

## D 10. Underhållsbehandling av astma hos barn

### Målsättning

Målsättningen med underhållsbehandlingen är att barnet ska klara sina vardagsaktiviteter utan besvär samt sova lugnt utan astma eller hosta på natten eller morgonen.

Det är endast vid kraftig ansträngning, luftvägsinfektion eller ofrivillig kontakt med ämnen som barnet inte tål som lindriga besvär kan accepteras.

Lungfunktionen ska bibehållas normal och medicineringen ska inte ge besvärande biverkningar.

Exakta dosjämförelser för de olika inhalationssteroiderna är svåra att göra eftersom såväl substanser som inhalatorer har olika egenskaper. Dosen måste därför anpassas individuellt. Man brukar dock betrakta doser till och med 200 mikrogram/dag som ”låg” dos. Doser upp till och med 400 mikrogram/dag brukar betraktas som ”medelhöga” och doser däröver som ”höga”. Vissa studier talar för att flutikason per mikrogram har 50–100 % större effekt än motsvarande mängd budesonid.

### *Barn 0–5 år (Figur 1)*

Småbarn får inte sällan pip i bröstet och astmatiska besvär i samband med förkylningar. Om barnet också har eksem eller annan atopisk sjukdom utgör dessa förkylningsutlösta besvär troligen infektionsutlösta astmaexacerbationer. Likaså bör man misstänka ”äkta” astma (multiple trigger wheeze) hos småbarn med besvär mellan förkylningarna. Många småbarn har dock s.k. infektionsastma (viral wheeze). De har inga andra tecken på allergi, och får endast ”pip i bröstet” vid förkylningar. De bakomliggande mekanismerna vid denna typ av astma är inte fullt kartlagda, men troligen har den andra orsaker än kronisk eosinofil inflammation. Prognosen anses också som god. I de flesta fall växer infektionsastma bort i 2–3-årsåldern, men vissa barn har kvar tendensen också under förskoleåren. Denna typ av astma (viral wheeze) hos småbarn är bakgrunden till rekommendationen att som i steg 1b behandla svårare infektionsutlösta besvär med periodisk inhalationssteroid eller leukotrienantagonist (figur 1).

Vid såväl periodisk som vid kontinuerlig behandling med inhalationsläkemedel fungerar andningsbehållare (spacer) oftast mycket bra och är förstahandsval. Behandling med nebulisator kan dock bli aktuell vid svårare astma hos småbarn, liksom till barn som av olika anledningar inte klarar att använda andningsbehållare.

Vid kontinuerliga besvär, eller vid andra tecken till avvikande förlopp eller otillräckligt behandlingssvar skall man vara frikostig med att ompröva astmadiagnosen. Främmande kropp, missbildningar av lungor, luftvägar och hjärta/kärl liksom andra sjukdomar, t.ex. CF, förekommer som orsaker till andningsbesvär i denna åldersgrupp.

*Steg 1a:* Lindriga/måttliga besvär enbart i anslutning till luftvägsinfektioner. Dessa barn bör under besvärsperioder få kortverkande  $\beta_2$ -agonist, helst som inhalation via andningsbehållare.

*Steg 1b:* Till barn med svårare, eller återkommande infektionsutlöst astma, kan periodisk behandling med inhalationssteroid eller leukotrienantagonist i anslutning till luftvägsinfektionerna provas. Det finns däremot inget enkelt sätt att på förhand avgöra vilket av preparaten som fungerar bäst, utan man får prova sig fram. Generellt gäller dock att

## D 10. Underhållsbehandling av astma hos barn

Rev 2009

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Giltig 3 år

behandlingseffekten vid infektionsastma (viral wheeze) är sämre än vid ”äkta” astma (multiple trigger wheeze). Används inhalationssteroid, inleds den vid förkylningssymtom och ges förslagsvis i dosen 200 µg x 4 via andningsbehållare i tre till fyra dygn. Behandlingen bör sedan fortsätta med 200 µg x 2 i ytterligare cirka sju dagar. Används leukotrienantagonist (Singulair) ges dosen 4 mg en gång dagligen under cirka 10 dagar. Preparatet finns som granulat för användning från sex månaders ålder.

Om barnet fortfarande är obstruktivt efter sju till tio dagars behandling bör barnläkare konsulteras.

Kommentar till Steg 1 b: [Se bilaga](#). (sist i dokumentet, fungerar inte alltid i pdf-versionen)

*Steg 2:* Underhållsbehandling är aktuell för barn som inte är besvärsfria mellan de infektionsutlösta episoderna och för dem som har infektionsutlösta besvär oftare än en gång per månad under flera månader eller som har mycket svåra astmaanfall. Indikationen för daglig behandling ökar om barnet visar tecken på atopi eller annan allergisk sjukdom, eftersom dessa barn har särskilt stor risk att utveckla kronisk astma. Såväl inhalationssteroid som leukotrienantagonist kan användas, där leukotrienantagonist är ett alternativ till inhalationssteroid i låg dos. En lämplig startdos av inhalationssteroider är 100–200 µg två gånger dagligen. Den dosen bör behållas minst en månad sedan symtomfrihet har uppnåtts. Därefter kan dosen successivt reduceras till minsta effektiva dos. Väljs leukotrienantagonist är dosen 4 mg dagligen.

Alla barn som har underhållsbehandling med inhalationssteroid bör längdmätas 1–2 gånger per år. Inhalationssteroider i låg till medelhög dos påverkar som regel inte tillväxten, men avplanad tillväxtkurva bör alltid föranleda besök hos barnläkarkonsult.

*Steg 3:* Om barnets astma inte är välkontrollerad på någon av ovanstående behandlingar, så kombineras inhalationssteroid upp till 400 µg/dag med leukotrienantagonist.

Från fyra års ålder är ett alternativ tillägg av långverkande  $\beta_2$ -agonist till inhalationssteroiden (september 2009 finns salmeterol tillgängligt som separat preparat och som kombinationspreparat). Från fyra års ålder kan man också vid otillräcklig kontroll prova tillägg till inhalationssteroiden av både leukotrienantagonist och långverkande  $\beta_2$ -agonist.

*Steg 4:* Om god astmakontroll ändå inte uppnås, höjs steroiddosen till 500–800 µg/dag. Fortsatt tillägg av leukotrienantagonist och långverkande  $\beta_2$ -agonist enligt steg 3. I vissa fall av svårkontrollerad astma kan det i denna åldersgrupp bli aktuellt att pröva att ge inhalationssteroiderna via nebuliseringsapparat. Lämplig startdos är 250–500 µg x 2 av budesonid inhalationsvätska.

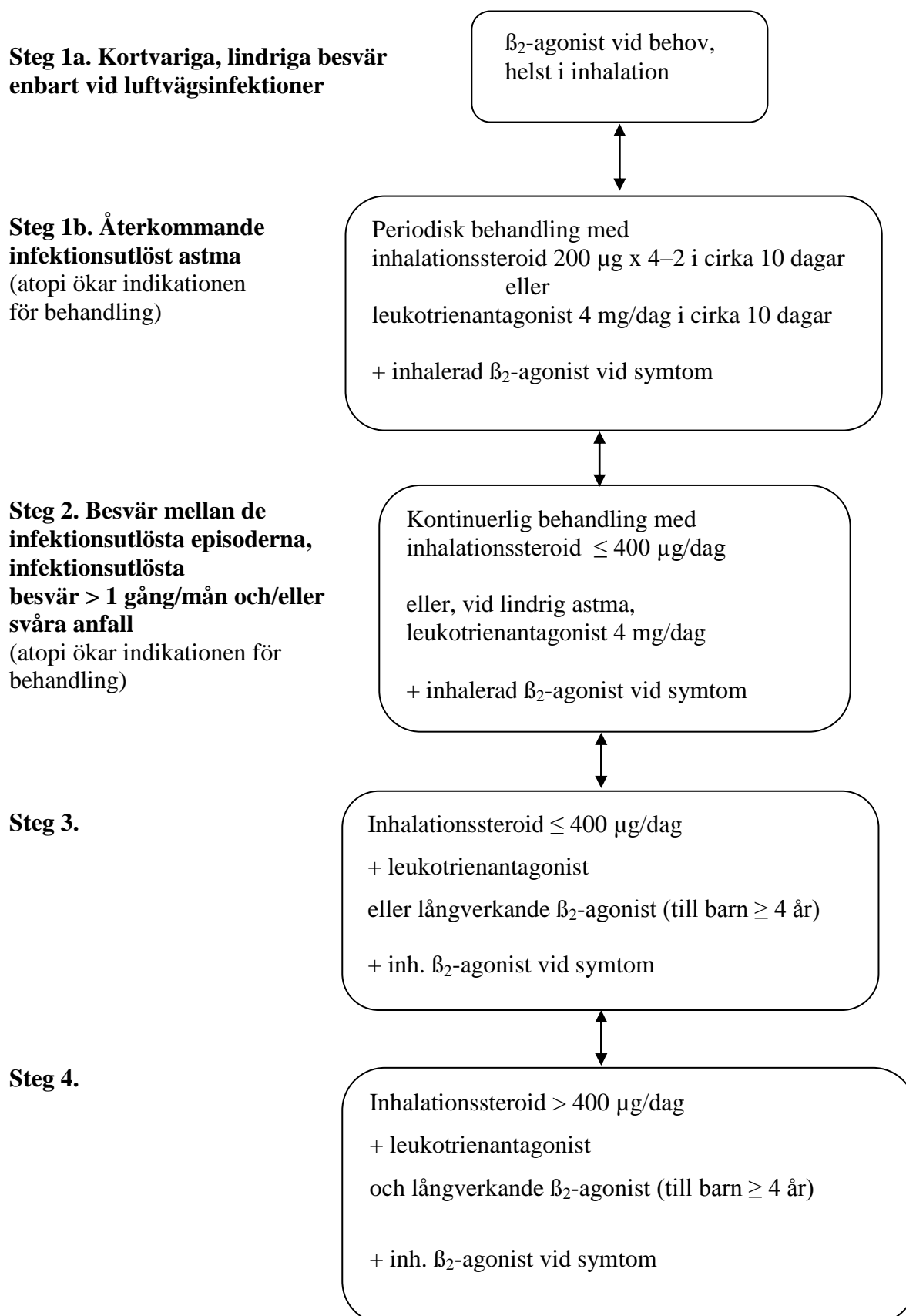
Kortverkande  $\beta_2$ -agonist i inhalation ges vid symtom oavsett typ av underhållsbehandling.

### *Behandling av exacerbationer*

Vid begynnande luftvägsinfektion eller tillfällig försämring hos barn som får underhållsbehandling med inhalationssteroid bör dosen av denna tre- eller fyrdubblas under 7–10 dagar. Den ökade dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn. Vid akut astmaförsämring kan 1–2 doser av kortverkande  $\beta_2$ -agonist ges var tredje till fjärde timme. Vid otillräcklig effekt ska man söka akut sjukvård.

**Figur 1.**

**Underhållsbehandling av barn med astma: 0 – 5 år**



### ***Barn från 6 år (Figur 2)***

Från ungefär 6 års ålder kan barn och tonåringar med astma behandlas i stort sett som vuxna avseende inhalationsbehandling. De klarar som regel av att använda pulverinhalatorer, och astmasjukdomen domineras av astma med allergisk sensibilisering. Det betyder att de behandlingskoncept som gäller för vuxna astmapatienter också gäller i denna åldersgrupp, även om läkemedelsdoserna kan skilja sig åt beroende på barnets ålder (figur 2).

*Steg 1:* Barn med lindrig astma och sporadiska besvär behandlas med kortverkande/snabbverkande  $\beta_2$ -agonist vid behov.

Oavsett ytterligare astmamedicinering ska barnet fortsätta att använda sin kortverkande/snabbverkande  $\beta_2$ -stimulerare vid behov och alltid ha den med sig.

*Steg 2:* Underhållsbehandling påbörjas om barnet har behov av  $\beta_2$ -agonist fler än två gånger per vecka, eller vid återkommande besvär av ansträngningsutlöst astma. Såväl inhalationssteroid som leukotrienantagonist kan provas, där leukotrienantagonist är ett alternativ till inhalationssteroid i lågdos.

Tidigt insatt underhållsbehandling bör också övervägas om barnet är sensibiliserat mot pälsdjur eller andra perenna allergen, då dessa barn kan ha inflammerade luftvägar trots att symtomen bara uppkommer i samband med förkylning.

Lämplig startdos av inhalationssteroid är 100–200  $\mu\text{g}$  x 2. Vid uppnådd förbättring titreras lägsta nödvändiga steroiddos ut. Används leukotrienantagonist ges 5 mg från 6 års ålder och 10 mg från 15 år.

Alla barn som har underhållsbehandling med inhalationssteroid bör längdmätas 1–2 gånger per år. Inhalationssteroider i låg till medelhög dos påverkar som regel inte tillväxten, men avplanad tillväxtkurva bör alltid föranleda besök hos barnläkarkonsult.

*Steg 3:* Vid otillräcklig astmakontroll kombineras inhalationssteroid ( $\leq 400$   $\mu\text{g}/\text{dag}$ ) med långverkande  $\beta_2$ -agonist och/eller leukotrienantagonist.

*Steg 4:* Om god astmakontroll ändå inte uppnås, höjs steroiddosen till 500–800  $\mu\text{g}/\text{dag}$ . Fortsatt tillägg av långverkande  $\beta_2$ -agonist och leukotrienantagonist enligt steg 3.

### ***Behandling av exacerbationer***

Vid begynnande luftvägsinfektion eller tillfällig försämring hos barn som får underhållsbehandling med inhalationssteroid bör dosen av denna tre- eller fyrdubblas under 7–10 dagar. Den ökade dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn. Vid akut astmaförsämring kan 1–2 doser av kortverkande  $\beta_2$ -agonist ges var tredje till var fjärde timme. Vid otillräcklig effekt ska man söka akut sjukvård.

Vid idrottsutövning och annan kraftig fysisk ansträngning är det inte säkert att en annars god underhållsbehandling är tillräcklig. I sådana fall kan 1–2 doser  $\beta_2$ -agonist strax före aktiviteten ha god effekt.

**Figur 2.**

**Underhållsbehandling av barn med astma: Barn från 6 år**

**Steg 1. Enbart sporadiska, lindriga besvär**

β<sub>2</sub>-agonist i inhalation  
vid behov

**Steg 2. Återkommande ansträngningsutlöst  
astma, behov av β<sub>2</sub>-agonist > 2 ggr/vecka**

Inhalationssteroid ≤ 400 µg/dag fördelat  
på 1–2 doser.

Leukotrienantagonist är ett alternativ  
till inhalationssteroid i lågdos

+ inhalerad β<sub>2</sub>-agonist vid symptom

**Steg 3. Symtom trots inhalationssteroid**

Inhalationssteroid ≤ 400 µg/dag

+ långverkande β<sub>2</sub>-agonist och/eller  
leukotrienantagonist

+ inhalerad β<sub>2</sub>-agonist vid symptom

**Steg 4.**

Inhalationssteroid > 400 µg/dag

+ långverkande β<sub>2</sub>-agonist

+ leukotrienantagonist

+ inhalerad β<sub>2</sub>-agonist vid symptom

## **Fasta kombinationer och olika behandlingskoncept**

Fasta kombinationer med inhalationssteroid och långverkande  $\beta_2$ -agonist kan med fördel användas då kombinationsbehandling anses indicerad, dvs. från och med steg 3 i behandlingstrappan. De förenklar behandlingen vilket troligen förbättrar terapiföljsamheten.

På senare tid har två olika behandlingskoncept diskuterats, *fast* respektive *variabel* dosering med kombinationspreparat.

Med *fast dosering* menas att nödvändig dos (avser steroidkomponenten) för astmakontroll titreras ut, och att denna dos sedan behålls. Kortverkande  $\beta_2$ -agonist ges vid behov. Såväl kombinationen flutikason-salmeterol (Seretide) som budesonid-formoterol (Symbicort) kan användas för denna typ av behandling. Ifall ytterligare inhalationssteroid behövs vid t.ex. exacerbation får man lägga till separat inhalationssteroid om Seretide används, medan dosen kan ökas om Symbicort används.

Med *variabel dosering* menas att initialdosen titreras så att astmakontroll uppnås, men att dosen sedan inom givna ramar regleras av patienten beroende på graden av symtom. Vid besvärsfrihet, dvs. vid god astmakontroll, sänker patienten själv dosen. Vid förkylning, eller ökade besvär av andra skäl, höjs dosen. Symbicort kan användas för denna behandlingsmodell.

Under hösten 2006 godkändes Symbicort för att kunna användas såväl för underhållsbehandling som vid ”behovsmedicinering”. Behandlingsmodellen är dock inte godkänd för barn, utan först från 18 år.

Både fast och variabel dosering fungerar bra i jämförande studier, och det är svårt att finna entydiga resultat som skulle förorda den ena behandlingsmodellen framför den andra. Det viktigaste är troligen att se till den enskilda patienten och i samråd med honom eller henne välja den behandlingsmodell som passar bäst.

## **Svårkontrollerad astma**

Med svårkontrollerad astma menas vanligtvis barn som inte blir bättre trots att man nått steg 3 på behandlingstrappan, eller att barnet har dåligt kontrollerad astma på steg 4. Ofta beror behandlingssvikten på att barnet inte tar sin medicin eller tar den på felaktigt sätt, att barnet regelbundet exponeras för allergen eller att diagnosen är fel. Dessa barn ska remitteras för fördjupad utredning. Om diagnosen svår allergisk astma kvarstår efter sådan utredning, kan anti-IgE användas för barn från sex år. Perorala steroider kan också bli aktuellt i vissa fall, men det är en extremt ovanlig behandlingsform hos barn.

Erfarenhetsmässigt kan tillägg av teofyllin ibland ge god effekt vid svårkontrollerad astma. För att slippa biverkningar bör höga doser undvikas och plasmakoncentrationen hållas i den lägre delen av rekommenderat intervall (se FASS).

## **Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn**

För klassificering av astmans svårighetsgrad hänvisas till stencil B2:

[www.barnallergisektionen.se](http://www.barnallergisektionen.se), stencil B2, Klassificering av astmasvårighetsgrad med hänsyn

till medicinerings och symtom hos barn över 2 års ålder.

## Litteratur

1. Farmakologisk behandling vid astma – Behandlingsrekommendationer. Information från Läkemedelsverket 2007; 18, Supplement 1: 3–27.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2008.  
<http://www.ginasthma.org/>
3. British guideline on the management of asthma. Revised edition May 2008. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. [www.brit-thoracic.org.uk/ClinicalInformation/Asthma/AsthmaGuidelines/tabid/83/Default.aspx](http://www.brit-thoracic.org.uk/ClinicalInformation/Asthma/AsthmaGuidelines/tabid/83/Default.aspx)
4. Guidelines for the diagnosis and management of asthma (Expert Panel Report 3). National Heart, Lung, and Blood Institute, USA. August 2007. [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/)
5. Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapsammanställning. SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering. Stockholm 2000.
6. Wennergren G, Svedmyr J, Hesselmar B. Astma. I: Foucard T, Hedlin G, Wennergren G, red. Allergi och astma hos barn. Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi och AstraZeneca, Södertälje 2005. sid 262–318.
7. Hedlin G, Wennergren G. Behandling av barn med inhalationssteroider – fysiologiska och kliniska effekter. I: Farmakologisk behandling vid astma – Bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket 2007; 18, Supplement 1: 53–7.
8. Löfdahl C-G. Antileukotriener vid astmabehandling. I: Farmakologisk behandling vid astma – Bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket 2007; 18, Supplement 1: 58–65.
9. Janson C, Löfdahl C-G, Wennergren G. Kombinationsbehandling av barn och vuxna I: Farmakologisk behandling vid astma – Bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket 2007; 18, Supplement 1: 66–9.
10. Socialstyrelsens riktlinjer för vård av astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Socialstyrelsen, Stockholm, 2004.
11. Silverman M, ed. Childhood asthma and other wheezing disorders. 2<sup>nd</sup> edition. Arnold, London, 2002.
12. Wennergren G, Hesselmar B, Janson C. Farmakologisk behandling av astma. I: Hedlin G, Larsson K, red. Astma och Allergi. Studentlitteratur, Lund, 2009. Under tryckning.
13. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, de Blic J, de Jongste JC, Eber E, Everard ML, Frey U, Gappa M, Garcia-Marcos L, Grigg J, Lenney W, Le Souëf P, McKenzie S, Merkus PJ, Midulla F, Paton JY, Piacentini G, Pohunek P, Rossi GA, Seddon P, Silverman M, Sly PD, Stick S, Valiulis A, van Aalderen WM, Wildhaber JH, Wennergren G, Wilson N, Zivkovic Z, Bush A. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096–110.
14. Global Strategy for Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger (GINA) 2009.  
<http://www.ginasthma.org/>
15. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szefer SJ, Martinez FD, Lemanske RF Jr, Sorkness CA, Bloomberg GR, Morgan WJ, Paul IM, Guilbert T, Krawiec M, Covar R, Larsen G, Mellon M, Moss MH, Chinchilli VM, Taussig LM, Strunk RC; CARE Network. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1127–35.
16. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, Savdie C, Collet JP, Khomenko L, Rivard G, Platt RW. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009; 360: 339–53.

## **Bilaga**

**Kommentar till Steg 1 b:** De två alternativen till intermittent behandling har nyligen jämförts i en amerikansk multicenterstudie fristående från läkemedelsindustrin (Bacharier et al 2008). Periodisk behandling med nebuliserad inhalationssteroid (budesonid) och leukotrienantagonist (montelukast) jämfördes hos förskolebarn (1–5 år) med pipande, väsande andning i samband med förkylningar (*intermittent wheezing*). Föräldrarna startade medicinering vid första tecken på förkylning. Alla barn inklusive placebogruppen fick salbutamol som luftrörsvidgare.

Behandlingen ökade inte andelen besvärsfria dagar men båda behandlingsalternativen minskade symtomens svårighetsgrad. Sammanvägd symtom-score minskade till exempel med 25–30%. Det fanns inga signifikanta skillnader mellan budesonid- och montelukast-grupperna.

Både budesonid och montelukast hade störst möjlighet att fungera om barnet hade positivt astmaprediktivt index (astma hos förälder, atopiskt eksem, allergisk sensibilisering, förhöjda eosinofiler i blod eller besvär mellan infektionerna). Vid negativt astmaprediktivt index (renodlad infektionsastma) sågs en siffermässig förbättring men effekten var inte signifikant (möjligen beroende på att studien inte hade tillräcklig power för att klara sub-analyser, eller pga en större andel ”non-reponders” i sub-gruppen med negativt astmaprediktivt index).

Nämnas bör även en kanadensisk studie där förskolebarn med virusutlösta astmabesvär behandlades periodiskt med nebuliserat flutikason i högdos (Ducharme FM et al 2009). Jämfört med placebo minskades antalet perorala steroidkurer. Dock var flutikasonbehandlingen förenad med minskad längdtillväxt.

Konstateras kan att European Respiratory Society’s under 2008 publicerade rapport om *preschool wheeze* menar att intermittent behandling med leukotrienantagonist kan prövas vid viral (episodic) wheeze. GINA:s år 2009 publicerade dokument om *Diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger* ifrågasätter effekten av behandling med såväl inhalationssteroider som leukotrienantagonist och perorala steroider vid ”intermittent episodic wheezing that occurs in children where a diagnosis of asthma cannot be confirmed, or is unlikely”. Om barnet bedöms ha äkta astma förordar GINA-dokumentet underhållsbehandling med i första hand inhalationssteroid i låg dos. Om astmadiagnosen är tveksam kan enligt GINA-dokumentet underhållsbehandling med låg dos inhalationssteroid prövas för att se om behandlingssvar erhålls, verifierande diagnosen.

Sammanfattningsvis är behandlingseffekten vid renodlad infektionsastma som regel måttlig och måste värderas mot läkemedelskostnaden och eventuella biverkningar.