

## 10. Underhållsbehandling av astma

Giltig 3 år

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

### Förkortningar

|      |                                |
|------|--------------------------------|
| ICS  | inhalerad glukokortikoid       |
| LABA | långverkande $\beta$ 2-agonist |
| LTRA | leukotrienreceptorantagonist   |

### Mål för underhållsbehandling = välkontrollerad astma

1. Att barnet klarar sina vardagsaktiviteter utan besvär
2. Behov av kortverkande  $\beta$ 2-agonist högst två gånger per vecka.  $\beta$ 2-agonist före fysisk träning räknas inte.
3. AKT minst 20 poäng
4. Lugn sömn utan astma eller hosta på natten eller morgonen.
5. Inga exacerbationer som kräver sjukhusvård eller akutbesök.
6. Lungfunktionen ska bibehållas normal.
7. Medicineringen ska inte ge besvärande biverkningar.

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

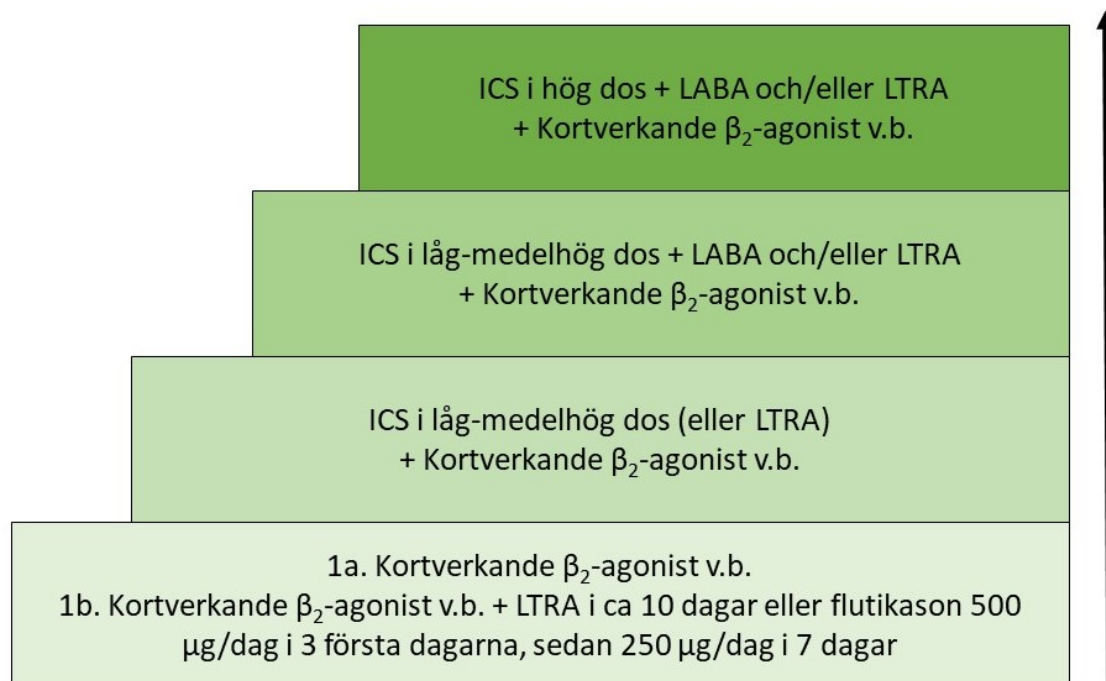
### Jämförbara kortikosteroiddoser vid inhalation

|   | Låg dos<br>$\mu$ g/dag) | Medelhög dos<br>$\mu$ g/dag) | Hög dos<br>$\mu$ g/dag) |
|---|-------------------------|------------------------------|-------------------------|
| <b>Barn 0-5 år</b>                            |                         |                              |                         |
| Budesonid pMDI <sup>1</sup>                   | 200                     | 400                          | > 400                   |
| Budesonid nebuliserat                         | 500                     | 1000                         |                         |
| Beklometasondipropionat (HFA <sup>2</sup> )   | 100                     | 200                          | >200                    |
| Flutikasonpropionat                           | 100                     | 200                          | >200                    |
| <b>Barn 6-11 år</b>                           |                         |                              |                         |
| Budesonid DPI <sup>3</sup>                    | 200                     | 400                          | >400                    |
| Budesonid nebuliserat                         | 500                     | 1000                         | >1000                   |
| Beklometasondipropionat HFA                   | 50 - 100                | >100 - 200                   | >200                    |
| Ciclesonide HFA                               | 80                      | >80 - 160                    | >160                    |
| Flutikasonpropionat DPI                       | 200                     | 200 - 400                    | >400                    |
| Flutikasonpropionat HFA                       | 100 - 200               | >200 - 500                   | >500                    |
| Mometasonfuroat                               | 110                     | $\geq$ 220 - <440            | $\geq$ 440              |
| <b>Barn <math>\geq</math> 12 år och vuxna</b> |                         |                              |                         |
| Budesonid DPI <sup>3</sup>                    | 200 - 400               | >400 - 800                   | >800                    |
| Beklometasondipropionat HFA                   | 100 - 200               | >200 - 400                   | >400                    |
| Ciclesonide (HFA)                             | 80 - 160                | >160 - 320                   | >320                    |
| Flutikasonpropionat DPI                       | 100 - 250               | >250 - 500                   | >500                    |
| Flutikasonpropionat HFA                       | 100 - 250               | >250 - 500                   | >500                    |
| Mometasonfuroat                               | 110 - 220               | >220 - 440                   | >440                    |
| Fluticasonfuroat                              |                         | 100                          | 200                     |

<sup>1</sup>pMDI = Pressurized Metered Dose inhaler  
<sup>2</sup>HFA = hydrofluoroalkan  
<sup>3</sup>DPI = Dry Powder Inhalator

## Barn 0–5 år

Astman skall vara välkontrollerad, det vill säga punkt 1-6 i mål för underhållsbehandling skall vara uppfyllda. Ifall något mål ej är uppfyllt ökas behandlingen till nästa steg i behandlingstrappan, efter att man förvissat sig om att behandlingssvikten inte beror på att barnet inte tar medicinen på rätt sätt, att följsamheten till behandlingen är god, att barnet inte utsätts för passiv rökning eller annan exponering som kan försämra astmakontrollen.



**Förklaring:** ICS = inhalerad glukokortikoid, LTRA = leukotrienreceptorantagonist, LABA = långverkande beta-agonist

### *Kommentar till behandlingstrappa*

Småbarn får inte sällan pip i bröstet och astmatiska besvär i samband med förkylningar. Om barnet också har eksem eller annan atopisk sjukdom är de förkylningsutlösta besvären troligen infektionsutlösta exacerbationer av äkta/vanlig astma (multiple trigger wheeze). Likaså bör man misstänka äkta/vanlig astma hos småbarn med besvär mellan förkylningarna. Vid denna typ av astma fungerar förebyggande behandling med ICS bra och sådan behandling är förstahandsval om behov av underhållsbehandling föreligger.

Många småbarn har dock så kallad förkylningsastma (viral wheeze). De har då inga andra tecken på allergi och får ”pip i bröstet” endast vid förkylningar. De bakomliggande mekanismerna vid denna typ av astma är inte fullt kartlagda, men troligen är det andra orsaker än eosinofil inflammation i luftvägarna. Prognosen anses också som god. I de flesta fall växer förkylningsastma 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 prova periodisk behandling med ICS eller LTRA. Varken periodisk eller kontinuerlig behandling är dock särskilt effektiv vid förkylningsastma. Vid denna typ av astma kan punkt 5 i målsättningen (inga exacerbationer som kräver sjukhusvård eller akutbesök) därför vara svår att uppnå. De förkylningsutlösta besvären kan inte förebyggas, endast lindras, men dosen ICS de första dagarna av förkylningen måste vara hög. Dosen flutikason måste vara minst 500 µg/dag och dosen budesonid minst 1000 µg/dag.

Vid såväl periodisk som 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 återkommande infektionsutlösta astmabesvär kan periodisk behandling med ICS eller LTRA 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 behandlingseffekten vid förkylningsastma (viral wheeze) är sämre än vid äkta/vanlig astma (multiple trigger wheeze). Används ICS, inleds den vid förkylningssymtom och ges förslagsvis i dosen flutikason 125 µg x 4 i tre till fyra dygn. Behandlingen bör sedan fortsätta med 125 µg x 2 i ytterligare ca sju dagar. För budesonid inhalationslösning är motsvarande dos 250 µg x 4 i tre till fyra dygn, följt av 250 µg x 2 i ytterligare ca sju dagar. Används LTRA (montelukast) 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.

*Steg 2:* Underhållsbehandling är aktuell för barn som inte är besvärsfria mellan de infektionsutlösta episoderna, som har infektionsutlösta besvär oftare än en gång per månad under flera månader, som har mycket svåra astmaanfall eller som har dåligt kontrollerad astma enligt punkt 1-6 i mål för underhållsbehandling. Indikationen för daglig behandling ökar om barnet visar tecken på atopi eller annan allergisk sjukdom, eftersom dessa barn har särskilt stor risk att utveckla äkta/vanlig astma. Såväl ICS som LTRA kan användas. ICS är dock förstahandsval och startdosen är låg-medelhög dos. Oavsett startdos skall dosen efter att astmakontroll uppnåtts alltid reduceras till lägsta effektiva dos. Singelbehandling med LTRA får ses som ett andrahandsalternativ till ICS i låg dos. Väljs LTRA är dosen 4 mg dagligen.

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

Det är också viktigt att känna till att behandling med ICS kan ge humörpåverkan eller nedstämdhet. Vid behandling med LTRA kan mardrömmar, humörpåverkan och till och med aggressivitet uppträda. Biverkningarna försvinner om preparaten sätts ut.

*Steg 3:* Om barnets astma inte är välkontrollerad på någon av ovanstående behandlingar, så kombineras ICS i låg-medelhög dos med LTRA.

Från fyra års ålder är ett alternativ tillägg av LABA till ICS. Från fyra års ålder kan man också vid otillräcklig kontroll prova tillägg till ICS av både LTRA och LABA.

Kombinationspreparat med ICS och LABA i samma inhalator bör användas när sådana är tillgängliga.

*Steg 4:* Om god astmakontroll ändå inte uppnås, höjs ICS till hög dos. Fortsatt tillägg av LTRA och LABA enligt steg 3. I vissa fall av svårkontrollerad astma kan det i denna åldersgrupp bli aktuellt att pröva att ge ICS via nebuliseringsapparat. Lämplig startdos är 250–500 µg x 2 av budesonid inhalationsvätska.

Något steg 5 finns inte i behandlingstrappan för barn 0-5 år, men Airsonett® kan användas i alla åldrar och flera av preparaten i steg 5 för barn 6 år och äldre används vid specialistkliniker också till barn under sex års ålder.

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

#### *Behandling av exacerbationer i hemmet*

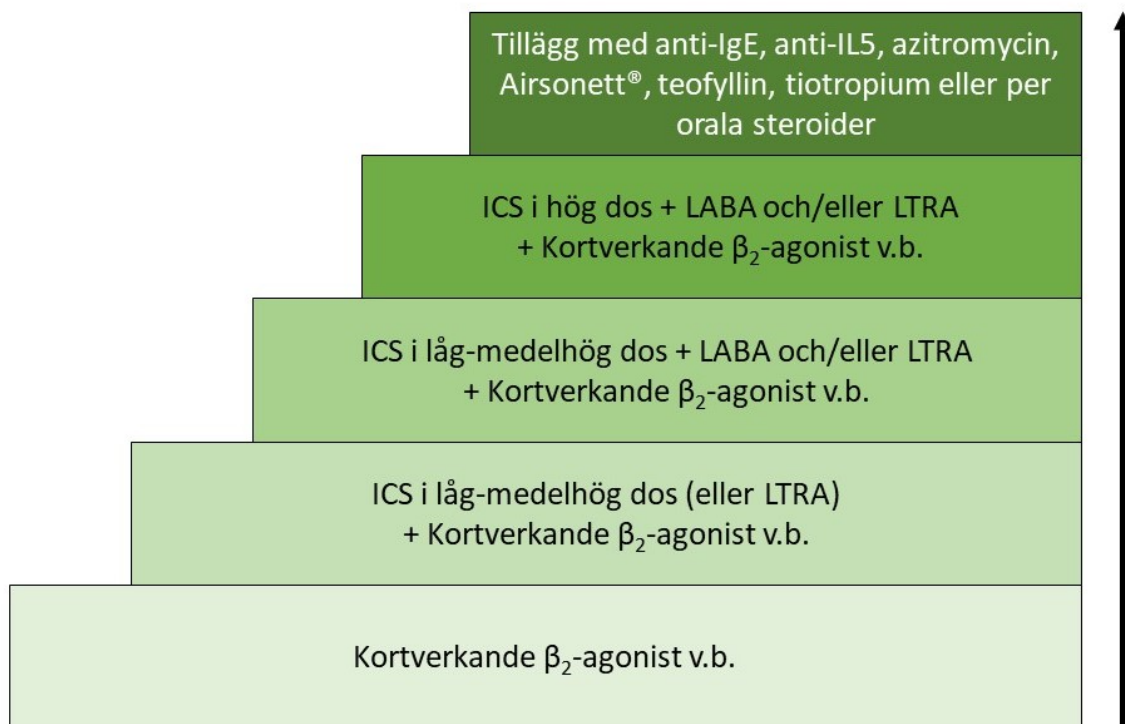
Vid akut astmaförsämring kan 2–4 doser av kortverkande  $\beta_2$ -agonist ges med 30 minuters mellanrum första timman, sedan var tredje till fjärde timme. Vid otillräcklig effekt, eller om effekten varar mindre än två timmar, ska man söka akut sjukvård.

Hos barn som får underhållsbehandling med ICS kan vid begynnande luftvägsinfektion eller tillfällig försämring dygnsdosen ICS tre- eller fyrdubblas under 7–10 dagar. Som exempel kan en underhållsdos på 50 µg fluticason x 2 ökas tillfälligt till 100 µg x 3-4. Den ökade dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn.

Det vetenskapliga stödet för att öka dosen ICS vid begynnande förkylning, i syfte att minska risken för allvarlig exacerbation, är dock svagt. En viss positiv effekt på exacerbationsfrekvens har setts i studier av tonåringar och vuxna med astma, men resultaten för yngre barn avseende exacerbationsfrekvens är mer tveksamma. Rekommendation om ökad dos ICS vid förkylning bör därför inte ske rutinmässigt men det kan provas till barn och ungdomar som får svåra förkylningsutlösta exacerbationer.

## Barn 6 år och äldre

Astman skall vara välkontrollerad, det vill säga punkt 1-6 i mål för underhållsbehandling skall vara uppfyllda. Ifall något mål ej är uppfyllt ökas behandlingen till nästa steg i behandlingstrappan, efter att man förvissat sig om att behandlingssvikten inte beror på att barnet inte tar medicinen på rätt sätt, att följsamheten till behandlingen är god, att barnet inte utsätts för passiv rökning eller annan exponering som kan försämra astmakontrollen.



**Förklaring:** ICS = inhalerad glukokortikoid, LTRA = leukotrienreceptorantagonist, LABA = långverkande beta-agonist

### *Kommentar till behandlingstrappa*

Från ungefär 6 års ålder kan barn och tonåringar med astma behandlas i stort sett som vuxna. 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.

*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 dåligt kontrollerad astma enligt punkt 1-6 ovan, mål för underhållsbehandling. Såväl ICS som LTRA kan provas. ICS är dock förstahandsval och startdosen är låg-medelhög dos. Oavsett startdos skall dosen efter att astmakontroll uppnåtts alltid reduceras till lägsta effektiva dos. Singelbehandling med LTRA får ses som ett andrahandsalternativ till ICS i lågdos. Används LTRA ges 5 mg från 6 års ålder och 10 mg från 15 år.

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.

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

Det är också viktigt att känna till att behandling med ICS kan ge humörpåverkan eller nedstämdhet. Vid behandling med LTRA kan mardrömmar, humörpåverkan och till och med aggressivitet uppträda. Biverkningarna försvinner om preparaten sätts ut.

*Steg 3:* Vid otillräcklig astmakontroll kombineras ICS i låg-medelhög dos med LABA och/eller LTRA. Kombinationspreparat med ICS och LABA i samma inhalator bör användas när sådana är tillgängliga.

*Steg 4:* Om god astmakontroll ändå inte uppnås, höjs ICS till hög dos. Fortsatt tillägg av LABA och LTRA enligt steg 3.

*Steg 5:* Vid dåligt kontrollerad astma på steg 4 övervägs någon eller några av tilläggsbehandlingarna i steg 5. Av de läkemedel och behandlingar som inkluderats i steg 5 är biologiska läkemedel såsom anti-IgE och anti-IL5, perorala kortikosteroider, azitromycin och Airsonett att betrakta som egentliga steg 5-terapi. Teofyllin och tiotropium kom med i steg 5 eftersom tiotropium var en ny behandling som inte riktigt funnit sin plats i astmatrappan och teofyllin är ett idag sällan använt preparat med begränsat användningsområde.

- Anti-IgE används vid svår astma, med IgE-sensibilisering mot perenna allergen, där behandling enligt steg 4 ej är tillräcklig. Startdos enligt FASS. Utvärdering görs efter 3-4 månader, och dosjusteringar kan göras med hjälp av BAT-test eller CD-sens mot relevant allergen. Från 6 år.
- IL5-antagonister används vid svår eosinofil astma där behandling enligt steg 4 ej är tillräcklig. Från 6 år.
- Perorala kortikosteroider används undantagsvis, och då framförallt vid svår eosinofil astma. Startdos cirka 0,5 mg/kg/dag med nedtrappning till lägsta möjliga underhållsdos.
- Airsonett rekommenderas vid svår allergisk astma med perenn luftvägsallergi, oavsett om allergin är IgE-medierad eller cellulärt medierad. Utvärdering av behandlingseffekten bör göras efter 3 månader. Behandling med Airsonett kan vara särskilt värdefull vid kombinationen svår astma och svårbehandlat eksem då behandlingen påverkar båda tillstånden gynnsamt.

- Azitromycin, 10 mg/kg (max 500 mg) givet en gång dagligen måndag – onsdag – fredag varje vecka. Kan provas vid svår astma, särskilt om det finns påvisat inslag av neutrofil inflammation, infektionsproblem eller ökad slembildning i luftvägarna.
- Tiotropium är ett läkemedel med antikolinerg effekt som ges en gång dagligen. Indikationen är i princip densamma som för långverkande beta-stimulerare, dvs. förbättra astmakontroll hos patienter där luftvägsinflammationen är under kontroll. I praktiken används preparatet framförallt för att minska ansträngningsutlösta andningsbesvär hos barn och ungdomar (från 6 år) som i övrigt har välbehandlad och välkontrollerad astma.
- Teofyllin. Lågdosbehandling med teofyllin (½ behandlingsdos) ger en anti-inflammatorisk tilläggseffekt. Preparatet kan provas i de fall de vanliga stegen i behandlingstrappan av olika skäl inte kan följas. Det kan röra sig om biverkningar på höga doser ICS, liksom biverkningar av LTRA eller biologiska läkemedel. Effekten dock långsamt insättande varför utvärdering bör ske först efter cirka 6 månader.

### ***Behandling av exacerbationer i hemmet***

Vid akut astmaförsämring kan 2–6 doser av kortverkande  $\beta_2$ -agonist ges med 30 minuters mellanrum första timman, sedan var tredje till var fjärde timme. Vid otillräcklig effekt, eller om effekten varar mindre än två timmar, ska man söka akut sjukvård.

Hos barn som får underhållsbehandling med ICS *kan* vid begynnande luftvägsinfektion eller tillfällig försämring dygnsdosen ICS tre- eller fyrdubblas under 7–10 dagar. Som exempel kan en underhållsdos på 100 ug budesonid x 2 ökas tillfälligt till 200 ug x 3-4. Den ökade dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn.

Det vetenskapliga stödet för att öka dosen ICS vid begynnande förkylning, i syfte att minska risken för allvarlig exacerbation, är dock svagt. En viss positiv effekt på exacerbationsfrekvens har setts i studier av tonåringar och vuxna med astma, men resultaten för yngre barn avseende exacerbationsfrekvens är mer tveksamma. Rekommendation om ökad dos ICS vid förkylning bör därför inte ske rutinmässigt men det kan provas till barn och ungdomar som får svåra förkylningsutlösta exacerbationer.

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 kortverkande  $\beta_2$ -agonist strax före aktiviteten ha god effekt. Om förbehandling med kortverkande  $\beta_2$ -agonist inte har tillräcklig effekt kan inslag av EILO (exercise induced laryngeal obstruction) övervägas och träning av andningsteknik och/eller inhalation av antikolinergikum (ipratropiumbromid) 30 minuter innan idrottsutövningen kan provas.

### **Referenser**

Läkemedelsverket 2015, <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings-rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Astma/>

GINA 2018, <http://ginasthma.org/>