

Höstmötet, Tylösand 24 september 2015

## Astma hos barn – i går – i dag – i morgon

Göran Wennergren

Avdelningen för Pediatrik, Göteborgs universitet  
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus



## Astma

(l. asthma av g. ασθμα, andnöd)

Bildat från det grekiska  
 verbet "aazein": kortandad eller  
 flämtande

Uttrycket astma lär finnas redan i Homeros Iliaden

Den grekiske läkaren Aretaios från Kappadokien  
 anses ha givit den första beskrivningen av astma i  
 vår mening (2:a århundradet e Kr)

Aretaios beskriver hur astmabesvär utlöses av  
 löpning och fysisk ansträngning

Astma ansågs bero på tjockt slem, *phlegma*, som  
 orsakades av kall luft, *pneuma*

Karamanou M, Androustos G. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 184 (12): 1420-1.

Berömd är också rabbinen, läkaren  
 och filosofen Moses Maimonides  
 skrift om astma: *Sefer Hakatzereth*  
 (Moshe ben Maimon, RamBam)

Hans patients, prins Al-Afdals,  
 astmabesvär började ofta med en  
 förkylning under vintern.

Den torra sommaren var bättre för  
 astmapatienter.

Mot astma föreskrev Maimonides riklig sömn,  
 vätska, kycklingsoppa och måttlighet i sex.



Moses Maimonides  
 född 1135 eller 1138 i  
 Cordoba, död 1204 i Kairo

Rosner F. Thorax. 1981; 36 (4): 245-51.

## Kända namn från 1800-talet

## John Bostock, 1773–1848

Beskrev 1819 ett fall (han själv)  
 av konjunktivit och astma:

*Case of a periodical affection  
 of the eyes and chest,  
 "catarrhus aestivus"  
 eller sommarkatarr,  
 hösnuva.*



## Henry Hyde Salter, 1823–1871

Skrev 1860 den första moderna läroboken om astma:  
*On asthma, its pathology and treatment*

Boken byggde på kunskapen från ett stort antal fall och från hans egen astmasjukdom



## Morrill Wyman, 1812–1903

Intresserad av hösnuva som han själv hade. Beskrev sambandet med pollen från malörtsambrosia, ragweed:  
*Autumnal Catarrh*, 1872



## Charles Harrison Blackley, 1820–1900

Beskrev sambandet mellan pollenallergi och rinit:  
*Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus aestivus*, 1873



## Göteborgs Barnsjukhus första byggnad, 1859 (hörnet Östra Hamngatan–Spannmålgatan)



## Doktor Gustaf Billqvists sammanställning av första årets sjukdomar, 1859–1860

Bland diagnoserna märks:  
Pertussis  
Febris Intermittens  
Ophthalmia Scrophulosa  
Tuberculosis Pulmon.  
Rachitis  
Anæmia  
**Bronchitis, Bronchitis Chronica**  
Pleuritis, Pleuropneumonia,  
Pneumonia  
Enteritis, Enterocolitis-Chronica  
Eczema Chronicum  
Favus

Summarisk Redogörelse för Sjukvården vid Göteborgs Barn-Sjukhus från dess öppnande d. 24 Nov. 1859 till och med d. 31 Dec. 1860.

Sjukdom	Förel.	Per.	Störst.	Små.	Andra.	Samt.
Pertussis	1	1	1	1	1	5
Febris Intermittens	1	1	1	1	1	5
Ophthalmia Scrophulosa	1	1	1	1	1	5
Tuberculosis Pulmon.	1	1	1	1	1	5
Rachitis	1	1	1	1	1	5
Anæmia	1	1	1	1	1	5
<b>Bronchitis, Bronchitis Chronica</b>	1	1	1	1	1	5
Pleuritis, Pleuropneumonia	1	1	1	1	1	5
Pneumonia	1	1	1	1	1	5
Enteritis, Enterocolitis-Chronica	1	1	1	1	1	5
Eczema Chronicum	1	1	1	1	1	5
Favus	1	1	1	1	1	5

## Vad sa en lärobok i barnmedicin år 1889?

Eduard Henoch ägnar 6 sidor åt *acuten Catarrh der Bronchien, recidive Bronchitis och chronischen Bronchialcatarrs*

Ser likheten med *astmatischen Anfällen Erwachsener*

Ger en god klinisk beskrivning: start med snuva, pipande ronki, dyspné, snabb andning, blekhet eller cyanos

"... das ganze Bild so drohend, dass besonders der Unerfahrene das Kind verloren giebt."

Mekanism: *spastische Contraction der Bronchialmusculatur*

Eduard Henoch, *Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Ein Handbuch für Aerzte und Studierende*. Berlin, 1889.



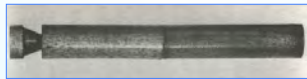
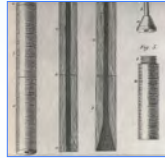
Eduard Heinrich Henoch  
1820-1910  
Professor i Berlin

Viktiga framsteg som lagt grunden till vår diagnostik

René Laënnec vid Hôpital Necker i Paris  
uppfann stetoskopet 1816  
(f. *stéthoscope* av *g. stethos* bröst + *skopein* titta)



René Théophile Hyacinthe Laënnec  
1781–1826



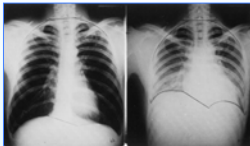
Thorén L. Läkartidningen 1989; 86 (19): 1810-1.

John Hutchinson, 1811–1861,  
spirometers uppfinnare



Petty TL. Chest 2002; 121(5 suppl): 219S-223S.

Hutchinson såg samband mellan den volym  
man kunde blåsa ut efter en maximal inandning  
och förväntad överlevnadstid: *vitalkapaciteten*



Begreppet  $FEV_1$  skapades 100 år senare, 1947,  
av Tifineau vid Hotel Dieu i Paris, volymen  
under första delen av utandningsmanövern

Petty TL. Chest 2002; 121(5 suppl): 219S-223S.

Den eosinofila granulocyten,  
nyckelcell i inflammationen  
vid astma

Namngavs av Paul Ehrlich 1879  
som använde det gulröda  
färgämnet eosin för att färga  
cellen



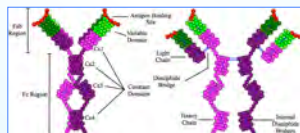
Paul Ehrlich, 1854–1915  
Professor i Berlin och Frankfurt  
Nobelpristagare 1908

Eos var morgonrodnadens  
gudinna i det gamla Grekland  
– hos romare hette hon Aurora

## IgE

1966–1967 påvisade Kimishige Ishizaka och  
medarbetare i Denver och Gunnar Johansson  
och Hans Bennich i Uppsala, parallellt ett nytt  
immunglobulin som var förhöjt vid allergisk  
astma. Förmedlade allergiska reaktioner.

1968 blev  
namnet IgE



## RAST

Tillsammans med Leif Wide utvecklade  
SGO Johansson och Hans Bennich en metod  
att bestämma det nya immunglobulinet IgE,  
radio-allergo-sorbent-test, RAST

RAST, lanserat 1969,  
och dess efterföljare,  
öppnade helt nya  
möjligheter till  
allergidiagnostik



Bild från Dreborg S. Allergi i Praxis 2013; (1): 6-14.

## Barnallergiklubben föregångare till vår sektion

Sven Kraepelin vid  
Sachsska Barnsjukhuset  
kallade till det första  
mötet



Sven Kraepelin  
1916-2007

Dreborg S, Engström I, Kjellman B, Wennergren G. Den svenska barnallergologins tidiga historia.  
[www.barnallergisektionen.se](http://www.barnallergisektionen.se)

Deltagare i det första mötet med  
allergiintresserade barnläkare,  
Sachsska Barnsjukhuset, 24-25 mars 1966



Inga Engström

Sven Kraepelin  
Inga Engström

Sachsska Barnsjukhuset  
Karolinska sjukhuset

Ove Broberger  
Georg Dano  
Sten Dreborg  
Bengt Kjellman  
Peter Müller-Brunette  
Kjell Möller  
Anna-Stina Naglo  
Ejvor Oberger  
Matts Pehrson  
Björn Redin  
Jörgen Silver

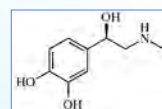
Kronprinsessan Lovisas Barnsjukhus  
Umeå  
Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Lund  
Sachsska Barnsjukhuset  
Göteborgs Barnsjukhus  
Sachsska Barnsjukhuset  
Karolinska sjukhuset  
Gävle  
Örebro  
Kristianstad

Dreborg S, Engström I, Kjellman B, Wennergren G. Den svenska barnallergologins tidiga historia. [www.barnallergisektionen.se](http://www.barnallergisektionen.se)

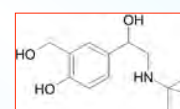
## De stora genombrotten för dagens astmabehandling

### Selektiva $\beta_2$ -agonister

Salbutamol, Ventolin®  
(introducerat 1968 av Allen & Hanburys,  
respirationsdelen av Glaxo, i Sverige 1972)



Adrenalin



Salbutamol

### Inhalationssteroider

Beklometason, Becotide®  
(tillgängligt i mitten av 1970-talet)

Budesonid, Pulmicort®  
(introducerat 1982)

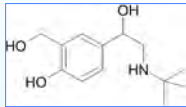
### Andra viktiga steg framåt

- Natriumkromoglikat  
Lomudal® (introducerat 1967)
- Nya pulverinhalatorer  
exempelvis Turbuhaler®

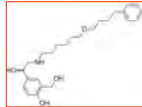
## Andra viktiga steg framåt

### Långverkande $\beta_2$ -agonister

salmeterol, Serevent®, tillgängligt från 1990



Salbutamol

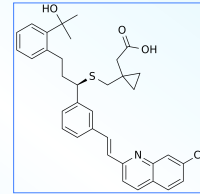


Salmeterol

formoterol, bl a Oxis®

## Andra viktiga steg framåt

Leukotrienantagonister  
montelukast, Singulair®,  
introducerades i  
slutet av 1990-talet  
(i USA och Kanada 1998)



(mont efter Montreal där  
Merck Frosst  
utvecklade preparatet)

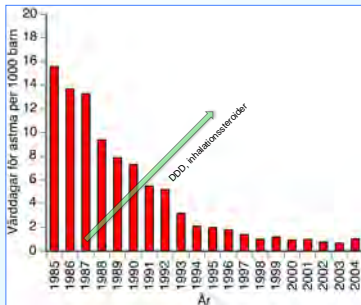
## Dagens effektiva astmamediciner – en viktig friskfaktor

## Thoraxdeformitet vid asthma bronchiale – något vi inte ser idag



Aas K. Asthma bronchiale. I: Nordisk lärebog i pediatri, 6:e uppl. Munksgaard, 1967.

Nedgång i vård dagar för astma hos barn 5–18 år  
med ökad användning av inhalationssteroider (Göteborg)



Data från: Wennergren G, et al. J Allergy Clin Immunol 1996; Wennergren G, Strannegård IL. Acta Paediatr 2002; Wennergren G 2005.

Idag ovanligt att de äldre barnen  
behöver läggas in för astma  
– en sann framgångsberättelse

Nu önskar vi en effektiv behandling  
för småbarnen med infektionsastma  
utan eosinofil inflammation

Vad väntar framöver?

Många lovande  
behandlingsmöjligheter  
i framtiden för barn  
med astma och allergi

Biologiska läkemedel riktade mot  
Th2-cytokiner vid allergisk astma

IL-4/IL-13-antagonist:  
**Pitrakinra**

Antikroppar mot IL-13:  
**Lebrikizumab**  
**Tralokinumab**

Antikroppar mot IL-5:  
**Mepolizumab**  
**Reslizumab**  
**Benralizumab**



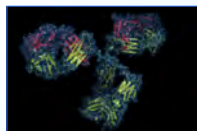
**Mepolizumab (GSK)**

Monoklonal antikropp som binder till IL-5.  
Hindrar IL-5 från att binda till sin receptor på  
eosinofilen. Minskar eosinofiler i blod och vävnad.

*Tänkt indikation*

Tilläggsunderhållsbehandling vid svår eosinofil astma  
Ges subkutant var fjärde vecka

Andra antikroppar mot IL-5  
Reslizumab (Cephalon, Teva)  
Benralizumab (Medimmune, AZ)



Lovande resultat med specifik  
immunterapi direkt i lymfkörtel  
(ILIT):

3–5 års sprutor kanske kan ersättas  
med 3–4 injektioner med en månads  
mellanrum

**Slutsats**

Det finns många lovande  
behandlingsmöjligheter  
i framtiden för barn  
med astma och allergi



Tack för att  
ni har lyssnat!