

Akut astma – magnesium och teofyllin

Bill Hesselmar
Överläkare
Allergi & Lungmottagningen
DSBUS, Göteborg

VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

2011-09-16

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

5 vuxenstudier
2 barnstudier

Akut svår astma på ED
PEF 25-30% (vuxna)
PEF < 60% (barn)
Dåligt svar på initial beh (vuxna & barn)

VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000
2

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Admissions to hospital	5	353	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.54 [0.33, 0.88]
1.1 Serois	4	133	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.14 [0.07, 0.30]
1.2 Midasindoste	2	220	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	1.34 [0.72, 2.54]
2 Pulmonary Function testing	7	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
2.1 % predicted FEV ₁	3	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-4.33 [-10.95, 2.30]
2.2 Absolute PEF	5	474	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-23.46 [-62.20, 3.40]
2.3 % predicted PEF	1	31	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-17.0 [-22.76, -11.24]
2.4 Absolute FEV ₁	1	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.41, 0.27]
3 Vital signs	4	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
3.1 Pulse Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	1.69 [7.21, 10.40]
3.2 Respiratory Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.28 [-1.44, 0.88]
3.3 Blood Pressure	4	449	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.93, 2.53]
4 Major Side Effects	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
2 ED Treatment Time	2	167	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-5.28 [-9.24, -1.21]

VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000
3

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Comparison 1. Intravenous MgSO4 vs placebo

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Admission to hospital	5	355	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.54 (0.33, 0.88)
1.1 Serious	4	133	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.14 (0.07, 0.30)
1.2 Mild-moderate	2	220	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	1.36 (0.72, 2.54)
2 Pulmonary function testing	7	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
2.1 % predicted FEV-1	3	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-29.40 [-62.20, 3.40]
2.2 Absolute PEFR	5	474	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-17.0 [-22.76, -11.24]
2.3 % predicted PEFR	1	31	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.41, 0.27]
2.4 Absolute FEV-1	1	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
3 Vital signs	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
3.1 Pulse Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	1.60 [-7.21, 10.40]
3.2 Respiratory Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.28 [-1.44, 0.88]
3.3 Blood Pressure	4	449	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
4 Major Side Effects	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
5 ED Treatment Time	2	167	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-5.28 [-9.34, -1.21]

OR
Inläggning 0.54 (0.33, 0.88)
Severe 0.14 (0.07, 0.30)
Mild/moderate 1.36 (0.72, 2.54)

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000 4

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Comparison 1. Intravenous MgSO4 vs placebo

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Admission to hospital	5	355	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.54 (0.33, 0.88)
1.1 Serious	4	133	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.14 (0.07, 0.30)
1.2 Mild-moderate	2	220	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	1.36 (0.72, 2.54)
2 Pulmonary function testing	7	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
2.1 % predicted FEV-1	3	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-29.40 [-62.20, 3.40]
2.2 Absolute PEFR	5	474	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-17.0 [-22.76, -11.24]
2.3 % predicted PEFR	1	31	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.41, 0.27]
2.4 Absolute FEV-1	1	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
3 Vital signs	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
3.1 Pulse Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	1.60 [-7.21, 10.40]
3.2 Respiratory Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.28 [-1.44, 0.88]
3.3 Blood Pressure	4	449	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
4 Major Side Effects	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
5 ED Treatment Time	2	167	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-5.28 [-9.34, -1.21]

Mean difference
Lungfunktion
FEV1 (% pred) - 4.33 (-10.95, 2.30)
PEFR (abs) -29.40 (-62.20, 3.40)
PEFR (% pred) -17.00 (-22.76, -11.24)
FEV1 (abs) - 0.07 (- 0.41, 0.27)

Skillnad tydligast vid svår akut astma

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000 5

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Comparison 1. Intravenous MgSO4 vs placebo

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Admission to hospital	5	355	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.54 (0.33, 0.88)
1.1 Serious	4	133	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.14 (0.07, 0.30)
1.2 Mild-moderate	2	220	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	1.36 (0.72, 2.54)
2 Pulmonary function testing	7	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
2.1 % predicted FEV-1	3	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-29.40 [-62.20, 3.40]
2.2 Absolute PEFR	5	474	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-17.0 [-22.76, -11.24]
2.3 % predicted PEFR	1	31	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.41, 0.27]
2.4 Absolute FEV-1	1	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
3 Vital signs	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
3.1 Pulse Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	1.60 [-7.21, 10.40]
3.2 Respiratory Rate	3	418	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.28 [-1.44, 0.88]
3.3 Blood Pressure	4	449	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-2.23 [-6.99, 2.53]
4 Major Side Effects	4	449	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	Subtotals only
5 ED Treatment Time	2	167	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-5.28 [-9.34, -1.21]

Biverkningar
Inga "major adverse events"
En studie "minor adverse events"
(flush, sveda vid nålen, trötthet)

Ansågs säkert

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000 6

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Comparison 1. Intravenous MgSO4 vs placebo

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Admission to hospital	5	353	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.54 [0.35, 0.88]
1.1 Senses	4	133	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	0.14 [0.07, 0.30]
1.2 Mild-moderate	2	220	Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI)	1.36 [0.72, 2.54]
2 Pulmonary function testing	7		Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	Subtotals only
2.1 % predicted FEV-1	3	415	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-4.33 [-10.95, 2.30]
2.2 Absolute PEFR	5	474	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-29.40 [-62.20, 3.40]
2.3 % predicted PEFR	1	31	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-17.0 [-22.76, -11.24]
2.4 Absolute FEV-1	1	36	Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.41, 0.27]
3 Vital signs	4			
3.1 Pulse Rate	3			
3.2 Respiratory Rate	3			
3.3 Blood Pressure	4			
4 Major Side Effects	4			
5 ED Treatment Time	2			

Mean difference
Tid på akutmott -5.28 (-9.34, -1.21)

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2000
7

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Magnesium vid akut astma

Två olika studier
Samma design
6-18 år

Högre dos =>
Bättre effekt
Tidigare effekt

Figure 5. A comparison of percentage of improvement from baseline percent predicted PEFR (peak expiratory flow rate) in our lower- and higher-dose trials. $P < .001$.

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

L Ciarallo 1996 & 2000
8

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma

2 – 5 år
Akut astma, ED
Ej bra på 1 dos orala steroider
och ≥ 3 doser inh beta₂-agonist

N=60

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

D'Avila et al, Resp Med 2008
9

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma

2 – 5 år
Akut astma, ED
Ej bra på 1 dos orala steroider
och ≥ 3 doser inh beta₂-agonist

N=60

Tilläggsseffekt av:
2 doser teofyllin 5 mg/Kg
0 resp 6 timmat

VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKÄRS UNIVERSITETSSJUKHUS

D'Avila et al, Resp Med 2008

10

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma

2 – 5 år
Akut astma, ED
Ej bra på 1 dos orala steroider
och ≥ 3 doser inh beta₂-agonist

N=60

Tilläggsseffekt av:
2 doser teofyllin 5 mg/Kg
0 resp 6 timmat

	Teo	Plac
Antal nebuliseringar	28.2	29.0
Timmar med syrgas	26.0	24.7
Vårdtid timmar	43.6	43.2

Ingen signifikant skillnad

VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKÄRS UNIVERSITETSSJUKHUS

D'Avila et al, Resp Med 2008

11

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus

13 m – 17 år
Status astmatikus
Clinical asthma score ≥ 5
BIVA ≤ 2 tim
N=47, 41 utan resp


VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKÄRS UNIVERSITETSSJUKHUS

Ream et al, Chest 2001

12

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus



13 m – 17 år
Status astmatikus
Clinical asthma score ≥ 5
BIVA ≤ 2 tim
N=47, 41 utan resp

Samtliga:
Kontinuerlig inh av beta₂-agonist
Metylprednisolon i.v.
Intermittent ipratropiumbromid


VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Ream et al, Chest 2001

13

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus



13 m – 17 år
Status astmatikus
Clinical asthma score ≥ 5
BIVA ≤ 2 tim
N=47, 41 utan resp

Samtliga:
Kontinuerlig inh av beta₂-agonist
Metylprednisolon i.v.
Intermittent ipratropiumbromid

23 fick teofyllin i.v.
T- grp: score ≤ 3 på 18.6 tim
K- grp: score ≤ 3 på 31.1 tim


VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Ream et al, Chest 2001

14

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus



3 – 15 år
Status astmatikus
BIVA
N=40

Samtliga:
Kontinuerlig inh av beta₂-agonist
Metylprednisolon i.v.


VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Wheeler, Ped Crit Care Med 2005

15

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus



3 – 15 år
Status astmatikus
BIVA
N=40

Samtliga:
Kontinuerlig inh av beta2-agonist
Metylprednisolon i.v.

Grp 1: Teofyllin i.v.
Grp 2: Terbutalin i.v.
Grp 3: Teofyllin + Terbutalin i.v.


VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Wheeler, Ped Crit Care Med 2005

16

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid status astmatikus



3 – 15 år
Status astmatikus
BIVA
N=40

Samtliga:
Kontinuerlig inh av beta2-agonist
Metylprednisolon i.v.

Grp 1: Teofyllin i.v.
Grp 2: Terbutalin i.v.
Grp 3: Teofyllin + Terbutalin i.v.

Grp 1 = 2 = 3: astma score
tid på BIVA

Grp 3: mer illamående


VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Wheeler, Ped Crit Care Med 2005

17

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma



Barn > 2 år
Akut svår astma
7 studier – 380 barn

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLSKANSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Cochrane 2005

18

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma

Barn > 2 år
Akut svår astma
7 studier – 380 barn

Tilläggsbehandling till:
Beta₂-agonist
Systemiska steroider
+/- antikolinergika

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLAGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHuset

Cochrane 2005
19

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Teofyllin vid akut astma

Barn > 2 år
Akut svår astma
7 studier – 380 barn

Tilläggsbehandling till:
Beta₂-agonist
Systemiska steroider
+/- antikolinergika

Teofyllin vs placebo		
FEV1	bättre	6 – 12 – 24 timmar
PEF	bättre	12 – 18 timmar
Vårdtid	ingen uppenbar skillnad	
Symtom	ingen uppenbar skillnad	
Antal nebulis	ingen uppenbar skillnad	
Syrgas	Ej tillräckliga data	
BIVA-vård	Ej tillräckliga data	
Respiratorbehov	Ej tillräckliga data	

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLAGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHuset

Cochrane 2005
20

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Sammanfattning

Magnesium i.v.
Effekt vid svår akut astma
40 mg/Kg (max 2 g) på 20 min verkar vara optimal dos
Inga allvarliga biverkningar
Rek: steget efter beta₂-agonist, +/- ipratropiumbromid, syst steroider

Teofyllin i.v.
Tveksam/ingen effekt vid akut astma
Viss tilläggseffekt vid akut svår astma
Tilläggseffekt vid status astmatikus
Rek: alternativ till terbutalin i.v. till pat. aktuell för IVA-vård eller där nästa steg är IVA-vård.

Se BLF-riktlinjer för akut astma

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN
SÄHLAGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHuset

Mg & Teof vid akut astma
21
