

Update in Management of Allergic Asthma

Torpong Thongngarm, M.D.

Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

Siriraj Med J 2006;58: 619-621
E-journal: <http://www.srirajmedj.com>

Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways which causes airway hyperresponsiveness and often reversible airflow obstruction. Although the current available treatments cannot cure the disease, an appropriate management usually controls the clinical symptoms and maintains normal daily activities. It is noteworthy that undertreated patients with asthma progress to irreversible airflow obstruction.

The objectives of management of asthma include:

- control of symptoms and maintainance of normal activities;
- prevention of asthma exacerbation;
- avoidance of adverse effects from asthma medications;
- prevention of irreversible airflow obstruction;
- prevention of asthma mortality.

In order to reach the goals of the therapy, integration of strategic management plans are needed. Based on the literature review, asthma management contains six elements:

1. Educate the patient to develop a partnership in asthma management

The patients of all ages should be educated during their visits. They should know which medication they should use regularly, and which ones they should use when needed.

2. Assess and monitor asthma severity

Asthma severity could be monitored by measurement of symptoms, lung function and medication requirements. Important questions include: how frequently the patient experiences nighttime symptoms, and how frequently the patient is using reliever medications. Measurement of lung function is also important for initial assessment and monitoring of the disease activity especially for patients who have poor perception of the severity of asthma symptoms. Peak expiratory flow (PEF) or forced expiratory volume in one second (FEV₁) monitoring is also essential for follow-up visit and during the assessment of acute exacerbation.

3. Avoid exposure to risk factors

Asthma symptoms may be aggravated by a number of triggers including allergens, pollutants, food, and drugs. Allergens include house dust mites, animal allergens, cockroaches and fungi which also cause allergic rhinitis. According to the ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guideline, appropriate treatment for allergic

rhinitis usually enhances asthma control. Methods for reducing mite exposure comprise encasing of mattress and pillow, and washing all bedding in hot water (55-60°C) weekly. To reduce animal allergens, patients should keep their pets off the bedrooms and probably install high-efficiency particulate arrestance (HEPA) air cleaner.

4. Establish medication plans for long-term management

In most patients with asthma, control of the disease should be accomplished by minimizing symptoms, episodes of exacerbation, need of using short-acting β_2 -agonist and maintaining normal daily activities including exercise. Current medications are mostly in inhaled preparations to deliver active ingredients directly to the airways and minimize systemic side effects. Asthma medications consist of two major groups: controllers and relievers.

The controllers are daily-used medications, including inhaled corticosteroid, long-acting β_2 -agonist, sustained-release theophylline and leukotriene modifier, to achieve and maintain control of persistent asthma.

Inhaled corticosteroids are currently the most effective controller medications particularly when combined with long-acting inhaled β_2 -agonist. A dose of 400-800 $\mu\text{g}/\text{day}$ of budesonide or equivalent usually provides a good asthma control. Local side effects include oropharyngeal candidiasis and dysphonia which may be prevented by mouth washing after inhalation and using spacer device. Systemic side effects are usually minimal depending on the dose, potency and drug bioavailability. Budesonide and fluticasone propionate have less systemic side effects than beclomethasone dipropionate and triamcinolone.

Long-acting β_2 -agonists (LABA) are bronchodilators; the effects of which last 12 hours or longer. These drug relax airway smooth muscles, increase mucociliary clearance and decrease vascular permeability. LABA should be added to the regimen of treatment when standard dose of inhaled corticosteroid fails to control the disease before increasing the dose of inhaled corticosteroid. Their side effects are few including tachycardia, tremor and hypokalemia.

Sustained-release theophylline has bronchodilator and anti-inflammatory effects. This drug has a role as an add-on therapy to inhaled corticosteroid but less effective than LABA. Its side effects involve several organ systems including gastrointestinal, nervous and cardiac systems. Symptoms of theophylline intoxication contain nausea,

TABLE 1. Recommended medications by level of severity

Level of severity	Controller medications	Other alternatives
Intermittent asthma	-None necessary	-
Mild persistent asthma	-Inhaled corticosteroid (low dose)	- Sustained-release theophylline, or leukotriene modifier
Moderate persistent asthma	-Inhaled corticosteroid plus long-acting inhaled β_2 -agonist.	- Inhaled corticosteroid plus sustained-release theophylline, or - Inhaled corticosteroid plus leukotriene modifier, or - Inhaled corticosteroid plus long-acting oral β_2 -agonist, or - Inhaled corticosteroid at higher doses
Severe persistent asthma	-Inhaled corticosteroid plus long-acting inhaled β_2 -agonist plus one or more of the following, if needed:-Sustained-release theophylline, leukotriene modifier, long-acting oral β_2 -agonist and oral corticosteroid.	

vomiting, convulsion, tachycardia, and arrhythmia. Monitoring of serum concentration should be obtained when theophylline metabolism may be altered by certain circumstances including pregnancy, liver disease, congestive heart failure, and the use of certain drugs including cimetidine, quinolones and macrolides.

Leukotriene modifiers are currently available in a compound named cysteinyl leukotriene1 (CysLT1) receptor antagonists (montelukast and zafirlukast). This drug inhibits the effects of leukotrienes resulting in mild bronchodilatation, reduction in allergen and exercise-induced bronchoconstriction, and anti-inflammation. The role of leukotriene modifier is an add-on therapy to reduce the dose of inhaled corticosteroid in patients with moderate to severe asthma, but it remains less effective than LABA plus inhaled corticosteroid. In patients with mild persistent asthma, the drug may be used as an alternative of low-dose inhaled corticosteroids. The advantage is the preparation in tablets. Leukotriene modifiers may improve some patients with aspirin-sensitive asthma. Their side effects are very minimal and well tolerated. However, there are reports of Churg-Strauss syndrome in association with leukotriene modifiers, but the stories remain to be proved and may be a co-incidence. Recommended medications by level of severity are shown in table 1.

Reliever medications include short-acting inhaled β_2 -agonists and inhaled anticholinergics. Treatment with inhaled β_2 -agonists is better than oral β_2 -agonists in producing bronchodilatation and avoiding systemic side effects. The role is to be used as-needed medications for acute exacerbations and the pretreatment of exercise-induced asthma. The side effects include cardiovascular stimulation, tremor and hypokalemia.

5. Establish individual plans for managing exacerbations

Exacerbations are characterized by reduction of expiratory airflow parameters including PEF or FEV₁. The degree of symptoms usually precedes the deterioration of PEF. Acute exacerbations generally reflect exposure to a trigger, mostly viral infection or allergen. However, an exacerbation with a gradual pattern may reflect inappropriate controller medications. High risk patients who need close monitoring include:

- patients with a history of near-fatal asthma requiring intubation and mechanical ventilation;
- patients with a history of hospitalization or emer-

gency visit in the past year;

- patients who are taking or have recently discontinued oral corticosteroid;
- patients who are not under any optimum control by recommended medication plan;
- patients with a history of psychosocial problems or poor compliance.

Therapy of exacerbation involves short-acting inhaled β_2 -agonist, oxygen supplementation and systemic corticosteroid. Inhaled β_2 -agonist can be administered either by a nebulizer or metered-dose inhaler (MDI). Compared to nebulizer, MDI with spacer provides an equivalent bronchodilatation with a more rapid onset, fewer side effects and more convenient to use in the emergency situation. A combination of nebulized β_2 -agonist with an anticholinergic (ipratropium bromide) may produce better bronchodilatation and reduce hospitalization rates. Oxygen supplementation should be titrated to achieve arterial oxygen saturation of 90% or greater. Oral corticosteroid dose is recommended to be 0.5-1 mg/kg/day prednisolone or equivalent for 5-10 days. Systemic corticosteroid administered by ingestion appears to be as effective as that administered intravenously. There is no benefit to tapering the dose of oral prednisolone either in short-term or over several weeks. Antimicrobial agents are not routinely necessary unless there are evidences of bacterial infections such as bacterial sinusitis or pneumonia. Any medications producing respiratory depression are contraindicated. Patients who have good response with initial treatment characterized by normal physical exam, no distress, PEF >70% and oxygen saturation >90% could be discharged with appropriate home medications, advice, and close medical appointment. Patients who develop signs of impending respiratory arrest should be admitted to intensive care unit.

6. Provide regular follow-up care

In order to control asthma, frequent follow up is necessary to evaluate symptoms, PEF, and the techniques in using medications. If the patients do not respond to optimum therapy, co-existing diseases including allergic rhinitis, sinusitis, nasal polyp, and gastroesophageal reflux should be warranted.

In summary, despite the substantial progress of asthma medications, a number of patients still remain in suboptimal therapy. Thus, healthcare providers need to know and apply the guidelines of treatment to the patients. Patient

education about the disease is also essential to enhance the adherence to therapy. These will significantly reduce the burdens of asthma and improve the quality of life of the patient. Novel medication, omalizumab or a humanized anti-IgE monoclonal antibody has already been approved for the treatment of moderate to severe persistent allergic asthma. Further research need to be conducted to improve asthma control or even to cure the disease.

CONTINUING MEDICAL EDUCATION **CME Quiz**

เรื่อง สรีรวิทยา

มsn. รัตนไชยานนท์ พ.บ. ภาควิชาสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

1. สรีรiken ได้รังไข่ในร่างกายทำงานแล้ว
 - อายุ 39 ปี ไม่มีระคูนานาน 12 เดือน
 - อายุ 43 ปี ระคูไม่สม่ำเสมอ มีอาการร้อนวูบวูบมาก
 - อายุ 49 ปี ไม่มีระคูนานาน 15 เดือน
 - อายุ 50 ปี ยังมีระคูทุกเดือน มีอาการหงุดหงิดที่ไม่โหกค่อนนี ระคูประมาณ 1 สัปดาห์
 - อายุ 54 ปี มีระคูรังสุดท้ายเมื่อ 6 เดือนก่อน

คำตอบ ข้อ C
2. คำแนะนำใดไม่เหมาะสมสำหรับสรีรวิทยา
 - งดบุหรี่
 - รับประทานผัก และผลไม้มาก ๆ
 - รับประทานอาหารที่มีเกลเชี่ยนสูง
 - รับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง
 - ออกกำลังกายโดยการว่ายน้ำ

คำตอบ ข้อ D
3. ข้อใดไม่ควรทำมากที่สุดในการดูแลสุขภาพในสรีรวิทยา
 - ให้การตรวจคัดกรองไพรที่พบบ่อยในผู้สูงอายุชาวไทย
 - ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเพื่อส่งเสริมสุขภาพ
 - ตรวจเลือดคุณคบบอร์โนนก่อนให้การรักษาทุกราย
 - ให้หอร์โมนทดแทนแก่สรีรวิทยาของทุกราย
 - แนะนำให้สรีรวิทยาของทุกรายรับประทานแคลเซียม

คำตอบ ข้อ D
4. สรีรiken ได้ไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจหาสาเหตุ หรือไม่ต้องให้การรักษา
 - อายุ 39 ปี ไม่มีระคูนานาน 12 เดือน
 - อายุ 43 ปี ระคูไม่สม่ำเสมอ มีอาการร้อนวูบวูบมาก
 - อายุ 44 ปี ได้รับการตัดคุณคบและรังไข่ทั้งสองข้าง
 - อายุ 50 ปี ยังมีระคูทุกเดือน มีอาการหงุดหงิดที่ไม่โหกค่อนนี ระคูประมาณ 1 สัปดาห์
 - อายุ 52 ปี มีระคูรังสุดท้ายเมื่อ 6 เดือนก่อน

คำตอบ ข้อ E
5. ข้อใดไม่ใช่สารที่ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับสัญญาณของเอสโตรเจน (estrogen receptor)
 - Bisphosphonates
 - Tibolone
 - SERMs
 - Estrogens
 - Phytoestrogens

คำตอบ ข้อ A
6. ข้อความใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการวินิจฉัยภาวะมดคระคูในสรีรวิทยา
 - จำเป็นต้องตรวจระดับหอร์โมน FSH และ estradiol เพื่อยืนยันการวินิจฉัย
 - การตรวจ Thyroid function test อาจจะมีประโยชน์ในรายที่มีอาการร้อนวูบวูบมาก
 - Premature menopause คือผู้ที่รังไข่หงุดหงิดก่อนอายุ 40 ปี
 - ผู้ที่ได้รับการตัดคุณคบแล้วแต่ยังเหลือรังไข่อยู่ไม่จำเป็น surgical menopause
 - ตามคำจำกัดความของกระหงสาการณสุข สรีรวิทยาไม่รวมถึงสรีรiken อายุ

คำตอบ ข้อ A
7. การเปลี่ยนแปลงในระดับหอร์โมนใดไม่ถูกต้องในระยะ perimenopause

a. FSH เพิ่มขึ้น	b. Estradiol เพิ่มขึ้น
c. Progesterone เพิ่มขึ้น	d. Inhibin ลดลง
e. Testosterone ลดลง	

คำตอบ ข้อ C
8. การรักษาปัญหาที่พบในสรีรวิทยาข้อใดถูกต้อง
 - Estrogen รักษาอาการร้อนวูบวูบได้มีประสิทธิภาพดีกว่ายาอื่นๆ ได้ในปัจจุบัน
 - การให้หอร์โมนทดแทนสามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดได้
 - การให้หอร์โมนทดแทนไม่มีหลักฐานว่าป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน
 - การให้ estrogen สามารถป้องกันมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกได้
 - การรักษาโรคกระดูกพรุน มีจุดประสงค์เพื่อเพิ่ม BMD

คำตอบ ข้อ A
9. การตรวจสุขภาพประจำปีในสรีรวิทยา ไม่จำเป็นต้องทำข้อใด
 - วัดความดันโลหิต
 - ตรวจภายในและเช็คมะเร็งปากมดลูก
 - ตรวจวัดความหนาแน่นกระดูก
 - ตรวจเต้านม
 - ตรวจ FBS

คำตอบ ข้อ C
10. การออกกำลังกายชนิดใดไม่เหมาะสมกับสรีรวิทยา

a. รำมวยจีน	b. ว่ายน้ำ
c. วิ่งเหยาะ	d. ยกน้ำหนัก
e. กายบริหาร	

คำตอบ ข้อ D

REFERENCES

1. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topic 2002. J Allergy Clin Immunol 2002;110:S141-S219.
2. Bousquet J, Van Cauwenbergh P, Khaltaev N, ARIA Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108:S147-S334.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute/ World Health Organization. Global initiative for asthma. Publication No. 02-3659. Bethesda, MD.: National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002.

เฉลย CME ฉบับเดือนสิงหาคม 2548