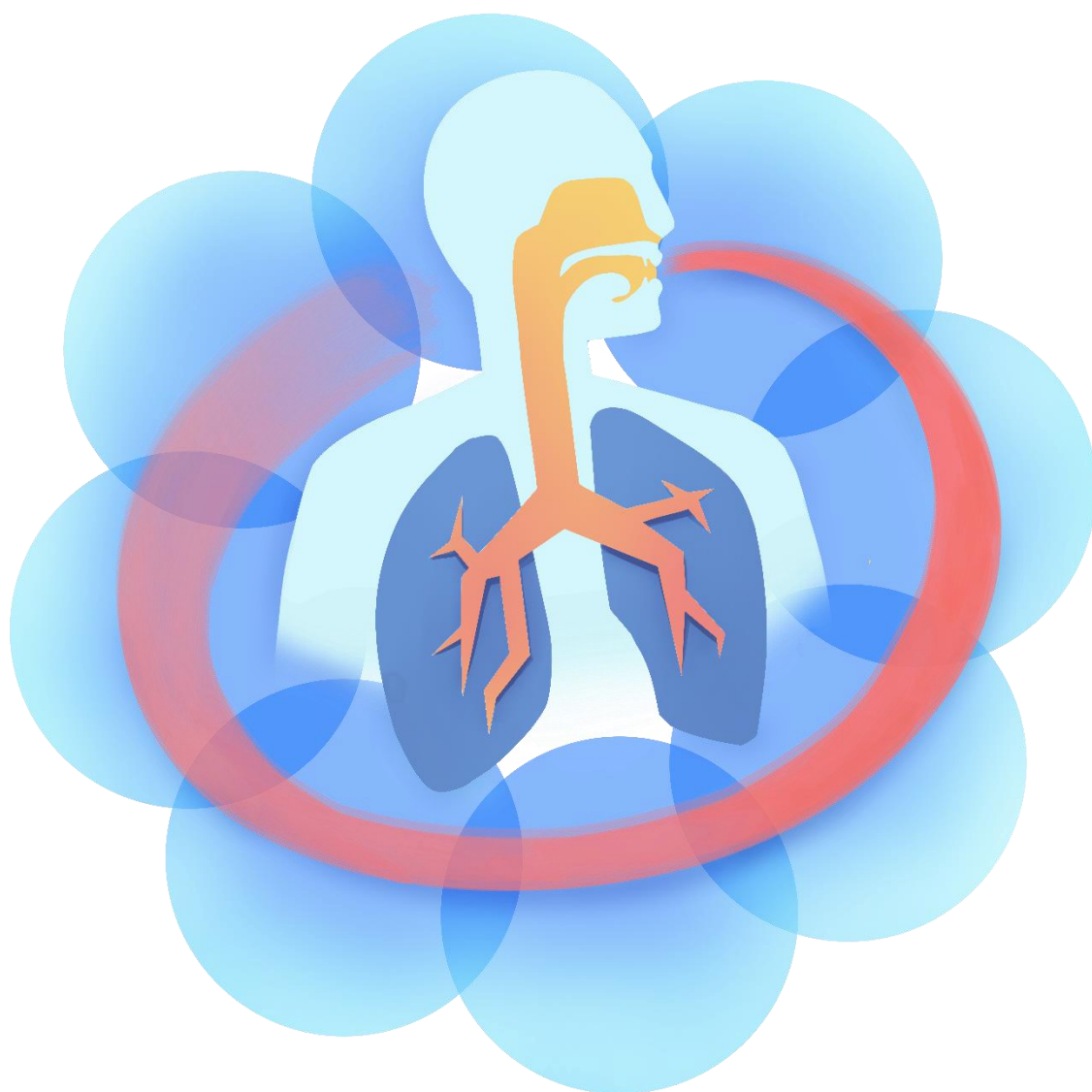


# Dansk Svær Astma Register - DSAR

## Årsrapport 2019



## Indholdsfortegnelse:

Dansk Svær Astma Register - DSAR	1
Årsrapport 2019	1
Introduktion	3
1. Baggrund	3
1.1 Svær astma – definition og forekomst	3
1.2 Biologisk behandling til svær astma	4
1.2.1 Anti-IgE	4
1.2.2 Anti-IL5 & Anti-IL5R	4
1.3 Medicinrådets anbefalinger vedrørende biologisk behandling	5
1.4 Systematisk udredning af svær astma	5
1.5 DSARs etablering og formål	6
1.6 Hospitalsafdelinger der indberetter til DSAR	6
2. Organisation	7
2.1 DSAR styregruppen	7
2.2 DSAR Sekretariatet	8
2.3 ZiteLab	8
3. Dataindsamling og metode	9
3.1 DSAR e-journalen (IT løsning)	9
3.2 Regulatoriske forhold	9
3.3 DSAR variabeliste	10
3.4 Besøg og longitudinel opfølgning i DSAR	11
3.5 Behandlingsmål	11
4. Status for behandling af svær astma med biologiske lægemidler i Danmark	12
4.1 Antal patienter i behandling	12
4.2 Hvordan ser den gennemsnitlige danske patient i biologisk behandling for svær astma ud?	13
5. Forskning med DSAR	14
6. Internationale Samarbejder (CP)	14
7. Publikationer	14
8. Bilag	15
9. Referencer	17

## Introduktion

Dansk Svær Astma Register (DSAR) er en landsdækkende behandlings- og forskningsdatabase over patienter med svær astma. Databasen er baseret på indrapportering fra personale på landets lungemedicinske afdelinger.

Formålet med DSAR er at samle oplysninger om patienter med svær astma, herunder at indsamle oplysninger om alle patienter i Danmark, der sættes i behandling med biologiske lægemidler. Oplysningerne anvendes til at sikre overblik og en effektiv behandling af den enkelte patient, samtidig med at de indsamlede data er værdifulde i forhold til at forbedre vores viden om svær astma. I DSAR registreres og følges således alle danske voksne patienter med svær astma, som behandles med biologiske lægemidler, f.eks. anti-IgE eller anti-IL5.

DSAR er initieret af Dansk Lungemedicinsk Selskab i 2017, og ledes af en styregruppe med repræsentanter fra de lungemedicinske afdelinger i Danmark, der anvender biologiske behandlinger til svær astma.

DSAR IT platformen (DSAR e-journalen) er opbygget i samarbejde med IT udbyderen Zitelab, og består af en web-baseret e-journal, samt e-spørgeskemaer som udfyldes af patienten via en tablet eller app.

DSAR samarbejder med det globale svær astma register ISAR, samt det europæiske astma register under ERS, SHARP

## 1. Baggrund

### 1.1 Svær astma – definition og forekomst

Svær astma defineres som astma, der kræver en intensiv medicinsk behandling, og som trods dette ikke er velkontrolleret, eller hvor patienten hurtigt mister sygdomskontrol, hvis dosis trappes ned (Chung et al., 2014). Der er således tale om patienter, der er i behandling med højdosis inhalationssteroid samt minimum én såkaldt "second controller", så som langtidsvirkende beta-2 agonist, eller patienter, som har brug for vedvarende behandling med peroralt steroid. Da der findes mange årsager til manglende symptomkontrol, så som manglende medicin adhærens, eller co-morbiditeter, skal patienten dog ydermere være udredt systematisk, før man kan stille diagnosen svær astma.

Det estimeres at 3-8% af den samlede astma population lider af svær astma, i henhold til de internationale kriterier fra ERS og ATS. På baggrund af danske data estimeres der at være ca. 10 000 voksne patienter med svær astma i Danmark (von Bülow et al., 2014). Trods svær astma udgør en mindre andel af patienter med astma, er det den gruppe, der har den største sygelighed, og det største forbrug af sundhedsydelse, svarende til ca. 50% af det samlede forbrug. Patienter med svær astma behandles hyppigere med systemisk steroid, og er i risiko for udvikling af steroid-relaterede bivirkninger, såsom osteoporose og diabetes. Der er således tale om en gruppe patienter, med et væsentligt behov for mere effektive behandlinger, med færre bivirkninger.

### 1.2 Biologisk behandling til svær astma

Biologisk behandling målrettet specifikke immunologiske signalveje repræsenterer et vigtigt behandlingsalternativ til patienter med ukontrolleret astma trods maksimal steroidbehandling. Anti-IgE (Xolair) har været anvendt i en årrække, til patienter med svær allergisk astma. Xolair er vist i både phase III studier samt i post-marketingstudier at reducere antallet af exacerbationer, at forbedre sværhedsgraden af symptomer samt at forbedre livskvaliteten hos patienter, samt at reducere forbruget af peroralt steroid (Humbert et al. 2005, Soler et al. 2001, Bousquet et al. 2004, Buhl et al. 2002, Rodigro et al. 2011, Abraham et al. 2016).

Aktuelt er en række nye biologiske behandlinger til svær astma under udvikling, og i perioden 2016-2018 er tre nye behandlinger blevet godkendt i Danmark, som alle targeterer eosinofil inflammation. Anti-IL5 (Nucala og Cinqaero) og anti-IL5 receptor (Fasenra) behandling er alle vist at reducere antallet af exacerbationer ved svær eosinofil astma (Pavord et al. 2012, Castro et al. 2015) samt forbruget af peroralt steroid (Bel et al. 2014), og er i dag i klinisk brug.

Et anti-IL4/13 præparat (Dupilumab) (Fajt & Wenzel 2017) er for nylig godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA), og forventes godkendt til brug i Danmark i løbet af 2019. Dupilumab er godkendt til hjemmeadministration.

Præparater med effekt på andre signalveje er under udvikling, målrettet bl.a. TSLP, IL33 og IL17, og samlet set forventes disse behandlinger at kunne dække behovet hos flere fænotyper af svær astma (Fajt & Wenzel 2017).

#### 1.2.1 Anti-IgE

Der er aktuelt kun ét anti-IgE tilgængeligt, omalizumab (Xolair). Omalizumab har været i klinisk anvendelse i over 10 år, og er således det biologiske præparat, der er længst erfaring med.

Omalizumab administreres ved subkutan injektion, hver 2. Eller hver 4. Uge, afhængigt af dosis. Dosis bestemmes ud fra patientens total IgE ved opstart af behandling, samt patientens vægt.

Omalizumab er godkendt til hjemmeadministration. Der foreligger på nuværende tidspunkt ikke retningslinjer for, hvilke patienter der bør tilbydes hjemmebehandling, og heller ikke for hvordan hjemmebehandling monitoreres, med henblik på at sikre tilstrækkelig adhærens.

#### 1.2.2 Anti-IL5 & Anti-IL5R

Der findes aktuelt to anti-IL5 præparater (mepolizumab og reslizumab) og en IL5 receptor blokker (benralizumab)

De tre præparater administreres på forskellig vis:

- Mepolizumab (Nucala) administreres subkutan, hver 4. Uge, i en fast dosis på 100 mg/dosis
- Reslizumab (Cinqaero) administreres intravenøst, hver 4. Uge, i en vægtjusteret dosis på 3 mg/kg.
- Benralizumab (Fasenra) administreres subkutan hver 4 uge i de første 3 måneder, og herefter hver 8. uge, i en fast dosis på 30 mg.

### 1.3 Medicinrådets anbefalinger vedrørende biologisk behandling

Medicinrådet har givet anbefalinger, vedrørende kriterier for opstart af biologisk behandling (Medicinrådet 2018).

Patienten skal således

1. Have gennemgået en systematisk udredning, med henblik på at udelukke andre årsager til manglende astma kontrol, så som behandlingsbarrierer (Nedsat adhærens, utilstrækkelig inhalationsteknik), expositioner og co-morbiditeter.
2. Være på højdosis ICS behandling samt en eller flere tillægsbehandlinger, eller være på OCS min. 50% af tiden

Patienten skal desuden opfylde kriterier i forhold til det specifikke præparat:

- Anti-IgE: Svær astma med helårsallergi samt min. 2 exacerbationer det sidste år/ fast brug af OCS (min 50% af tiden)
- Anti-IL5: Svær eosinofil astma (Blod eosinofile på min 0,30 det sidste år/0,15 aktuelt eller sputum eosinofile på min 3%, samt min. 2 exacerbationer det sidste år/ fast brug af OCS (min 50% af tiden).

Disse anbefalinger er inkorporeret i DSAR, således at den systematiske udredning dokumenteres, og den specifikke indikation registreres for hver patient i forbindelse med ordinationen.

### 1.4 Systematisk udredning af svær astma

Diagnosen svær astma fordrer en omhyggelig udredning, da patienter kan have mange konkurrerende årsager til manglende astma kontrol. ERS/ATS guidelines definerer således svær astma som astma, hvor andre årsager, såsom manglende adhærens, utilstrækkelig inhalationsteknik, expositioner og co-morbiditeter er vurderet og adresseret (Chung et al. 2014).

Et dansk studie har opgjort, at over 50% af de patienter opfylder svær astma kriterier i henhold til højdosis behandling, reelt har andre årsager til manglende astma kontrol (von Bülow 2017). En betydelig andel af patienter har lav adhærens og/eller utilstrækkelig inhalationsteknik, men mest fremtrædende er co-morbiditeter hyppigt forekommende, sv.t. ca. 80% af patienterne. Dansk lungemedicinsk selskab og Medicinrådet anbefaler således systematisk udredning, inden opstart af en biologisk behandling. Vejledning i udredning af mulig svær astma findes på DLS' hjemmeside, [www.lungemedicin.dk](http://www.lungemedicin.dk).

Patienter med svær astma har således typisk en række faktorer, der bidrager til manglende sygdomskontrol, og behandling og monitorering kræver derfor overblik over mange oplysninger. Patient-rapporterede mål for sygdomskontrol er ligeledes vigtige, med henblik på at vurdere effekten af en eventuel biologisk behandling.

Anbefalinger vedrørende systematisk udredning er beskrevet nærmere i DLS' retningslinje ([www.lungemedicin.dk/](http://www.lungemedicin.dk/)) og i en konsensusartikel udviklet i det Nordiske Svær Astma Netværk (Porsbjerg et al. 2018).

### 1.5 DSARs etablering og formål

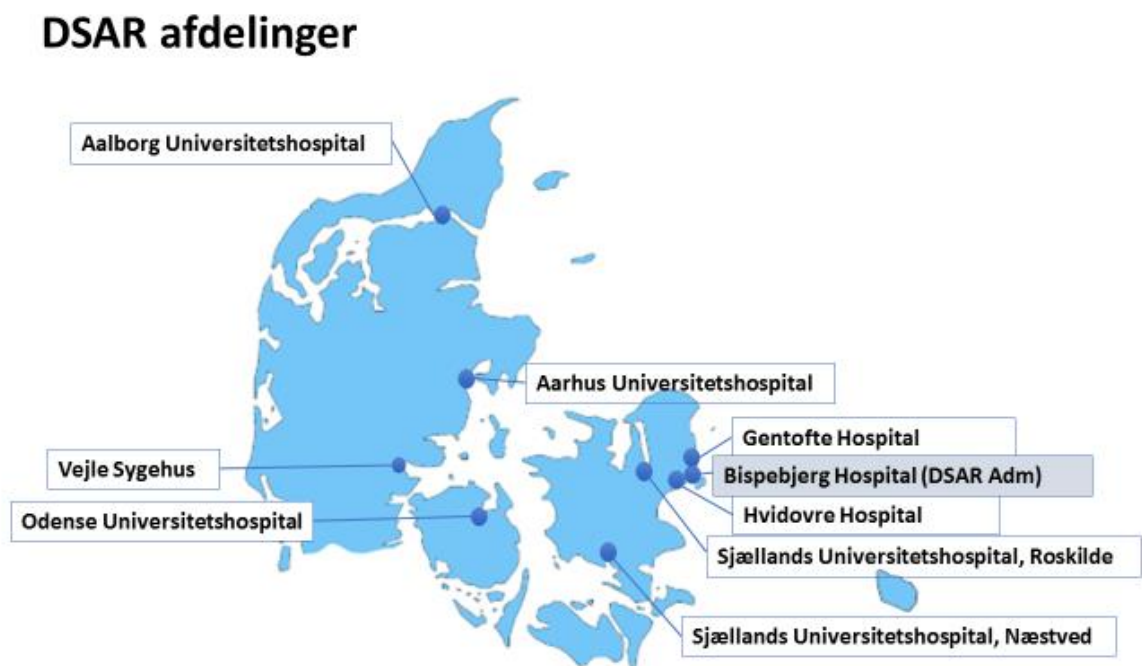
DSAR blev etableret efter et initiativ fra Dansk Lungemedicinsk Selskab, med nedsættelse af en styregruppe. Med repræsentanter fra alle de 8 afdelinger, der på det tidspunkt anvendte biologisk behandling til svær astma i Danmark.

DSAR blev etableret med henblik på tre hovedformål:

1. En e-journal med henblik på et bedre overblik over det kliniske forløb, for læger, sygeplejersker og patienter
2. En monitorering af effekten af de biologiske behandlinger hos danske patienter
3. Forskning med henblik på bedre forståelse af svær astma og bedre behandlinger.

### 1.6 Hospitalsafdelinger der indberetter til DSAR

Fig 1: Oversigt over de lungemedicinske afdelinger på hospitaler i Danmark, der rapporterer data til DSAR



## 2. Organisation

### 2.1 DSAR styregruppen

Styregruppen i DSAR består af en repræsentant fra hver af de afdelinger i Danmark, der anvender biologisk behandling til svær astma, samt en repræsentant for Dansk Lungemedicinsk Selskab.

**DSAR styregruppen pr 1. september 2019:**



**Celeste Porsbjerg**, Professor, overlæge, ph.d.  
Formand, repræsentant for Bispebjerg  
Hospital



**Ole Hilberg**, Professor, overlæge, dr.med.  
Formand for DLS, repræsentant for Vejle  
Sygehus



**Johannes Schmid**, Overlæge, ph.d.,  
Repræsentant for Aarhus Universitetshospital



**Anders Christiansen**, Afdelingslæge  
Repræsentant for Odense Universitetshospital



**Karin Dahl Assing**, Overlæge, repræsentant  
for Aalborg Universitetshospital



**Kirsten Brændholt Rasmussen**, Overlæge,  
repræsentant for Sjællands  
Universitetshospital



**Charlotte Suppli Ulrik**, Professor, overlæge,  
dr.med, Repræsentant for Hvidovre Hospital



**Linda M Rasmussen**, Overlæge, ph.d.  
Repræsentant for Gentofte Hospital,  
Allergiklinikken

### DSAR suppleanter:

Hver afdelingsrepræsentant er supporteret af en suppleant:

- Aalborg Universitetshospital: Alexandra Wimmer-Aune
- Aarhus Universitetshospital: Anne-Sofie Bjerrum
- Bispebjerg Hospital: Anna von Bülow
- Gentofte, Allergiklinikken: Claus Rikard Johnsen
- Hvidovre Hospital: Oliver Djurhuus Topper
- Odense Universitets Hospital: Niels Bjerring
- Roskilde, Sjællands Universitetshospital: Lycely Calderon Dongo
- Vejle Sygehus: (følger)

### 2.2 DSAR Sekretariatet

DSAR sekretariatet er placeret på Bispebjerg Hospital, under Lungemedicinsk Afdeling L. Sekretariatet er bemannet med en AC sekretær, klinisk epidemiolog Susanne Hansen (på barsel fra august 2019), og ledes af formand for DSAR, professor Celeste Porsbjerg. Projektsygeplejerske Pia Høiagaard-Sørensen overtager Susannes opgaver fra august 2019:



**Susanne Hansen,**  
AC sekretær  
Klinisk epidemiolog, ph.d



**Pia Høiagaard-Sørensen,**  
Koordinator  
Sygeplejerske

### 2.3 ZiteLab

IT systemet bag DSAR drives af ZiteLab, som også varetager teknisk support.

IT-systemet er baseret på en fælles IT-plattform delt med danske og internationale implementeringer på sundhedsområdet og vedligeholdt i et globalt team.

ZiteLab indgår i en række strategiske samarbejder og partnerskaber og leverandørforhold med universitetshospitaler og myndigheder og tilstræber i enhver sammenhæng at fremme et udstrakt genbrug mellem de forskellige implementeringer og fælles udvikling af viden både på IT-området og vidensdomæner med fokus på jura, medicin, arbejdsgange og dataanalyse.

Den konkrete support både ifm. opstart på det enkelte hospital og ifm. de løbende spørgsmål sker koordineret via Silas Lundkvist. Via Silas trækkes på de øvrige medarbejdere i ZiteLab efter behov.



### 3. Dataindsamling og metode

#### 3.1 DSAR e-journalen (IT løsning)

DSAR er en web-baseret database og tilgås via [www.dsar.dk](http://www.dsar.dk). Alle afdelinger har adgang til egne patienters e-journal.

DSAR indeholder detaljeret information om patienten og den biologiske behandling. Informationen er præsenteret i skemaer, der giver et hurtigt overblik. For hver patient er der desuden en kronologisk oversigt over patientforløbet præsenteret i en patienttavle. Hvert besøg er repræsenteret i én kolonne, der indeholder summarisk information i overskrifter om astmakontrol (herunder exacerbationer), medicinstatus, lungefunktion, inflammationsmarkører, ekspositioner, behandlingsbarrierer og co-morbiditeter. Hver overskrift kan udvides med et klik, hvorefter yderligere information præsenteres.

Data indtastes direkte i e-journalen af patienterne, sygeplejersker, læger. Patienterne besvarer elektroniske spørgeskemaer om astmakontrol, livskvalitet, tilknytning til arbejdsmarkedet og co-morbiditeter ved ankomst til ambulatoriet, hvor der udleveres en iPad/tablet. Svarene importeres direkte ind i DSAR og er tilgængelige for klinikerne ved konsultationen. Sygeplejersker og læger tilføjer klinisk information i DSAR i løbet af konsultationen. Det er op til den enkelte afdeling at organisere sig omkring indtastningen af data i DSAR, men ofte indtaster sygeplejersken data om lungefunktion, NO, inflammationsmarkører og inhalationsteknik og lægen supplerer med anamnese, aktuel status, medicinstatus, adherence, objektive tests, co-morbiditeter og behandlingsplan.

Til hvert besøg er det muligt automatisk at generere et journalnotatet, som kan copy-pastes direkte ind i regionens patientjournalssystem. Dette minimerer behovet for dobbeltindtastning.

#### 3.2 Regulatoriske forhold

DSAR er godkendt på to niveauer af Datatilsynet: 1. En behandlingsdatabase, d.v.s. en e-journal, som anvendes på samme vis som den almindelige patientjournal og ikke kræver patientens samtykke. 2. En forskningsdatabase, hvorfra data kan anvendes til forskning i henhold til nærmere beskrevne specifikke formål præsenteret i en deltagerinformation om DSAR, der udleveres til alle patienter. Denne del kræver patientens informerede, skriftlige samtykke.

Samtykke indhentes *efter* besvarelsen af spørgeskemaer via tablet, og fornyes én gang årligt. Samtykket er således ikke nødvendigt for at anvende DSAR som e-journal, men er udelukkende med henblik på en samlet analyse og rapportering af data i forskningsøjemed.

Regionalt er behandlingsdatabasen godkendt som patientbehandlingssystem, og der er udarbejdet databehandleraftaler mellem hver enkelt afdeling og ZiteLab med henblik på opbevaring af data udenfor de respektive regioner.

### 3.3 DSAR variabelliste

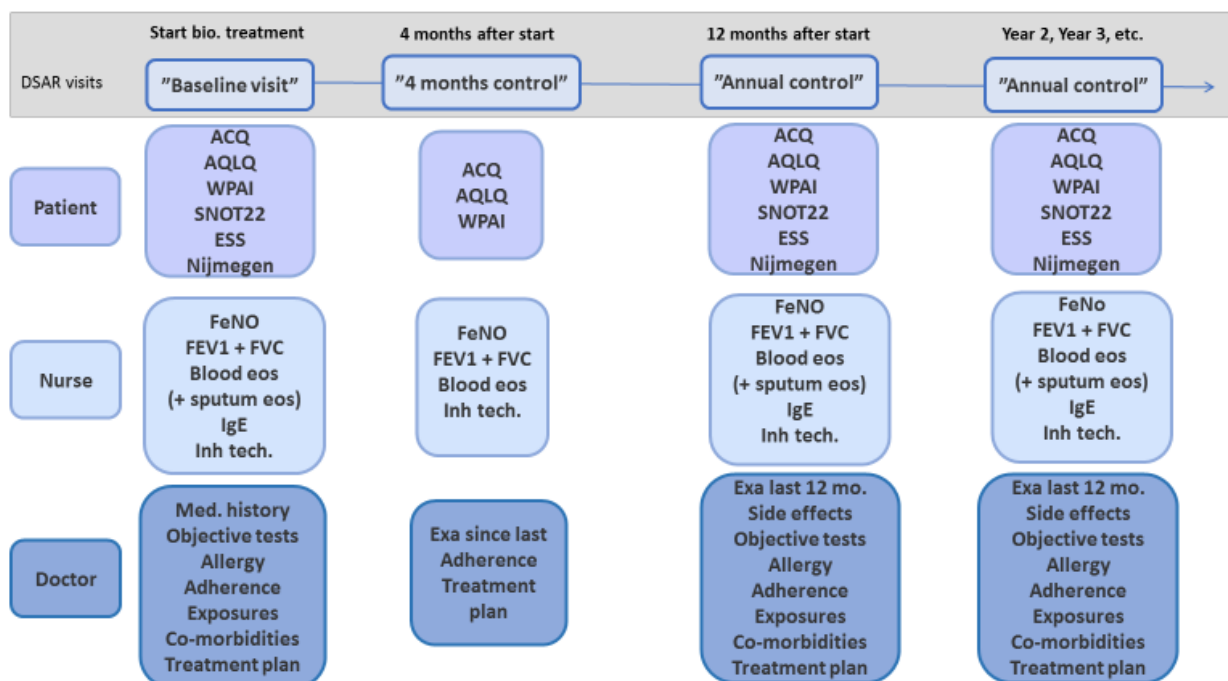
DSAR har udarbejdet en variabelliste baseret på variable fra det Internationale Svær Astma Register (ISAR) samt variable udvalgt af det Nordiske Svær Astma Netværk (NSAN) og styregruppen for DSAR. Variable, der indsamles i DSAR, kan ses i tabellen nedenfor.

Overskrift	Variable
<b>Sociodemografiske variable</b>	Alder, køn, højde, vægt, etnicitet
<b>Anamnese</b>	Alder ved astmadiagnose, allergi, eksem og atopisk sygdom i barndom, intuberings historik, bronkial termoplastik, aktuelle primære géner
<b>Medicin</b>	Nuværende behandling (startdato, dosis, frekvens, interval), alle typer astmamedicin
<b>Bivirkninger</b>	Malignitet, anafylaksi, alvorlige infektioner
<b>Symptomkontrol</b>	ACQ, AQLQ
<b>Exacerbationer</b>	Exacerbationer, indlæggelser, skadestuebesøg i de sidste 12 måneder
<b>Objektive tests</b>	Lungefunktion Diagnostiske tests (reversibilitetstest med SABA, mannitol, methacholine, anstrengelsestest, EHV, PEF, OCS) Radiologi Dexaskanning
<b>Allergitets</b>	RAST test Priktest
<b>Inflammatoriske markører</b>	Total IgE Specifik IgE Sputum EOS FeNO Blod eos
<b>Ekspositioner</b>	Rygehistorie Erhverv
<b>Co-morbiditeter</b>	Allergisk rhinitis, eksem, CRS, nasal polypose, aspirin overfølsomhed, ABPA, bronkieektasier, KOL, EGPA, eosinofil pneumoni, dyfunktionel vejrtrækning, vocal cord dysfunction, GERD, hjertekar-sygdom, diabetes, psykiatrisk sygdom, søvnapnø
<b>Patient reported outcome measures (PROMs)</b>	ACQ AQLQ WPAI SNOT22 ESS Nijmegen

### 3.4 Besøg og longitudinel opfølgning i DSAR

Alle patienter indgår i DSAR ved opstart af biologisk behandling (baseline besøg). Patienterne vurderes efter 4 måneders behandling (4 måneders kontrol) og igen efter 12 måneders behandling (årskontrol). Herefter vurderes de årligt ved en årskontrol.

Typen af data, der indsamles i DSAR, varierer afhængig af hvor i behandlingsforløbet en patient er. I nedenstående figurer er illustrationer over besøgstidspunkterne i DSAR samt information om de variable, der indsamles (samt hvem der indtaster data i DSAR) til de specificerede tidspunkter.



### 3.5 Behandlingsmål

Effekten af de biologiske behandlinger opgøres ved følgende mål:

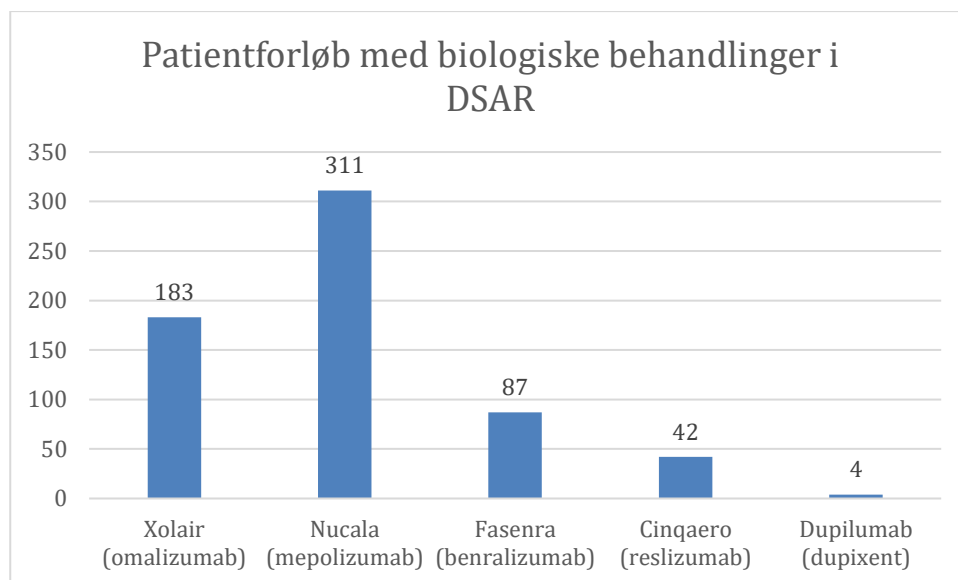
- Symptomscore (ACQ og AQLQ score (PROMs), delta værdi)
- Lungefunktion (FEV1, deltaværdi i mL og % stigning)
- Exacerbationsrate (antal prednisolon krævende exacerbationer)
- Brug af peroralt steroid (deltaværdi for samlet dosis, samt ændring i kumuleret dosis.)

Alle behandlingsmål opgøres efter 4 mdr og 12 mdr, og herefter årligt.

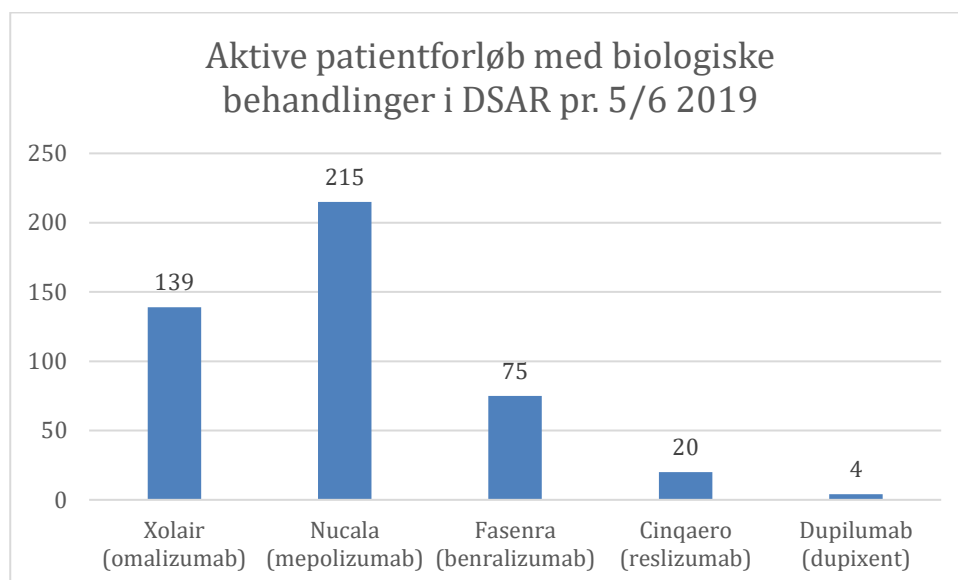
## 4. Status for behandling af svær astma med biologiske lægemidler i Danmark

### 4.1 Antal patienter i behandling

Pr. 5. juni 2019 er der indtastet data for 627 patientforløb i biologisk behandling for svær astma i Danmark. Fordelingen af præparater er som følger:



Pr. 5. juni 2019 er antallet af indtastede patientforløb med aktiv behandling 453 med følgende fordeling på præparater:



#### 4.2 Hvordan ser den gennemsnitlige danske patient i biologisk behandling for svær astma ud?

Ud fra de indtastede baseline data er det muligt at karakterisere den gennemsnitlige danske svær astmapatient, som modtager biologisk behandling.

##### Demografiske karakteristika

Når patienterne starter i biologisk behandling, er de i gennemsnit:

- 53 år (43-62) gamle
- Astmadebut som 37-årige (18-50)
- Lige så ofte mænd som kvinder (50/50%)
- Aldrig rygere (57%), men 38% har tidligere røget
- Let overvægtige (BMI = 26.9 kg/m<sup>2</sup>) (23.7-30.9)

Blandt alle patienter havde 12% debut med astma i barndommen, hvorimod næsten halvdelen (47%) havde debut med astma efter de var 40 år gamle.

##### Kliniske karakteristika

Når patienterne starter i biologisk behandling, er de karakteriseret ved følgende kliniske karakteristika:

	Værdier er andele (%) eller median (p25-75)
<b>Asthma control questionnaire (ACQ)</b>	2.7 (1.8-3.4)
<b>Asthma control test (ACT)</b>	13.0 (9.0-19.0)
<b>Blod eosinofile (10<sup>9</sup>/l)</b>	0.39 (0.2-0.62)
<b>Exacerbationer sidste 12 mdr.</b>	2 (0.8-4)
<b>FeNO (ppb)</b>	30 (17-57)
<b>FEV1 (l)</b>	2.2 (1.7-2.9)
<b>FEV1% forventet værdi</b>	70 (55-85)
<b>I OCS behandling</b>	34%
<b>Nuværende allergi (positiv priktest eller s-IgE)</b>	38%
<b>Total IgE ((kU<sub>A</sub>/l)</b>	164 (56-390)

Der er forskelle i de kliniske værdier i forhold til, om patienten er startet i anti-IgE behandling eller anti-IL 5 behandling. F.eks. har patienter, der starter i anti-IL 5 behandling oftere højere b-eos og FeNO værdier sammenlignet med patienter, der starter i anti-IgE behandling, hvorimod total IgE og andelen med nuværende allergi er højere i patienter, der starter i anti-IgE behandling sammenlignet med anti-IL 5 patienter, hvilket også er forventeligt.

### 5. Forskning med DSAR

Forskere kan søge om at få adgang til udtræk af data fra DSAR til forskningsprojekter. Udlevering af data forudsætter en indsendelse af en protokol til DSARs styregruppe, som beskriver studiets rationale, metode, formål, hvilke data der skal anvendes til analyserne, medlemmer af forskningsgruppen, budget, tidsplan samt evt. publikationsplan. Det skal som en del af ansøgningen fremgå, at der foreligger godkendelse til at udføre studiet fra relevante myndigheder.

Ansøgninger skal sendes til DSARs sekretariat ([info@dsar.dk](mailto:info@dsar.dk)). Ansøgningen vurderes med henblik på, om formelle forudsætninger for videregivelse af opfyldt.

Det fulde sæt retningslinjer for anvendelsen af DSAR data til forskningsprojekter vil være tilgængelige på DSAR's hjemmeside [www.dsar.dk](http://www.dsar.dk) i løbet af efteråret 2019.

De første publikationer i DSAR er blevet drøftet i styregruppen, og et manuskript er under udarbejdelse med en beskrivelse af DSAR.

### 6. Internationale Samarbejder (CP)

DSAR samarbejder med det Internationale Svær Astma Register, ISAR, samt det europæiske astma register under ERS, SHARP.

ISAR er et globalt register over patienter med svær astma, ledet af professor David Price. DSAR samarbejder med ISAR, idet DSAR er repræsenteret i ISAR, og herunder deltager i den årlige prioritering af ISAR forskningsspørgsmål, og danske data indgår efter godkendelse fra DSARs styregruppe i internationale ISAR publikationer.

SHARP er et forskningskonsortium i svær astma under det europæiske lungemedicinske selskab ERS (CRC: Clinical Research Consortium), som arbejder for bedre behandling af svær astma. SHARP er desuden i færd med at etablere et europæisk samarbejde mellem svær astma registre. DSAR er repræsenteret i SHARP ved formand Celeste Porsbjerg, som national SHARP repræsentant.

### 7. Publikationer

DSAR har været præsenteret til nationale møder i faglige selskaber, herunder DLS og DSA, samt til internationale møder med ISAR og NSAN.

Data fra DSAR indgår i en nylig submittet publikation i SHARP regi (van Bragt, submitted).

Den første artikel, der beskriver DSAR, er under udarbejdelse med henblik på publikation (Hansen, in manuscript). Vi forventer, at listen med publikationer, der anvender DSAR data vil vokse i de kommende år.

## 8. Bilag

I nedenstående tabel er en række begreber, som anvendes i indeværende rapport, kort forklaret.

NR	Teknisk navn (input/beregnet)	Forklaret
	ACQ	Asthma Control Questionnaire
	AQLQ	Asthma Quality of Life questionnaire
	Lungefunktion	Lugefunktion måles ved en standard lungefunktionsundersøgelse (spirometri). Her måles FEV1, FVC og FEV1/FVC ratio.
	FEV1	Forceret ekspiratorisk volumen i 1. sekund; den maksimale mængde luft der udåndes det første sekund efter en maksimal indånding
	FVC	Forceret vitalkapacitet; den maksimale mængde luft, der udåndes efter en maksimal indånding
	FEV1/FVC ratio	Forholdet mellem FEV1 og FVC, er udtryk for graden af obstruktion i lungerne (hvor luften er hindret passage). En ratio < 0,70 defineres som en reel obstruktion, <0,80 for yngre
	Eosinofile celler	En type af leukocytter, som spiller en rolle i astmapatogenesen. Kan måles i blod eller sputum.
	FeNO	Fractional exhaled nitric oxide, dvs. Nitrogenoxid i udåndingsluften. Udtryk for inflammation i luftvejene. 0-25 ppb = normal, >50 ppb = høj
	Inflammationsmarkører	Disse markører måler typen og graden af inflammation, i blod og luftvejene
	Medicin	Overordnet findes der anfaldsmedicin, som er luftvejsudvidende (SABA og SAMA), samt fast forebyggende behandling (ICS, ICS/LABA, LAMA, LTRA, Teofyllin, makrolid og OCS, samt de biologiske behandlinger)
	ICS	Inhalations steroid, forebyggende astmabehandling. Indeholder et binyrebarkhormon, der hæmmer de vævsreaktioner, som ses ved astma. Herved lettes luftpassagen til og fra lungerne
	IgE	Et antistof i blodet, der er forhøjet ved allergiske sygdomme eller ved infektion med parasitter. IgE binder sig til mastceller og udløser allergiske symptomer.

## DSAR – Årsrapport 2019

	LABA	Langtidsvirkende beta-2-agonist, inhalation tages forebyggende. Virker afslappende på den glatte muskulatur, dermed udvides luftrørene (bronkierne), som fører luften ned i lungerne. Herved lettes luftpassagen til og fra lungerne.
	ICS/LABA	Langtidsvirkende beta-2-agonist og inhalationssteroid. Forebyggende kombinations præparat, virker luftvejsudvidende og virker på inflammation i luftvejene.
	LAMA	Langtidsvirkende antikolinergika, inhalation tages forebyggende. Virker ved at hindre sammentrækning af den glatte muskulatur i luftvejene og dermed udvide luftrørene (bronkierne), som fører luften ned i lungerne. Herved lettes luftpassagen til og fra lungerne
	LTRA	Leukotrien D <sub>4</sub> -receptorantagonist, forebyggende tabletbehandling. Virker ved at hæmme virkningen af bestemte stoffer, såkaldte <i>leukotriener</i> , som findes i de små luftrør. Herved mindskes den betændelse og indsnævring af luftrørene, som leukotrienerne forårsager.
	SABA	Korttidsvirkende beta-2-agonist til inhalation. Akutmedicin/anfaldsmedicin. Virker ved at udvide luftrørene (bronkierne), som fører luften ned i lungerne. Herved lettes luftpassagen til og fra lungerne. Virkningen indtræder efter 5-10 minutter og varer 4-6 timer.
	SAMA	Korttidsvirkende antikolinergikum, til inhalation. Virker ved at udvide luftrørene (bronkierne), som fører luften ned i lungerne. Herved lettes luftpassagen til og fra lungerne. Virkningen indtræder efter 5-10 minutter og varer i 5-6 timer.
	OCS	Orale glukokortikoider, tabletbehandling, antiinflammatorisk virkning. Anvendes ved forværringer eller ved svær astma hvor inhalationsmedicin ikke har tilstrækkelig effekt
	Objektive astma tests	Diagnosen astma bekræftes objektivt ved påvisning af variabel luftvejsobstruktion, d.v.s. enten en reversibilitetstest, Peak flow dagbog, eller bronkial provokationstest (Mannitol, metakolin eller EVH)
	PROMs	Patientrapporterede outcomes: Spørgeskemaer, besvaret af patienten selv



## 9. Referencer

Abraham et al., 'Real-life' effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: systematic review, *Allergy* 2016; 71: 593-610.

Bel et al., Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma, *N Engl J Med* 2014 Sep; 371(13): 1189-97.

Bousquet et al., Predicting response to omalizumab, an anti-IgE antibody, in patients with allergic asthma, *Chest* 2004; 125(4): 1378-86.

Buhl et al., The anti-IgE antibody omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with allergic asthma. *Eur Respir J* 2002; 20(5): 1088-94.

Castro et al, Benralizumab, an anti-interleukin 5 receptor a monoclonal antibody, versus placebo for uncontrolled eosinophilic asthma: A phase 2b randomized dose-ranging study, *Lancet Respir Med* 2014 Nov; 2(11): 879-890

Chung et al., International ERS/ATCS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma, *Eur. Respir. J.* 2014 Feb; 43(2): 343-373

Fajt & Wenzel, Development of new therapies for severe asthma, *Allergy Asthma Immunol Res* 2017; 9(1): 3-14.

Humbert et al., Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available treatment (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE, *Allergy* 2005 Mar; 60(3): 309-16

Medicinrådet, Behandlingsvejledning med lægemiddelrekommendation for biologiske lægemidler til svær astma – version 1.0, 2018. Downloadet d. 25/7 2019 fra <https://medicinraadet.dk/media/9576/medicinraadets-faelles-regionale-behandlingsvejledning-med-laegemiddelrekommandation-for-biologiske-laegemidler-til-svaer-astma-valg-mellem-laegemidler.pdf>

Pavord et al., Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet* 2012 Aug; 380(9842):651-9

Porsbjerg et al., Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults, *Eur Clin Respir J* 2018; 5(1): 1440866

Rodrigo et al., Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs. placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review, *Chest* 2011, 139(1): 2-35

Soler et al., The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics, *Eur Respir J* 2001; 18(2): 254-61

von Bülow et al., The prevalence of severe asthma and low asthma control among Danish Adults, *J Allergy Clin Immunol. Pract.* 2014 Nov-Dec; 2(6): 759-67

von Bülow et al. The level of diagnostic assessment in severe asthma: A nationwide real-life study, *Respir Medicine* 2017 Mar; 124: 21-29