detta antyder att kunskapen om astmaliknande tillstånd är begränsad.

Symtom

I GINA 2002 anges som astmasymtom »episodic breathlessness, wheezing and chest tightness« (episodisk andnöd, pip och täthet i bröstet). Patienten erfar ofta pip med hosta och slem under tidiga morgontimmar eller vid exponering för kyla, fysisk ansträngning eller allergener (allergisk astma). Symtom och triggerfaktorer vid astma och astmaliknande tillstånd har endast i ringa utsträckning studerats och analyserats med avseende på mekanism och samband med övriga diagnostiska variabler.

I de studier som genomförts har man sett ett begränsat samband mellan symtom och objektiva mätvariabler såsom lungfunktion, metakolintest och fysiskt belastningstest. I en studie där väl definierad astma jämfördes med astmaliknande symtom (normal lungfunktion och negativt metakolintest) fann man att enbart ett symtom, av 36 analyserade, från nedre luftvägar, »pip i luftvägar«, var signifikant vanligare i astma-gruppen [7]. Symtom som svårt att få luft, svårt att ta djupa andetag, sveda/sårighet i luftvägarna och hosta var signifikant vanligare i gruppen med astmaliknande symtom. Vad gällde övriga symtom som tungandning, täthet i bröstet, tryck över bröstet och slembildning förelåg ingen signifikant skillnad.

Pip i bröstet (wheezing) förefaller alltså vara det mest astmaspecifika symtomet, medan »breathlessness« och »chest tightness« [6] troligen är mera typiskt för astmaliknande tillstånd. Ibland används uttrycket dyspné, som kommer från grekiskan och närmast betyder andnöd. Ingen patient har klagat över detta symtom, varför det inte bör användas i detta sammanhang.

Triggerfaktorer

Patienter med astma eller astmaliknande symtom uppger som regel besvär av en av flera triggerfaktorer [8]. De vanligaste utlösande faktorerna vid astma och astmaliknande tillstånd är kall luft, kylig/fuktig luft, temperaturväxling, fysisk ansträngning (gå uppför backe/trappa, jogga/springa), luftburna kemiska/luftande ämnen och allergener. I olika arbetsmiljöer finns dessutom ett stort antal andra luftvägsirriterande ämnen.

Triggerfaktorer framkallar symtom inom sekunder till mi-

nuter. Den snabbaste reaktionen, inom sekunder, utlöses av luktande ämnen. Vid exponering för allergener (allergisk astma) kan det ta längre tid, upp till en kvart. Denna snabbreaktion kan efter flera timmar åtföljas av en sk senreaktion.

Den allmänna uppfattningen har varit att alla dessa triggerfaktorer ger bronkobstruktion. Allergener torde hos allergiska individer alltid ge bronkobstruktion, men det är osäkert om kemiska, luktande ämnen utlöser bronkobstruktion. Mera systematiska studier av triggerutlösta symtom saknas dock fortfarande. En vanlig utlösande faktor är luftvägsinfektion eller tillstånd som liknar luftvägsinfektion, påvisande av bakterier och virus är ofta svårt. Försämringen kommer här som regel långsammare, inom dagar. Å andra sidan kan försämringen bestå under längre tid, ibland upp till månader. Sådan långvarig försämring gäller vid såväl astma som astmaliknande tillstånd. Vid långvarig exponering för irriteranter i arbetsmiljön, t ex rök och lukter eller vid arbete i vatten- och mögelskadat hus, synes astmaliknande symtom/sensorisk hyperreaktivitet kunna debutera och bestå även efter det att exponeringen upphört. Arbete i miljö som medför ihållande luftvägsbesvär ska därför inte tillåtas.

Vid fysisk ansträngning kan symtomen uppträda strax efter start, under själva ansträngningen eller efteråt. Fysisk ansträngning är känd för att ge upphov till sk ansträngningsutlöst astma (exercise-induced asthma). Vad som knappast står omtalat i litteraturen är att fysisk ansträngning också kan ge astmaliknande, icke-bronkobstruktiva symtom. I en studie där individer med anamnes på ansträngningsutlösta luftvägsbesvär fick utföra en maximal belastning uppvisade bara hälften bronkobstruktion, ungefär hälften fick astmaliknande besvär som också förhindrade fortsatt ansträngning [9].

Icke-obstruktiva mekanismer (sensoriska?) kan kanske förklara de bristande samband man i olika studier funnit mellan symtom, lungfunktion, histamin- och metakolintest, fysiska belastningstest och hyperventilationstest [10–14]. Icke-obstruktiva mekanismer kan troligen också förklara varför vissa individer (t ex idrottsutövare) inte upplever någon effekt av bronkdilaterande medicin vid fysisk ansträngning. För tävlingsidrottare är astmautredning med belastningstest av speciell betydelse med tanke på de stränga dopningsregler som införts.

Lungfunktion

Lungfunktionsmätning med bedömning av reversibilitet (t ex salbutamol 0,8 mg, terbutalin 1,0 mg) är av central betydelse för att kunna ställa diagnosen astma och astmaliknande tillstånd/sensorisk hyperreaktivitet. Vid det senare tillståndet är lungfunktionen normal. Enligt GINA 2002 krävs för astmadiagnos en förbättring av FEV₁ med minst 12 procent [6]. Lungfunktionsmätning med reversibilitetstest ger ett kvantitativt mått på graden av obstruktion och reversibilitet. Möjligheten att påvisa reversibel bronkobstruktion minskar efter insatt mediciner, varför tidig diagnostik är viktig.

FEV₁ och PEF är de vanligaste måtten i klinisk praxis och bör registreras ofta. Eftersom bronkobstruktionen vid astma som regel är variabel över dygnet och oftast störst på morgonen, då patienter sällan är på mottagningen, krävs som regel en sk PEF-kurva (eller FEV₁-kurva). PEF bör registreras morgon och kväll under 7–14 dagar före och efter inhalation av β_2 -stimulerare. Variabiliteten, enligt den formel som anges i GINA 2002, ska överstiga 20 procent. Detta förutsätter att de två yttervärdena inte är tillfälliga »felvärden«. Att bara nyttja två punkter (av upp till 56 möjliga) gör metoden sårbar. PEF-kurvor kräver noggrannhet i instruktion och genomförande.

Vid akut anfall av astma med stark andningspåverkan kan FEV₁ och PEF ge vilseledande resultat på grund av att patienten inte förmår genomföra en forcerad expiration. Bättre är ➔

II Fakta 2

Sensorisk hyperreaktivitet

Diagnostiska kriterier vid sensorisk hyperreaktivitet:

- Astma/allergiliknande symtom utlösta av kemiska/luftande/dof-tande ämnen
- Negativa astmatest (normal lungfunktion, ingen påvisad bronk-obstruktion, ingen reversibilitet, negativt metakolin-/histamin-test)
- Positivt kapsaicintest
- Annan känd luftvägs-/lungsjukdom utesluten

då att mäta den perifera syremättningen (POX), förutsatt att värdet registrerats innan syrgas givits. Oförmåga att genomföra forcerad expiration kan också ses hos patienter med hosta och astmaliknande andningsbesvär, vilket också kan ge vilseledande resultat, vanligen falskt för låga värden tolkade som bronkobstruktion. Ofta ses detta som ojämnheter i utandningskurvan. Test av β_2 -reversibilitet blir i dessa fall av speciellt stort värde.

Motorisk hyperreaktivitet

Den ökade metakolin- och histaminkänsligheten vid astma anses bero på en underliggande inflammation i luftvägarna [6, 15-17]. Den kan även påvisas med andra stimuli, såsom fysisk belastning, kyla, hyperventilation etc. Metakolintestet har hög sensitivitet (dvs negativt test utesluter astma med stor säkerhet) men låg specificitet (dvs bevisar inte astma med samma säkerhet). Både positiva och negativa testresultat är av värde. Denna form av hyperreaktivitet kan kallas motorisk (muskelkontraktion) till skillnad från den kapsaicininducerade (icke-bronkobstruktiva), som kan kallas sensorisk hyperreaktivitet.

Sensorisk hyperreaktivitet

Kliniska observationer 1996 visade att kapsaicin kunde reproducera astmaliknande symtom hos patienter med överretbara luftvägar. Kapsaicin, som tidigare använts för framför allt studier av hosta [18] och hostdämpande mediciner, är en substans som selektivt stimulerar sensoriska nerver. Lösning av kapsaicin nebuliseras och inhaleras i stigande koncentrationer, och antalet hoststötter räknas efter varje dos. Ett kapsaicintest för kliniskt och experimentellt bruk har utvecklats av Eva Millqvist och medarbetare, som sedan utfört flera studier av sensorisk hyperreaktivitet [19-30]. Kapsaicintestet har gjort det möjligt att avgränsa sensorisk hyperreaktivitet som ett viktigt astmaliknande tillstånd [20].

Sensitivitet och specificitet av testet har ingående studerats, och man kan idag dra ganska skarpa gränser mellan normal och onormal kapsaicinkänslighet [20, 26, 27]. De diagnostiska kriterier (Fakta 2) som satts upp är anamnes på överkänslighet i luftvägar för kemiska/luftande ämnen samt positivt kapsaicintest. Fortsatta studier får utvisa om även kyla, temperaturväxlingar och fysisk ansträngning kan ingå i kriterierna. Denna typ av överretbarhet kan, liksom IgE-förmedlad allergi, förekomma i både övre och nedre luftvägar, liksom i konjunktiva. De afferenta nervimpulserna leds via trigeminus (övre luftvägar) och vagus (nedre luftvägar).

Förekomsten av en sensorisk mekanism stöds av det faktum att lokalanestetikum i inhalation (lidokain och bupivakain) kan blockera symtomen [30, 31]. Behandling med lo-

II Fakta 3

Variabla luftvägsbesvär (ej infektion)

Differentialdiagnoser vid variabla luftvägsbesvär, som inte är infektionsutlösta:

- Astma (cough variant asthma)
- Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)
- Kronisk bronkit
- Sensorisk hyperreaktivitet
- »Multiple chemical sensitivity«
- Paradoxal stämbandsrörlighet (vocal cord dysfunction)
- Hyperventilationssyndrom
- Eosinofil bronkit
- Bronkiektasier
- Sjuka hus-sjukan (sick building syndrome)

II Fakta 5

Kronisk idiopatisk hosta

Diagnostiska kriterier vid kronisk idiopatisk hosta:

- Hosta mer än 8 veckor
- Ingen anamnes på utlösande faktorer
- Negativa astmatest (normal lungfunktion, ingen påvisad bronk- obstruktion, ingen reversibilitet, negativt metakolin-/histamin- test)
- Annan bakomliggande sjukdom utesluten

kalanestetika i inhalation har sedan 1994 använts i kliniken för behandling av hosta och astmaliknande symtom/sensorisk hyperreaktivitet [31]. Medlet, som i vissa fall har symptomlindrande eller symptomförebyggande effekt, har inte medfört biverkningar såsom bronk- obstruktion eller besvär- ande bedövning. Det kan dock i hög dos verka irriterande på känsliga luftvägar. Behandlingsmetoden har också tillämpats vid astma och har uppgivits ha steroidsparande effekt [32, 33].

Även om sensorisk hyperreaktivitet kliniskt kan avgränsas som en viktig differentialdiagnos återstår en relativt stor grupp av patienter med astmaliknande symtom, som inte uppfyller kriterierna för vare sig astma, kroniskt obstruktiv lung- sjukdom (KOL), kronisk hosta eller sensorisk hyperreakti- vitet. Denna patientgrupp, som knappast finns omnämnd i astmalitteraturen, är en klinisk och forskningsmässig utma- ning.

Kronisk hosta

Hosta förekommer vid både astma och astmaliknande till- stånd. Vanligaste orsaken till kronisk hosta är enligt litteratu- ren astma, gastroesofageal reflux och »post nasal drip« (ri- nit/sinuit). Andra orsaker är rökning, bronkiektasier, tu- mor/främmande kropp och ACE-hämmare [34]. Långdragen hosta kan vara ett dominerande symtom vid astma, och en speciell typ av astma, »cough variant asthma«, har beskrivits. Den kännetecknas av, förutom hosta, ökad metakolin- känslig-

II Fakta 4

Astmaliknande tillstånd/ funktionell andningsrubbing

Diagnostiska kriterier vid astmaliknande tillstånd/funktionell and- ningsrubbing, kapsaicintest ej utförd:

- Astmaliknande symtom (tungandning, svårt få luft, tryck/tyngd i bröstet, hosta, slem)
- Symtom utlösta av känd eller okänd luftburen triggerfaktor
- Negativa astmatest (normal lungfunktion, ingen påvisad bronk- obstruktion, ingen reversibilitet, negativt metakolin-/histamin- test)
- Annan känd luftvägs-/lungsjukdom utesluten

II Fakta 6

Teorier

Teorier för astmaliknande tillstånd och sensorisk hyperreakti- vitet:

Teori 1 (1984). Vissa luftvägssymtom som tidigare associerats med astma beror inte på bronk- obstruktion.

Teori 2 (1988). Det finns två (eller fler) olika mekanismer varige- nom triggerfaktorer utlöser symtom: en mekanism ger bronk- obstruktion, en ger astmaliknande icke-bronk- obstruktiva besvär.

Teori 3 (1994). Medel som blockerar sensoriska nervimpulser, så- som inhalerat lokalanestetikum (lidokain, bupivakain), kan block- era astmaliknande symtom.

Teori 4 (1996). Kapsaicin, som selektivt stimulerar sensoriska ner- ver, kan reproducera astmaliknande symtom hos patienter med icke- allergisk överkänslighet.

Teori 5 (1998). Kapsaicintest kan användas för att identifiera en patientgrupp med s k sensorisk hyperreaktivitet.

Teori 6 (2000). Sensorisk hyperreaktivitet beror på en neurogen inflammation i luftvägarna med frisättning av neuropeptider från sensoriska nerver.

Teori 7 (2004). Vissa astmaliknande andningsbesvär beror (liksom hosta) på förstärkta reflexer i luftvägarna, vilka medför rubbing av andningsregleringen.

Teori 8 (2005). Rubbing i andningsregleringen kan ge upphov till kramp/dysfunktion i andningsmuskulatur och diafragma och där- med nedsatt rörlighet av torax och försvärad andning.

het och normal lungfunktion. Inhalationssteroider har sym- tomlindrande effekt.

Sambanden mellan hostan och bakomliggande tillstånd är omdiskuterade. Somliga anser att reflux är en vanlig orsak, andra säger att reflux är en ovanlig orsak, samma sak gäller »post nasal drip«.

Kronisk hosta har ingående studerats av Lennart Hansson [18]. Typ av kronisk hosta torde vara olika vid olika specia- listmottagningar. Vid en lungmottagning kunde bakomlig- gande faktorer fastställas i 68 procent [18]. Hos patienter re- mitterade till en astma- allergimottagning kan någon av nämnda bakomliggande faktorerna sällan påvisas. Här ses framför allt två typer av kronisk hosta: dels idiopatisk hosta, där patienten inte kan peka på några utlösande faktorer, dels

en form som kan kallas sensorisk hosta, där hostan enbart utlöses av triggerfaktorer (kyla, temperaturväxling, fysisk ansträngning, kemiska/luftande ämnen m m). Det finns ett spektrum av symtom. En och samma triggerfaktor (t ex ett luktande ämne) kan hos den ena patienten utlösa hosta, hos den andra andningsbesvär. I båda fallen finner man som regel ett positivt kapsaicintest (sensorisk hyperreaktivitet).

På motsvarande sätt kan man säga att det finns ett spektrum av triggerfaktorer: den ena ytterligheten är en patient som får besvär enbart vid exponering för en triggerfaktor, den andra är en patient som får besvär utan att kunna peka på någon enda utlösande faktor.

Differentialdiagnoser

Den sjukdom som i litteraturen beskrivits som vanligaste differentialdiagnos till astma är kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL. Hos äldre patienter, i synnerhet rökare, kan det vara svårt att skilja astma från KOL, och båda sjukdomarna kan föreligga samtidigt. Oftast torde denna differentialdiagnostiska svårighet bero på att mer ingående diagnostik inte utfördes vid sjukdomsdebuten. Den vanligaste differentialdiagnosen på en astma-allergimottagning är astmaliknande tillstånd, inkluderande sensorisk hyperreaktivitet [35-39]. Den i litteraturen beskrivna diagnosen »multiple chemical sensitivity« (MCS) har, vad gäller luftrörsbesvär, likheter med sensorisk hyperreaktivitet [25]. »Multiple chemical sensitivity« [40, 41] föreligger när överretbarhet för olika kemiska substanser drabbar flera organ. Något objektivt test har dock inte beskrivits.

Kronisk hosta (inte rökbetingsad) är ett relativt vanligt och väl avgränsbart tillstånd och har beskrivits separat ovan. Det som kan göra detta tillstånd till en viktig differentialdiagnos är att hostande patienter ofta också lider av andningssvårigheter.

Ett mindre vanligt, men ofta omskrivet, tillstånd är paradoxal stämbandsrörlighet (vocal cord dysfunction), vilket kännetecknas av att stämbanden adduceras (i stället för att abduceras) vid inspiration och därmed ger upphov till stridor och försvärad andning. Detta kan observeras vid laryngoskopi. Utlösande faktor kan bli en fysisk ansträngning. Övriga differentialdiagnoser finns upptagna i Fakta 3. Det är viktigt att påpeka att överkänslighet för kemiska/luftande ämnen också kan utlösa besvär från andra organ såsom övre luftvägar, ögon och CNS. Presentationen i denna artikel är inriktad mot nedre luftvägar. I Fakta 2, 4 och 5 ges förslag till diagnostiska kriterier för sensorisk hyperreaktivitet, astmaliknande tillstånd/funktionell andningsrubbing och kronisk hosta.

Teorier

I början av 1980-talet utfördes studier av sambandet mellan subjektiv (anamnestisk) och objektiv hyperreaktivitet (påvisad med histamin- och metakolintest) [10, 11]. Dessa studier visade att känsligheten (symtompoäng) för fysisk ansträngning korrelerade med metakolintestet, medan korrelationen mellan symtom från luktande/doftande ämnen och metakolintestet var obefintlig. Dessa studier var utgångspunkten för beskrivningen av det astmaliknande tillståndet, funktionell andningsrubbing och för teorin (Fakta 6) att triggerfaktorer kan utlösa såväl bronkobrastruktiva som icke-bronkobrastruktiva besvär [42, 43]. Astmaliknande tillstånd har senare studerats i tre doktorsavhandlingar [44-46].

Den stora frågan är vilken eller vilka mekanismer som ligger bakom de astmaliknande symtomen. Olika teorier har under åren testats och framgår av Fakta 6. De fem första teorierna har fått klart stöd. De senaste återstår att pröva. Idiopatisk hosta är en förstärkt reflex, och hyperventilation är en känd andningsrubbing. Frågan är således om förstärkta reflexer i luftvägarna också kan ge upphov till rubbingar i andnings-

regleringen och därmed astmalika symtom som tungandning, tryck/tyngdkänsla, svårt få luft, hyperventilation, lockkänsla etc. Reflexer, utöver hosta, som kan vara viktiga att studera är laryngeala stängningsreflexen, exspirationsreflexen och apnéreflexen [47-51].

Rätt diagnos – rätt behandling

Astma är en välkänd sjukdom som kännetecknas av sammandragning av luftrören med åtföljande andningsbesvär. Vanligaste differentialdiagnoser bland vuxna är kroniskt obstruktiv lungsjukdom och astmaliknande tillstånd (funktionell andningsrubbing), varav sensorisk hyperreaktivitet är ett avgränsbart tillstånd. Förslag till diagnostiska kriterier finns i Fakta 1-5. Av olika triggerfaktorer torde allergener vara den enda som enbart utlöser bronkobrastruktion (allergisk astma), övriga triggerfaktorer torde kunna utlösa både bronkobrastruktion och astmaliknande (icke-bronkobrastruktiva) symtom.

Astma med dess bakomliggande inflammation har under senare år tilldragit sig stor uppmärksamhet, och effektiv farmakologisk behandling har avsevärt lindrat sjukdomsförloppet. Dock återstår en grupp patienter som uppvisar »terapiresistens«. En av anledningarna kan vara att patienten i stället för »klassisk« astma lider av sensorisk hyperreaktivitet eller annan astmaliknande sjukdom. Den fortsatta astmaforskningen och framtagandet av nya läkemedel måste därför inbegripa andra mekanismer, inte bara de som ger bronkobrastruktion.

Den hittills rådande vetenskapsteorin inom området har ganska ensidigt fokuserat på astma, »allt« är astma [6]. Då spelar diagnostiska kriterier ingen större roll. När det står klart att astmaliknande tillstånd måste avgränsas från astma blir diagnostiska kriterier emellertid viktigare.

En annan konsekvens av den rådande vetenskapsteorin med förväxling av astma och astmaliknande tillstånd är att det lett till förskrivning av överksammas astmamediciner. Detta har för individ och samhälle medfört stora kostnader, som bättre kunde ha använts till forskning.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2002 [revised]. Workshop report. <http://www.ginasthma.com>
- Ringsberg KC, Bjärmeman P, Löwhagen O, Oden A, Torén K. Differences in trigger factors and symptoms between patients with asthma-like symptoms and patients with asthma: development of a basis for a questionnaire. *Respir Med* 2002;96:305-11.
- Ringsberg KC, Löwhagen O, Sivik T. Psychological differences between asthmatics and patients suffering from an asthma-like condition. Functional breathing disorder: A comparison between the two groups concerning personality, psychosocial and somatic parameters. *Integr Physiol Behav Sci* 1993;28:358-67.
- Löwhagen O, Arvidsson M, Bjärmeman P, Jörgensen N. Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med* 1999;93:734-8.
- Löwhagen O. Some procedures used to assess clinical airway hyperreactivity. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;131:215-39.
- Hargreave FE, Dolovich J, O'Byrne PM, Ramsdale EH, Daniel EE. The origin of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:825-32.
- Millqvist E, Bende M, Löwhagen O. Sensory hyperreactivity – a possible mechanism underlying cough and asthma-like symptoms. *Allergy* 1998;53:1208-12.
- Millqvist E. Cough provocation with capsaicin is an objective way to test sensory hyperreactivity in patients with asthma-like symptoms. *Allergy* 2000;55:546-50.
- Löwhagen O, Balder B, Bjärmeman P. Ny behandlingsmetod vid hosta och sensorisk hyperreaktivitet. *Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea* 2003;112(2):111.
- Hunt LW, Frigas E, Butterfield JH, Kita H, Blomgren J, Dunnette SL, et al. Treatment of asthma with nebulized lidocaine: a randomized, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:853-9.
- Ringsberg KC, Wetterqvist H, Löwhagen O, Sivik T. Physical capacity and dyspnea in patients with asthma-like symptoms but negative asthma tests. *Allergy* 1997;52:532-40.
- Löwhagen O. Asthma and asthma-like disorders [review]. *Respir Med* 1999;93:851-5.
- Löwhagen O, Arvidsson M, Pettersson K. Asthma and asthma-like disorder, a 5-year follow-up study. *Respir Med* 2002;96:1040-4.
- Löwhagen O. Funktionella andningsbesvär viktig differentialdiagnos vid astma. *Läkartidningen* 1989;86:57-9.

43. Löwhagen O, Balder B. Histamin- och metakolintest av känsliga luftrör – tio års erfarenhet. *Läkartidningen* 1990;87:3413-8.
44. Millqvist E. Effects of air temperature and strong scents in patients with asthma and asthma-like symptoms [dissertation]. Göteborg: Göteborgs universitet; 1996.
45. Ringsberg KC. Patients with asthma-like symptoms but negative asthma tests and patients with bronchial asthma. Physiological, psychological and social characteristics [dissertation]. Linköping: Linköpings universitet; 1997.
47. Nishino T, Hiraga K, Yokokawa N. Laryngeal and respiratory responses to tracheal irritation at different depths of enflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1990;73:46-51.
51. Nishino T. Physiological and pathophysiological implications of upper airway reflexes in humans. *Jpn J Physiol* 2000;50:3-14.



Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Asthma is a well defined disease in international consensus reports. However, in clinical praxis patients are often presenting asthma-like symptoms that are not explained by asthma and not by chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the later being reported as the most common differential diagnosis. In an asthma and allergy clinic the most common differential diagnoses are asthma-like disorders, of which sensory hyperreactivity (SHR) can be identified by a capsaicin inhalation test. This review presents aspects on the investigation of adult patients with airway symptoms based on 20 years of clinical studies. It is pointed out that a careful asthma investigation strictly following diagnostic criteria is the first step. After this further diagnostic steps may be taken, especially as sensory mechanisms are often involved. Sensory hyperreactivity may also be present in patients with »classical« asthma sometimes explaining the lack of effect of asthma medication.

Olle Löwhagen

Correspondence: Olle Löwhagen, Allergisektionen, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset/Sahlgrenska, SE-413 45 Göteborg, Sweden
olle.lowhagen@lungall.gu.se

annons