

Behandlingsrekommendation

Farmakologisk behandling vid astma

Hösten 2000 publicerade SBU rapporten **Behandling av astma och KOL, nr 151**. Som en följd av denna anordnade Läkemedelsverket i samarbete med Statens legemiddelverk i Oslo en terapiworkshop om behandling av astma den 15-16 maj 2001. Den behandlingsrekommendation som då utarbetades bygger dels på SBU-rapporten, dels på senare tillkommen dokumentation.

En terapiworkshop om kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL har anordnats av Läkemedelsverket i oktober 2001 och rekommendationerna från denna kommer att publiceras i ett kommande nummer av **Information från Läkemedelsverket** och på vår hemsida www.mpa.se

Bakgrund

Astma är en inflammatorisk sjukdom i luftvägarna, vilken hos känsliga individer leder till återkommande episoder av andnöd, pipande andning och hosta. Symtomen är vanligen associerade med en begränsning av luftflödet (obstruktion) som är reversibel, antingen spontant eller efter behandling. Inflammationen ger upphov till en hyperreaktivitet i luftvägarna för olika stimuli. Hos flertalet astmasjuka föreligger för det mesta en normal spirometri. Astmaliknande symtom – "brukar ha pip i bröstet" - förekommer i cirka 10% av befolkningen, medan andelen som fått diagnosen astma är omkring 8%, varav upp till hälften har regelbunden sjukvårdskontakt. Prevalensen av astma har ökat i hela Skandinavien utan att orsaken till detta är känd. Incidensen, nyinsjuknandet, är högst i småbarnsåren och cirka 1/100/år i 7-årsåldern. Den sjunker med stigande ålder och är cirka 2/1000/år i medelåldern. Detta betyder att en distriktsläkare med cirka 2 500 personer i sitt område har ungefär 100 astmapatienter, varav drygt fem nyinsjuknade per år. Både i Norge och Sverige dör årligen två till sex personer yngre än 35 år av astma. Antalet dödsfall orsakade av astma är dock mindre i dag än för 20 år sedan.

Diagnostik

Grundvalen för astmadiagnosen är en noggrann sjukhistoria där förekomst av rinit eller annan atopisk allergi är viktig. I diagnostiken ingår lungfunktionsprov (spirometri) och fysikalisk lungundersökning. En ökad PEF-variabilitet stärker diagnosen. Diagnosen astma ställes efter en samlad bedömning.

Funktionella andningsbesvär med hyperventilation, dyspné och andra astmalika symtom kan ibland vara svåra att skilja från astma. Varken bronkvidgande läkemedel eller inhalationssteroider har någon effekt vid funktionella andningsbesvär.

Vårdnivåer

Vårdnivåer kan beskrivas enligt följande:

- egenvård
- primärvård
- lungklinik/barnklinik/allergimottagning

Den stora majoriteten av astmapatienter, särskilt de vuxna, tas omhand i primärvården. Anledningar att remittera vidare till lungklinik/allergimottagning kan vara oklar diagnos, dåligt behandlingssvar, upprepade exacerbationer eller indikation för specifik immunterapi, SIT. Vid akuta astmaanfall kan patienter som har lindrig eller måttlig attack i allmänhet handläggas i primärvård, medan svåra och livshotande anfall skall handläggas där det finns intensivvårdsmöjlighet. Patienter som söker i primärvården med svårt eller livshotande anfall remitteras efter inledande behandling till akutsjukhus. Med dagens astmabehandling behöver endast några få procent av patienter med astma utnyttja sluten vård. Både bland vuxna och barn över 5 års ålder har antalet sjukhusnätter minskat betydligt och vårdtiden kortats.

Livskvalitet

Ungefär hälften av de astmasjuka har en sjukdom av sådan svårighetsgrad att de behöver underhållsmedicinering. En stor del av dem upplever begränsningar i sin livsföring. Ofta gäller det aktivitetsbegränsningar vid arbete och andra ansträngande aktiviteter och även vid sport och motion på fritiden. Störd nattsömn på grund av astma är vanligt och ger ett sämre välbefinnande dagen efter. Speciellt utmärkande för patienter med astma är att många upplever ett inskränkt socialt liv eftersom de måste undvika utlösande faktorer såsom allergener, starka dofter och tobaksrök. Sådana förändringar i livsföringen kan också påverka livskvaliteten negativt hos de anhöriga, vilket i sin tur kan ge en negativ attityd till såväl sjukdomen som individen. Nedstämdhet och känsla av otillräcklighet förekommer.

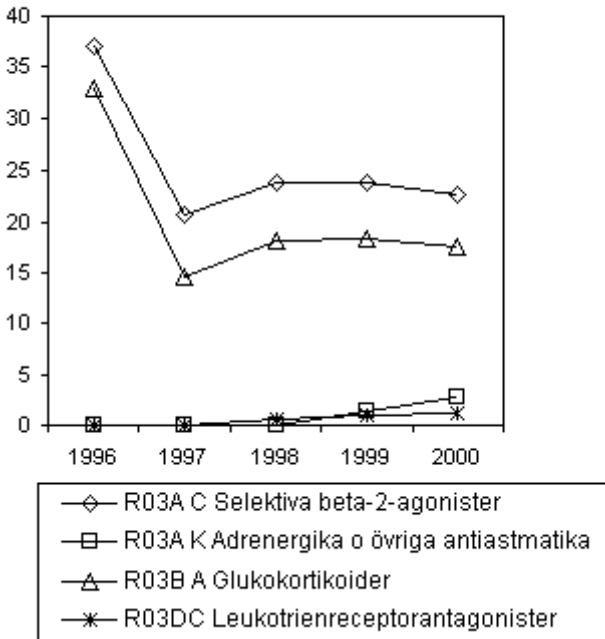
Kostnadseffektivitet

Idag finns goda möjligheter att hjälpa patienter med astma till god livskvalitet genom basbehandling med främst antiinflammatorisk medicinering samt bronkdilaterande medel vid akuta besvär. Viktiga förutsättningar för ett bra resultat är att patienten förstår sin sjukdom och sin medicinering samt tar del i ansvaret för sin behandling. För att uppnå detta fordras intresserad och kunnig sjukvårdspersonal med god pedagogisk förmåga i mötet med den individuella patienten. Sådant omhändertagande kräver initialt större insatser, men kan på sikt ge en förbättrad sjukdomssituation; huruvida det också medför ett minskat vårdbehov och minskade sjukvårdskostnader är ännu okänt. Man har beräknat att kostnaderna för astma omfattar flera miljarder kronor, eller cirka 1% av de totala kostnaderna för samtliga sjukdomar, i både Sverige och Norge. Val av olika läkemedel kan påtagligt ändra kostnaderna, men det är osäkert hur detta påverkar nyttan av behandlingen i ett hälsoekonomiskt perspektiv. Oberoende studier saknas.

Under senare år har kombinationsbehandling i form av inhalerade glukokortikoider och långverkande betaagonister introducerats. Även antileukotriener har tillkommit. Samtidigt har förbrukningen uttryckt i antalet dygnsdoser (DDD) av enbart inhalationssteroider och beta-2-agonister minskat. I båda länderna fortsätter minskningen av teofyllin och perorala betaagonister. Användningen av kromoglikat har så gott som upphört i både Norge och Sverige.

Användning av Astmaläkemedel i Sverige

DDDMtid (Antal DDD per tusen inv. o dag under 12-mån period)



Användning av Astmaläkemedel i Norge

DDDMtid (Antal DDD per tusen inv. o dag under 12-mån period)



Figur 1. Användning av ett urval astmaläkemedel i Sverige och Norge under perioden 1996-2000. Källa: Apoteket AB.

Kostnaderna för astmaläkemedel har stigit mycket kraftigt, liksom kostnaderna för astma i primärvården och i den öppna vården vid sjukhusen. Samtidigt har antalet vårddagar för astma minskat. Ökningen i kostnaderna för läkemedel och öppen vård överstiger dock de minskade kostnaderna för slutenvården, även om man tar hänsyn till en ökning i prevalensen av astma. Tidsmässigt sammanfaller detta med introduktionen av inhalationssteroider. Om dessa läkemedel vid hög dosering på sikt har negativa effekter är ofullständigt känt. Detta måste ställas mot

riskerna med icke optimalt behandlad astma och kända biverkningar med andra inflammationshämmande medel, såsom perorala steroider.

Förebyggande åtgärder

Minskad tobaksrökning samt minskad exponering för damm och kemikalier i yrkessammanhang är viktiga åtgärder för att förhindra progress av sjukdomen, liksom sanering av relevanta allergener, till exempel kvalster och pälsdjur. En viktig primärpreventiv åtgärd är att undvika rökning under graviditet och att ej utsätta barn för passiv rökning. Övervikt och frånvaro av normal fysisk aktivitet kan vara bidragande orsaker till utveckling av astma. En alltför begränsad stimulering av det immunologiska systemet under spädbarnsåldern diskuteras som en möjlig uppkomstmekanism till allergi och astma.

Kort översikt över astmaläkemedlens farmakologi

Glukokortikoider för inhalation

Behandling med glukokortikoider för inhalation ger minskade astmasymtom, förbättrad lungfunktion, minskad bronkiell reaktivitet, färre exacerbationer, förbättrad hälsorelaterad livskvalitet samt minskad risk för död i astma.

För närvarande finns tre medel godkända: beklometason, budesonid och flutikason. Inhalationssteroider har relativt flack dosresponskurva. Här föreligger dock stor variation dels mellan individer, dels mellan olika inhalationspreparat. Skillnader i kinetik och biotillgänglighet ger skilda dosresponsförhållanden för de olika preparaten (se tabell V i avsnittet om underhållsbehandling). Dos-responsförhållandet kan komma att ändras i takt med utvecklingen av nya beredningsformer, vilka medger en mer perifer deposition av inhalerad substans. Skillnader i effekt och biverkningsprofil för de olika steroiderna saknar sannolikt klinisk betydelse vid behandling i låga till måttliga doser av vuxna, medan det finns belägg för att beklometason har mindre gynnsam biverkningsprofil vid behandling av barn.

Behandling med inhalationssteroider kan ge lokala biverkningar som candidainfektion, perioral dermatit och heshet. Det finns däremot inga belägg för att inhalationssteroider ger upphov till binjurebarkssvikt eller osteoporos. Behandling med inhalationssteroider kan ge en liten hämning av längdtillväxten hos barn. Hos vuxna föreligger framförallt vid högdosbehandling ökad risk för hudskörhet. Långtidsbehandling tycks ge en något ökad risk för grå starr. Mindre uppmärksammade är de enstaka fall med psykiska biverkningar i form av framför allt aggressivitet och irritabilitet, men också ångest, nedstämdhet och tvångsföreställningar, som har observerats vid användning av inhalerade kortikosteroider.

Beta-2-stimulerande medel

De adrenerga betareceptoragonister som används idag har samtliga selektiv effekt på beta-2-receptorer. Det finns tre korttidsverkande medel (salbutamol, terbutalin och fenoterol) och två långtidsverkande (salmeterol och formoterol) godkända. Som klass betraktad är dessa i första hand bronkdilaterare och kombineras därför med antiinflammatorisk behandling, företrädesvis glukokortikoider för inhalation. Endast vid lindrig intermitterent astma bör medlen användas som enda terapi.

Klinisk erfarenhet stöder användningen av beta-2-stimulerare vid behandling av akut astma. Den gynnsamma effekten vid kombination av inhalationssteroider och långtidsverkande beta-2-agonister är väl dokumenterad vid underhållsbehandling hos vuxna. Flera studier på vuxna har

visat signifikant bättre kontroll vid tillägg av långtidsverkande beta-2-agonister istället för dubbling av inhalationssteroiddosen. Med kombinationen erhåller man bättre lungfunktion, reduktion av dag- och nattsymtom samt reduktion av antal exacerbationer. Effekten hos barn är sämre dokumenterad.

Formoterol har snabbt insättande effekt och lång effektduration samt en biverkningsprofil som ej skiljer sig från kortverkande beta-2-agonisters, vilket lett till att man prövat formoterol som vid behovsmedicinering. Resultaten visar dock endast en marginellt bättre kontroll med formoterol jämfört med terbutalin som tillägg vid behov till regelbunden inhalationssteroidbehandling.

Samtliga selektiva beta-2-agonister har god säkerhetsprofil. Biverkningsmönstret skiljer sig ej mellan kortverkande och långverkande beta-2-agonister. Vid regelbunden behandling har man noterat en viss reduktion av terapivaret. Fenomenet har påvisats både vid direkt och indirekt provokation av luftvägarna vid astma (metakolin, histamin samt ansträngning). En viss grad av toleransutveckling har också noterats vad gäller den bronkskyddande effekten. Denna toleransutveckling har dock ej visats ha någon betydelse för den kliniska effekten vid långtidsbehandling.

Det är viktigt att känna till att perorala beta-2-agonister är klassade som dopingmedel vid tävlingsidrott.

Antileukotriener

Antileukotriener utgör en ny grupp av läkemedel för behandling av astma. Leukotrienreceptorn CysT 1 förmedlar bronkospasm, slemhinnesvullnad, slemsekretion och eosinofil infiltration utlöst av cysteinyl leukotriener (LTC 4, LTD 4 och LTE 4). I Norge och Sverige finns montelukast godkänt. Det är en selektiv CysT 1-receptorantagonist. Medlet ges peroralt. Gynnsam effekt har visats vid lindrig och medelsvår astma inklusive NSAID-intolerant astma. Montelukast har effekt på delar av den astmatiska inflammationen och partiell skyddseffekt gentemot irritativa stimuli som ger upphov till bronkobstruktion såsom ansträngningsutlöst astma. Det finns idag inga data som talar för förändrat dosresponsförhållande vid långvarig behandling. Viss additiv effekt har rapporterats vid tillägg av CysT 1-receptorantagonister till inhalationssteroider liksom bibehållen behandlingseffekt då steroiddosen sänks i närvaro av leukotrienantagonister, vilket sannolikt förklaras av att leukotrienbildningen ej hämmas av glukokortikosteroider. Vilken plats montelukast har i astmaterapin gentemot långtidsverkande beta-2-agonister är ännu inte klarlagt. Det finns ingen känd faktor som förutsäger terapivar varför behandlingsförsök bör göras under minst fyra veckor.

Behandling med montelukast medför i allmänhet få biverkningar. Sporadiska fall av eosinofil vaskulit (Churg-Strauss Syndrom) manar till försiktighet när montelukast sätts in och en nedtrappning av steroiddosen samtidigt sker. Detta gäller särskilt vid nedtrappning av peroral steroidbehandling.

Natriumkromoglikat

Natriumkromoglikatets verkningsmekanism är ej helt klarlagt men inkluderar sannolikt hämning av kloridjonkanaler och förhindrar därmed frisättning av inflammatoriska mediatorer.

Natriumkromoglikat används förebyggande och som tilläggsbehandling vid ansträngningsutlöst astma. Natriumkromoglikat kan också användas för att förebygga astmasymtom vid allergenexponering. Symtomförebyggande effekt, som är lägre än för inhalationssteroider, har visats för vuxna och barn i skolåldern medan ingen effekt på barn under tre år har påvisats. Det är

inte heller dokumenterat att det skulle föreligga någon additiv effekt vid samtidig behandling med inhalationssteroider.

Biverkningarna är få. Klåda i halsen har rapporterats vid inhalation.

Antikolinergika

Ipratropiumbromid har viss bronkdilaterande effekt vid astma och kan ges som tilläggsmedicinering till inhalede beta-2-agonister vid akut astma. Vid uttalade biverkningar av inhalede beta-2-agonister kan ipratropiumbromid vara ett behandlingsalternativ även vid underhållsbehandling.

Ipratropiumbromid har få biverkningar. Muntorrhet har rapporterats.

Xantinpreparat

Teofyllin har dokumenterad bronkdilaterande effekt men utövar även inotrop och kronotrop effekt på hjärtat vilket begränsar preparatets användning. Teofyllin har även centralnervösa effekter vilket utnyttjas för behandling av apné hos prematura barn.

Teofyllin ges främst peroralt och då företrädesvis i depotberedning. Det terapeutiska intervallet är snävt, det vill säga redan en liten ändring i dos kan ge biverkningar. Det föreligger även risk för interaktioner med bland annat makrolidantibiotika som ger förhöjda plasmakoncentrationer. Samband mellan plasmakoncentration och effekt är visad, och det kan därför vara av värde att titrera dosen efter plasmakoncentrationen. Vid akuta astmaanfall skall teofyllin ges långsamt intravenöst eller rektalt (klysmå). Det finns dock ingen modern dokumentation som visar att tillägg av teofyllin vid akut astma ger en effekt utöver den som ses vid behandling med inhalede bronkdilaterare (beta-2-agonister och ipratropium).

Påverkan på kognitiva funktioner har visats hos barn med bl a nedsatt koncentrations- och inlärningsförmåga.

Anti-IgE

Omalizumab är en human anti-IgE-antikropp som binds till fritt cirkulerande IgE och hämmar IgE-bindning till receptorer på mediatorcellernas yta.

Omalizumab, som ej är godkänt i Norge och Sverige, har prövats vid allergisk rinit och allergisk astma hos vuxna och barn. Preparatet ges subkutant var annan till var fjärde vecka. Doseringen bestäms av kroppsvikt och total-IgE i serum. Ett överskott bör ges för att neutralisera cirkulerande IgE. Vid allergisk astma har viss reduktion av antal astmaattacker visats, möjlighet till dosreduktion av inhalationssteroider samt bättre livskvalitet.

Preparatet synes ha få biverkningar men långtidsuppföljningen är begränsad. Enstaka fall av urtikaria har rapporterats.

Inhalationshjälpmedel

Astmaläkemedel ges med fördel via inhalation. Det är väsentligt att läkemedelssubstansen når de nedre luftvägarna. Andningsvägarna skyddar sig väl mot partiklar som inandas. Mun- och näshåla fungerar som ett effektivt första filter och luftrören som ett andra. Impaktion i de grövre luftrören

och sedimentation i de fina är de två viktigaste fenomenen som gör att partiklarna inte når ända ut i alveolerna.

En partikelstorlek på omkring 3 µm har hittills ansetts som optimal för att läkemedlet ska kunna fastna i de finare luftvägarna. Nya beredningsformer av beklometason i freonfri spray med partikelstorlek på drygt 1 µm har emellertid visat sig ge samma behandlingseffekt med halva dosen jämfört med tidigare beredningar, varför denna "sanning" håller på att omprövas.

En långsam inandning ger mindre impaktion och gör att läkemedlet hamnar längre ut i luftrören. Den tekniken bör därför användas när läkemedlet redan finns i "rätt" storlek, till exempel från en nebulisator eller spray med eller utan inhalationskammare.

För pulverinhalatorer gäller dock en kompromiss. Pulvret måste packas till större korn. Dessa måste sedan slås sönder i inhalatorn för att en lagom partikelstorlek ska erhållas. För detta krävs kraft, vilket man skapar med en kraftig och snabb inandning. Pulverberedningar med stora laktospartiklar som bärare har visat sig kräva mindre kraft för att få "rätt" storlek, vilket gör att de kan fungera bättre till patienter med sänkt inandningsförmåga.

Pulverinhalatorer (DPI Dry Powder Inhaler)

I Sverige och Norge är pulverinhalatorer numera de vanligaste hjälpmedlen för att ge astmaläkemedel. Pulverinhalatorer aktiveras av inandning och är lättare att använda än traditionella sprayer som inte är andningsaktiverade. För att åstadkomma respirabla partiklar krävs en kraftig och djup inandning. Trots att pulverinhalatorer anses lättare att använda än spray har studier visat att även denna administreringsform ger en stor dosvariation på grund av olika användarfel. Noggranna instruktioner med aktiva övningar och kontroller vid återbesök är därför nödvändiga för att patienten skall kunna tillförsäkras rätt dosering. Barn från fem till sex års ålder kan använda pulverinhalator.

Spray pMDI (pressurised Metered Dos Inhaler)

Spray är det vanligaste sättet att ge astmaläkemedel i världen. Metoden är effektiv och billig men påtagligt svår att använda på rätt sätt. Freonförbudet har lett till kraftigt minskad användning till förmån för pulverinhalatorer. Nya freonfria sprayer har emellertid lanserats och utgör alternativ till pulverinhalatorer. Det finns idag en andningsaktiverad modell (Autohaler) som inte har de tidigare modellernas nackdelar. Om spraybehandling föredras bör därför denna typ av spray väljas i första hand. Optimal deposition erhålls genom en långsam inandning. Noggranna instruktioner med aktiva övningar och kontroller vid återbesök är nödvändiga. Barn från fem till sex års ålder kan använda andningsaktiverad spray.

Spray med inhalationskammare

Till barn under fem år och patienter med koordinationssvårigheter kan en inhalationskammare monteras till sprayer. Adekvat dos kan då erhållas med lugn vanlig andning. Inhalationskammaren bör vara av material som inte är elektrostatiskt, till exempel metall eller antistatbehandlad plast. Små behållare med en volym på 250-350 ml räcker för samtliga sprayer bortsett från natriumkromoglikat som kräver större behållare. Kammaren Aerochamber avger betydligt lägre medicinmängd jämfört med övriga små kammare. Patienten måste själv tömma kammaren varför masken eller munstycket måste sluta tätt. Spray med kammare har även använts med gott resultat vid akut astma och då med högre doser av läkemedlet.

Nebulisatorer

Jetnebulisatorer som drivs med tryckluft från en kompressor eller luft/syrgastub är de mest beprövade. Här finns flera modeller med olika egenskaper. Ultraljudsnebulisatorer förekommer också men används mera sällan. Jetnebulisatorer används ofta på mottagningar och sjukhus. I hemmet har dessa idag oftast ersatts av andningsbehållare med astmasprayer.

Jämförelse mellan olika inhalationshjälpmedel

Adekvata utvärderingar saknas som underlag för slutsatser om inhalation med pulver eller spray ger bäst effekt vid långtidsbehandling. En mängd olika faktorer påverkar valet av den optimala inhalatorn för den enskilda patienten. Inhalationsbehandlingen bör väljas i samråd med patienten och följas av regelbundna kontroller av att inhalationstekniken är korrekt.

Faktaruta 1:

Krav på inhalator för administrering av astmaläkemedel

- Högt och jämnt läkemedelsutbyte
- Respirabla partiklar trots långsam inandning
- Minimerad risk för felanvändning
- Liten med funktionell design
- Räkneverk
- Okänslig för fukt och stötar
- Billig
- Miljövänlig

Ingen av dagens inhalationshjälpmedel klarar alla dessa krav. Bland de sprayer och pulverinhalatorer som idag finns på marknaden kan Autohaler respektive Easyhaler möjligen anses ha egenskaper som ligger närmast de ovan angivna.

Behandling av akut astma

Vuxna

Akut astma kan förekomma som debutsymtom eller som en snabb försämring hos en person med känd astma. Nedanstående klassifikation kan vara en vägledning för bedömning av astmaanfallens kliniska svårighetsgrad (se även Tabell I):

- **Lindrigt anfall:** Lätt dyspné och förlängt exspirium utan påtaglig begränsning av den fysiska aktiviteten. Patienten kan ligga ned. Måttligt till rikligt med ronki.
- **Måttligt anfall:** Måttlig dyspné. Påtagligt begränsad fysisk aktivitet. Patienten vill sitta. Auxiliär andning och rikligt med ronki föreligger vanligen.
- **Svårt anfall.** Svår dyspné. Liggande ställning är ofta omöjlig och talet påverkat. Uttalat auxiliär andning. Rikligt med ronki eller i allvarliga fall avtagande ronki.
- **Livshotande attack:** Uttalad dyspné. Uttröttad eller omtöcknad patient som har svårt att tala. Ibland avsaknad av ronki. Kräver snabb behandling och transport till intensivvårdsavdelning.

Med tilltagande svårighetsgrad ses ökande hjärt- och andningsfrekvens samt sjunkande PEF-värden och oxygenmättnad (SaO₂). Mätning av dessa variabler bör därför ingå i undersökningen av patienten.

Tabell I. Vägledning vid klinisk värdering av astmaanfall

	Lindrigt	Måttligt	Svårt	Livshotande
Symtom				
<i>Andning</i>	Ansträngningsdyspné Kan ligga ned	Taldyspné Föredrar att sitta	Dyspné i vila Sitter upprätt	Uttalad dyspné
<i>Tal</i>	Meningar	Korta fraser	Enstaka ord	Svårt att tala
<i>Psykiskt tillstånd</i>	Kan vara agiterad	Vanligen agiterad	Oftast agiterad	Fullständigt uttröttad eller konfusorisk
Fysikaliska tecken				
<i>Andningsfrekvens</i>	Ökad	Ofta ≥ 25 /min	Ofta ≥ 30 /min	Hög men kan avta
<i>Accessoriska muskler</i>	Icke involverade	Relativt ofta involverade	Oftast involverade	Kan ha paradoxala bukrörelser
<i>Ronki</i>	Måttliga, åtminstone i slutet av andningen	Rikliga, hela utandningen	Vanligen rikliga	Ofta avsaknad av ronki
<i>Hjärtfrekvens</i>	90-100/min	100-120/min	>120/min	Bradykardi o/e hypotension kan föreligga
Funktionsmått				
<i>PEF (% av förväntat eller optimalt värde)</i>	75-85%	50-75%	30-50%	<30% om mätbart
<i>SaO₂ (luftandning)</i>	>95%	91-95%	<91%, mät alltid blodgaser	
<i>PO₂ (luftandning)</i>	Normalt, behöver ej mätas	>8 kPa, behöver vanligen ej mätas	<8 kPa, ev även med O ₂ -behandling	<8 kPa, ev även med O ₂ -behandling
<i>PCO₂</i>	<6 kPa, behöver ej	<6 kPa,	<6 kPa	>6 kPa och

	mätas	behöver vanligen ej mätas		sjunkande pH
--	-------	---------------------------------	--	--------------

Behandling

Egenbehandling

Alla patienter med astma bör förses med individuell behandlingsplan om vad som skall göras vid akut astmaförsämring.

Vid en *lindrig astmaattack* bör patienten ta sin inhalerade snabbverkande beta-2-agonist (salbutamol, terbutalin, formoterol) i upprepade doser och vid förnyade besvär dessutom öka (två-fyrdubbla) dosen inhalerad kortikosteroid (två till fyra doseringstillfällen per dygn).

Vid en *måttlig astmaattack* påbörjas dessutom en peroral kortikosteroidkur till exempel 20-40 mg prednisolon i fem till sju dagar. Om detta inte ger en snabb förbättring av symtom med stigande PEF-värden, skall patienten kontakta närmaste vårdinrättning.

Vid *svår eller livshotande astmaattack* bör patient eller anhörig omedelbart rekvirera ambulanstransport. Samtidigt påbörjas inhalationsbehandling med upprepade doser snabbverkande beta-2-agonist. Patienten skall i avvaktan på ambulanstransport inhalera upprepade doser, upp till var tredje minut, av sin snabbverkande beta-2-agonist (salbutamol, terbutalin, formoterol) tills förbättring inträtt. Steroidbehandling påbörjas redan i hemmet, till exempel tablett Prednisolon 30-60 mg i en dos.

Under transport

Under transport till sjukvårdsinrättning ges ytterligare beta-2-agonist kombinerat med ipratropiumbromid. Vid ambulanstransport av patienter med svår astmaattack skall SaO₂ mätas och oxygen (upp till 6 L/min) ges med övervakning av andningen. Målsättningen är att SaO₂ skall vara mer än 90%.

På sjukvårdsinrättning

På varje vårdenhet där man behandlar patienter med akut astma skall det finnas apparatur för inhalationsbehandling, möjligheter till oxygentillförsel, pulsoxymeter och PEF-mätare.

Vid *lindrig till måttlig* astmaattack är förstahandsmedlet snabbverkande beta-2-agonist i högdos, gärna i kombination med ipratropiumbromid, antingen via nebulisator eller som inhalationsaerosol med andningsbehållare (Rekommendationsgrad A). Rekommenderade doser vid inhalationsbehandling med nebulisator är 5-10 mg för salbutamol eller upp till dubbla dosen för terbutalin och för ipratropiumbromid 0,5 mg. Inhalationsbehandlingen kan lämpligen delas upp genom att dosen fördelas på två till tre dostillfällen

Alternativt ges behandlingen via inhalationsaerosol med inhalationskammare. Då ges 10-15 puffar av salbutamol i koncentrationen 0,2 mg/dos eller av terbutalin 0,25 mg/dos. En puff ges för vart till vartannat andetag. Även inhalationsaerosol ipratropium kan ges i andningsbehållare, totalt upp till åtta till tio puffar

Tabell II. Riskfaktorer för astmadöd

- Tidigare akut svår astma t ex
 - tidigare intensivvård, intubation
 - två sjukhusinläggningar för astma under senaste året
 - tre akutbesök för astma senaste året
 - inläggning senaste månaden för astma
- Stort medicinintag
 - överförbrukning av beta-2-agonister
 - står eller har nyligen stått på perorala steroider
- Dålig följsamhet till given behandling
- Annan komplicerande sjukdom
 - kardiovaskulär sjukdom
 - psykisk sjukdom
- Patient som har svårt att lägga märke till sin obstruktivetsgrad
 - ("poor perceivers")
- Svåra socioekonomiska förhållanden
 - exempelvis missbruk
- Patienter med språksvårigheter

Akut astma under graviditet

Akuta astmaattacker hos gravida behandlas på samma sätt som hos icke gravida. Vid graviditet kan otillräcklig astmabehandling innebära en risk för både patienten och fostret. Det är viktigt att dessa patienter följs upp noggrant för att undvika nya attacker under graviditeten samt att de får basbehandling med inhalationssteroider och kortverkande beta-2-agonister vid symtom.

Barn

Behandling av akuta astmabesvär hos barn 0-2 år

Astmaliknande symtom i denna åldersgrupp utlöses nästan alltid av en luftvägsinfektion orsakad av virus. De flesta är helt symtomfria mellan infektionerna. En del barn, särskilt de med atopisk sjukdom, har symtom även i infektionsfria intervall.

För att bedöma svårighetsgraden av andningsbesvären måste barnet undersökas med bar överkropp. Allmäntillstånd och andningsfrekvens bedöms och eventuell förekomst av indragningar noteras. Pulsoximeter bör användas vid andningsfrekvens över 50 per minut.

Lindriga till måttliga besvär: Barnet orkar röra sig/leka, andningsfrekvens 30-50/min, lätta indragningar, väsande utandning med eller utan ronki.

Måttliga till svåra besvär: Barnet påverkat i vila, andningsfrekvens över 50/min. Kraftiga indragningar, kraftigt pressad utandning. Försvagat andningsljud är ett allvarligt tecken.

För närmare gradering av astmans svårighetsgrad se Tabell III.

Tabell III. Gradering av astmaanfallens svårighetsgrad hos barn 0-2 år

Stadium	Aktivitet AT	Andn frekv per minut	Indragn*	Bleket/Cyanos	Pip-/väs-ljud	Andningstyp, åtgärd mm
0	Normalt	20-30	0	0	0	normalt
1	Normalt	25-30	0	0	(+)**	förlängd utandn vid ansträngning
2	Gör vilopaus	30-40	+	0	(+)**	förlängd utandning
3	Opåverkad i vila, orkar leka lite	40-50	+(+)	0	++	pressar, lätt uppblåst
4	Påverkad i vila, börjar bli för trött	>50	++	0	+++	pressar! uppblåst, indragn även interkostalt, ev blodgasanalys!
5	Påverkad! orolig, trött, orkar bara andas	>50	+++	+	+++	kraftigt ansträngd andning, växlande andningsljud, blodgasanalys
6	Starkt påverkad, kallsvettig, orolig/somnolent, orkar knappast andas	varierar	+(+)	++	+	svagt andningsljud, kraftigt uppblåst, respiratorberedskap!

*Halsgropen, subkostalt, interkostalt

**I vila hörbart endast med stetoskop och kompression av thorax, vid forcerad andning efter aktivitet hörbart även på avstånd

Svenska Barnläkarföreningens sektion för barnallergologi 1996.

Behandling

I hemmet

Som förstahandsmedel ges i hemmet snabbverkande beta-2-agonist via inhalationskammare (Nebunette; fyra puffar salbutamol 0,1 mg/puff, alternativt två puffar terbutalin 0,25 mg/puff). Vid behov kan dosen upprepas efter 30 minuter. Om barnet ej förbättras eller om förbättringen varar mindre än två timmar bör vårdinrättning uppsökas.

På sjukvårdsinrättning

Som förstahandsmedel ges salbutamol eller terbutalin i dosen 2,5 mg som inhalation, helst via oxygendriven nebulisator. Dosen spädes med fysiologisk koksaltlösning till cirka 2 ml. Om inhalationen ges med Maxinnebulisator ges salbutamol 5 mg för inhalation under en minut. Om

läkemedlet flödas via slang rekommenderas empiriskt dubblerad dos eller för Maxin dubbel tid. Alternativt ges spray salbutamol 0,1 mg/puff via Nebulette, 4 separata puffar med 5-10 andetag efter varje puff.

Vid otillräcklig effekt av denna behandling upprepas den en till två gånger var 15-20 minut, eventuellt med tillägg av 0,25 mg eller 2 puffar ipratropium.

Ett alternativ till upprepad behandling med beta-2-agonist, särskilt till barn under ett år, är inhalation av adrenalin 0,5-1,0 mg eller racemiskt adrenalin (licenspreparat) 0,4 mg/kg, spätt med 0,9% NaCl till 2 ml.

Vid bristande effekt av inhalationsbehandling eller mycket svåra besvär kan adrenalin ges subkutant i dosen 0,2-0,3 mg. Inhalationen respektive injektionen av adrenalin kan vid behov upprepas efter 30 minuter.

Kortikosteroider bör ges till alla barn med måttliga till svåra besvär liksom till barn med symptom mellan infektionerna. Lämpligen ges betametason i dosen 3-4 mg oralt.

Dokumenterad effekt saknas för teofyllin som akutbehandling (Rekommendationsgrad D) men klinisk erfarenhet talar för att teofyllin intravenöst eller som klysma kan ha viss gynnsam effekt vid "äkta" astma hos barn över ett års ålder. Rekommenderad dos 5-6 mg/kg högst var åttonde timme.

Hypoxemi föreligger vid akut astma hos barn, varför oxygen bör ges vid svårare besvär, till exempel via tratt med ett flöde av cirka 5 L/min. Behovet av oxygen bedöms lättast med pulsoximeter (SaO₂ skall hållas över 90%).

Uppföljning

Uppföljning hos barnläkare bör ske av barn med upprepade besvär, barn med astma i familjen och barn med eksem eller födoämnesallergi.

Barn över 2 år

Även i denna åldersgrupp är de flesta fall som kräver läkarvård infektionsutlösta. Allergenutlösta akuta astmabesvär kan också kräva läkarvård.

Lindrig till måttlig astma: Opåverkat tal, lätta indragningar, väsande förlångsammad utandning och oftast ronki.

Måttlig till svår astma: Vilodyspné, påverkat tal, vill sitta, kraftiga indragningar, rikligt med ronki. Pulsoxymetri bör användas.

För närmare gradering av svårighetsgrad av akut astma hos barn över två års ålder se Tabell IV.

Tabell IV. Gradering av astmaanfalllets svårighetsgrad hos barn >2 år.

Stadium	Aktivitet	Position	Andnings- besvär *	Ronki	OBS
1	Normal tal u a	Kan ligga	(+) - +	(+) **	PEF
2	Något nedsatt, tal u a	Vill sitta	++	++ (Även på avstånd)	PEF
3	Orkar röra sig, talet påverkat	Sitter	+++	+++ (Även på avstånd)	PEF/ev blodgasanalys
4	Orkar bara andas, talar enstaka ord	Sitter framåtlutad	+++	+++ (Även på avstånd)	Blodgasanalys
5	Ångestfylld, svårkontaktad. Medvetandet grumlat		snabb ytlig andning	+	Blodgasanalys, Respirator- beredskap

* Dyspné, takypné, indragning och användande av auxiliär andning

** i vila hörbart endast med stetoskop, vid forcerad andning hörbart även på avstånd.

Svenska Barnläkarföreningens sektion för barnallergologi 1996.

Behandling

I hemmet

Som förstahandsmedel ges i hemmet snabbverkande beta-2-agonist via Nebunette eller pulverinhalator. Vid användning av Nebunette ges fyra puffar salbutamol 0,1 mg/puff alternativt två puffar terbutalin 0,25 mg/puff. Via pulverinhalator ges salbutamol 0,4-0,8 mg alternativt terbutalin 0,5-1,0 mg. Vid behov kan dosen upprepas efter 30-60 minuter. Barn över 12 år kan använda formoterol 9 mg och upprepa dosen efter 30-60 minuter. Om barnet ej förbättras eller om förbättringen kvarstår mindre än två timmar bör vårdinrättning uppsökas. Vid akuta svåra besvär eller akuta måttliga besvär hos barn som varit något försämrade i sin astmasjukdom en tid bör sjukhus uppsökas omgående utan att man inväntar eventuell effekt av given förstados.

På sjukvårdsinrättning

Som förstahandsmedel ges snabbverkande beta-2-agonist som inhalation via nebulisator, salbutamol eller terbutalin i dosen 5 mg. Om inhalationen ges ges via Maxinnebulisator rekommenderas dosen salbutamol 5 mg för inhalation under två minuter.

Alternativt ges spray salbutamol 0,1 mg/puff via Nebunette 8-12 separata puffar med 2-5 andetag efter varje puff. Vid otillräcklig effekt av denna behandling upprepas den 1-2 gånger var 15-20 minut, eventuellt med tillägg av 0,25 mg eller 2 puffar ipratropium

Adrenalin/racemiskt adrenalin kan provas också i denna åldersgrupp vid otillräcklig effekt av beta-2-agonist.

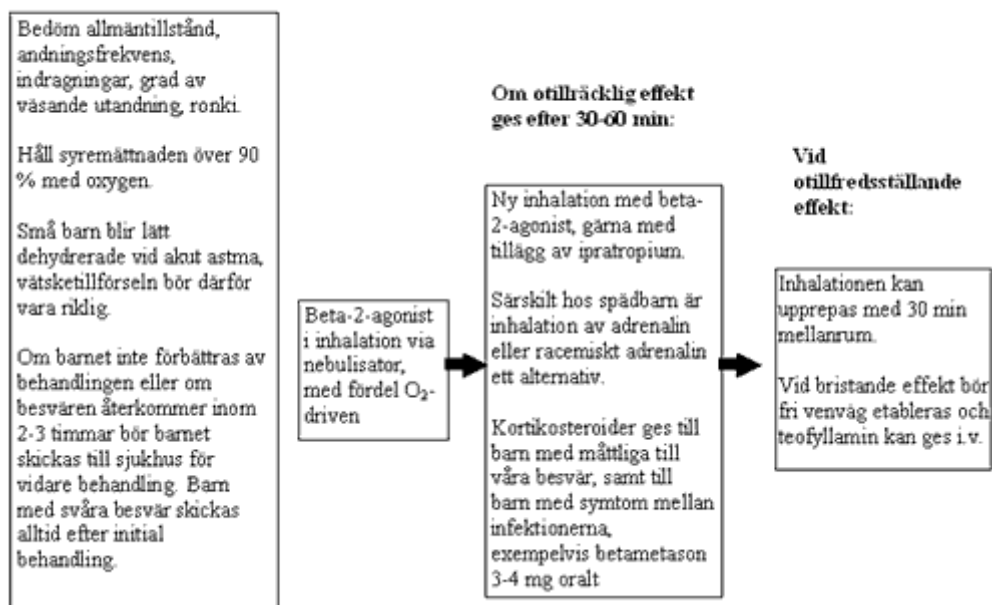
Kortikosteroider ges på samma sätt och med samma indikationer som till yngre barn samt till barn som får underhållsbehandling med inhalationssteroid, förslagsvis betametason 4 mg oralt.

Om barnet är på vårdcentral och ej förbättras av behandlingen eller om besvären återkommer inom två till tre timmar bör barnet skickas till sjukhus för vidare behandling. Barn med svåra besvär skickas alltid efter initial behandling.

På sjukhus skall vid svårt till livshotande astmaanfall venväg etableras och tillägg med teofyllin kan i dessa fall övervägas (Rekommendationsgrad B). Teofyllin ges då intravenöst i dosen 5-6 mg/kg under 20-30 minuter.

Hypoxemi föreligger vid akut astma hos barn, varför oxygen bör ges vid svårare besvär, till exempel via näsgrimpa med ett flöde av cirka 5 L/min. Behovet av oxygen bedöms lättast med pulsoximeter (SaO₂ skall hållas över 90%).

Flödesschema för behandling och omhändertagande av akut astma hos barn



Flödesschema för behandling och omhändertagande av akut astma hos barn

Uppföljning

Barn med svårt astmaanfall behandlas med orala kortikosteroider, förslagsvis 15-30 mg prednisolon alternativt 1,5-3 mg betamethason tills fullständig normalisering uppnåtts. En behandlingsplan skall upprättas, barn över 6 år skall utrustas med PEF-mätare och snar uppföljning skall ske hos astmakunnig läkare. För barn under 7 år bör uppföljning helst ske hos barnläkare.

Underhållsbehandling

Målsättningen med behandlingen är att uppnå full kontroll över sjukdomen. Detta innebär

- symtomfrihet
- ingen begränsning av dagliga aktiviteter
- normal lungfunktion
- inga störande biverkningar.

Utarbetande och uppföljning av individuella behandlingsplaner och behandlingsmål är utmärkta instrument för kvalitetssäkring av vården.

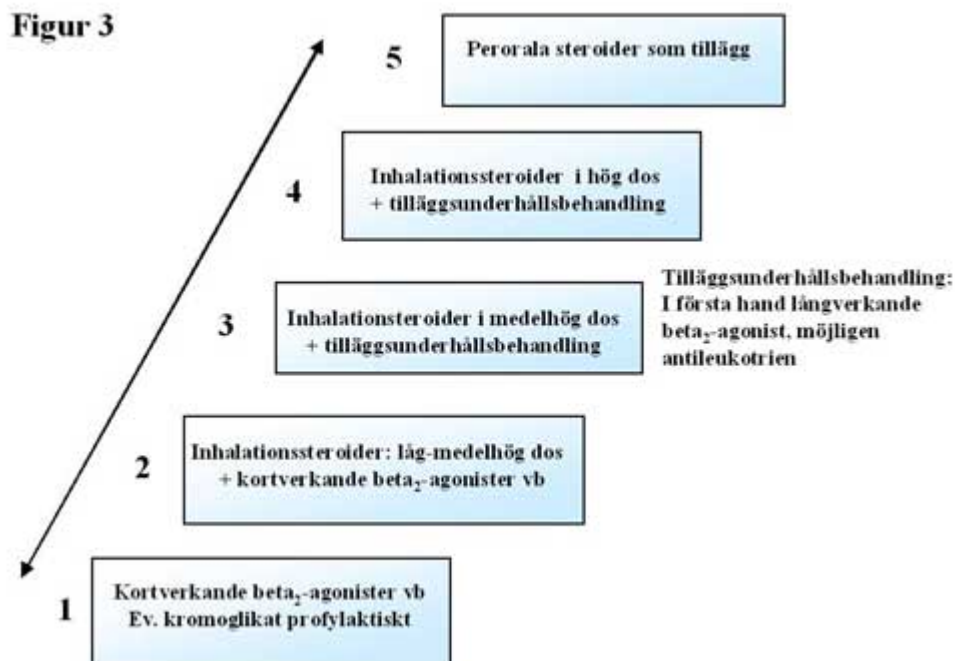
Vuxna

Denna rekommendation avser farmakologisk underhållsbehandling av astma och *kan fungera såväl som ett upptrappningsschema som ett nedtrappningsschema*. Astma är en komplex sjukdom varför det ibland inte är möjligt att följa schemat, utan behandlingen måste anpassas individuellt.

Astmasjukdomens svårighetsgrad varierar, och patienten måste förses med en behandlingsplan med möjlighet att justera medicineringen efter sjukdomens variationer. PEF-registrering i hemmet kan vara ett hjälpmedel för att anpassa behandlingen. Ett svårt astmaanfall kan kräva omfattande medicinerig (se ovan). När de akuta symtomen avklingat, gäller det att successivt utprova lämplig behandlingsnivå.

Farmakologisk astmaterapi är idag huvudsakligen baserad på inhalationsbehandling. Studier har visat att det är svårt att använda inhalatorer korrekt varför patienten bör instrueras ingående. Munsköljning är viktig efter läkemedelsinhalation så att olika former av lokala komplikationer kan undvikas. Ett litet antal patienter kan eller vill ej använda sig av inhalationsbehandling och detta gäller särskilt steroider. Hos dessa måste man förlita sig på annan behandlingsform.

Rekommenderad strategi för underhållsbehandling av astma med olika svårighetsgrad



Steg 1

Behandling av tillfälliga astmabesvär

Kortverkande beta-2-agonist i inhalationsform rekommenderas vid behov (Rekommendationsgrad D, omfattande klinisk erfarenhet). Vid besvärande biverkningar, till exempel tremor, kan byte till annan kortverkande beta-2-agonist eller ipratropium prövas.

Kortverkande beta-2-agonister bör vid behov ges i förebyggande syfte, till exempel före ansträngning eller exponering för kyla, rök, irriterande gaser eller allergen som icke kan undvikas (Rekommendationsgrad B).

Steg 2

Behandling av kontinuerliga eller ofta återkommande besvär

Vid återkommande astmasymtom mer än två gånger per vecka bör underhållsbehandling ges. Kontinuerlig behandling med inhalationssteroider i låg dos (se Tabell V) samt kortverkande beta-2-agonist vid behov rekommenderas (Rekommendationsgrad A). Börja med medelhög dos av inhalationssteroiden i avsikt att snabbt påverka inflammationen och uppnå symptomfrihet och normaliserad lungfunktion. Nedtrappning till låg underhållsdos bör sedan ske efter två till tre månader vid återkommande kontroller eller efter uppgjord plan. Vid sådan behandling med låg dos inhalationssteroid hos vuxna är risken för systemeffekter minimal varför preparatvalet kan utgå från läkemedelskostnaden (Rekommendationsgrad A). Kontinuerlig underhållsbehandling med enbart beta-2-agonist skall ej ges.

Patienten skall alltid ha med sig kortverkande beta-2-agonist i inhalationsform för behandling av akuta astmasymtom. Vid tillfällig försämring, vanligen i samband med luftvägsinfektion, kan underhållsdosen av inhalationssteroiden ökas två till fyra gånger under någon till några veckor (Rekommendationsgrad D).

Tabell V. Dygnsdoser för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem. Vuxna.

	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometason-dipropionat (Diskhaler, Diskus, Easyhaler)	< 400 µg	400-800 µg	> 800 µg
Budesonid (Turbuhaler)	< 400 µg	400-800 µg	> 800 µg
Fluticason-propionat (Diskhaler, Diskus)	< 250 µg	250-500 µg	> 500 µg

Indelningen i låg, medelhög och hög dos baseras huvudsakligen på klinisk erfarenhet, ej optimala dos-responsstudier. Beträffande sprayer är situationen mer svårvärderad av tekniska skäl.

Steg 3

Om underhållsbehandlingen med låg dos av inhalationssteroider ej ger tillfredsställande kontroll av astmasjukdomen, bör i första hand patientens medverkan kontrolleras, speciellt hanteringen av inhalatorn.

I de fall symtom ändå kvarstår ges tilläggsbehandling med långverkande beta-2-agonist (salmeterol eller formoterol) (Rekommendationsgrad A).

Fortsatt behandling med inhalationssteroider i låg-medelhög dos skall ges och patienten måste noggrant instrueras att inte avbryta behandlingen med inhalationssteroider.

Patienter som underhållsbehandlas med långverkande beta-2-agonist måste också alltid ha tillgång till snabbverkande beta-2-agonist för behandling av akuta attacker.

Fortsatt behandling

Även antileukotriener har visat sig ha gynnsam tilläggs effekt vid basbehandling med inhalationssteroider (Rekommendationsgrad A). Det är även visat att tillägg av antileukotriener medger en sänkning av dosen inhaled steroid med bibehållen effekt (Rekommendationsgrad A).

Effekten av behandling med montelukast utvärderas efter fyra veckor inför ställningstagande till fortsatt behandling. Det finns ännu inte några direkta jämförelser mellan tillägg av antileukotriener och tillägg av långverkande beta-2-agonister. Den väldokumenterade effekten av långverkande beta-2-agonister gör därför att detta är förstahandsval på steg 3.

Om behandling enligt ovan ej ger tillfredsställande kontroll av astmasjukdomen bör patientens medverkan till och förståelse av behandlingen åter kontrolleras. När detta gjorts och patienten ändå inte är besvärsfri, kan behandlingen trappas upp genom att både en långverkande beta-2-agonist och montelukast ges som tillägg till inhalationssteroiden. Man kan i detta skede även pröva att ge inhalationssteroid i hög dos. Dygnsdosen av beklometason bör vara under 800 µg. Skälet till detta är ökad risk för biverkningar vid hög dosering av denna steroid (Rekommendationsgrad C). Hög exacerbationsfrekvens talar för höjning av steroiddosen (Rekommendationsgrad A).

Då behandling enligt ovan ej ger tillfredsställande kontroll av astmasjukdomen måste diagnosen ifrågasättas och patientens medverkan i och förståelse av behandlingen ånyo kontrolleras. Hos ett mindre antal patienter med svår astma kan långtidsbehandling med perorala steroider bli nödvändig (Rekommendationsgrad C). Den perorala steroiddosen skall då hållas så låg som möjligt. Patienter som kräver kontinuerlig peroral steroidbehandling är fall för specialistvård.

Övrig terapi

Natriumkromoglikat kan användas för underhållsterapi av lindrig astma som alternativ till inhalationssteroider i låg dos (Rekommendationsgrad C). För fullgod effekt bör medlet initialt ges fyra gånger dagligen. Vid besvärsfrihet kan dosering morgon och kväll provas. Medlet kan även ges som situationsprofylaktikum inför känd exponering (allergen, ansträngning mm).

Antikolinergika spelar en liten roll vid underhållsbehandling av astma. Ipratropium kan provas då kortverkande beta-2-agonister ger icke tolerabla biverkningar (Rekommendationsgrad D). Det kan då helt eller delvis ersätta dessa eller ges som komplement till en låg dos beta-2-agonist.

Kliniskt relevant effekt av underhållsbehandling med teofyllin är inte visad (Rekommendationsgrad A) och medlet har en ogynnsam biverkningsprofil. Medlet kan provas i enstaka fall då inhalationsterapi är svår att genomföra (Rekommendationsgrad D). Vid hög dosering eller när interaktionsrisk föreligger rekommenderas kontroll av plasmakoncentrationen.

Perorala beta-2-agonister ges till patienter som inte klarar inhalationsterapi med dessa medel (Rekommendationsgrad D). Vanligen ger de perorala preparaten mer biverkningar och har sämre effekt än då de inhaleras.

Expektorantia, mukolytika och hosthämmande medel har ingen dokumenterad effekt vid astma. Hosta hos astmatiker är vanligen ett tecken på bristande astmakontroll och bör i första hand föranleda intensifiering av den antiastmatiska behandlingen.

Immunosuppressiv terapi bör endast användas på specialistklinik och framför allt inom ramen för kliniska prövningar.

Strategi för behandlingsutvärdering och nedtrappning

Aktuell behandling bör omvärderas kontinuerligt i avsikt att undvika överbehandling och minska risken för långtidsbiverkningar.

Hos patienter som har optimal lungfunktion och varit symtomfria i två till fyra månader bör man ta ställning till nedtrappning av behandlingen. Som regel kan nedtrappningen ske i motsatt ordning mot den som använts vid upptrappningen.

Allmänna överväganden vid terapivikt

Internationella erfarenheter talar för att patientcompliance är låg (mindre än 50%) hos patienter som får astmaläkemedel förskrivna första gången. Före eventuell dosjustering bör man därför alltid kontrollera att patienten tar sin medicin enligt ordination och på rätt sätt. Vid dålig sjukdomskontroll är det viktigt att identifiera eventuella exogena faktorer av betydelse. Först därefter bör man överväga terapiförändringar.

Barn

Uppnås ej målsättningen (se ovan) bör patienten remitteras vidare till barnläkare. Individuell behandlingsplan bör alltid meddelas såväl muntligt som skriftligt. Behandlingen bör monitoreras och steroidbehandlade barn bör följas avseende tillväxten. Dålig följsamhet till behandlingen är en vanlig orsak till behandlingssvikt.

Barn 0-2 år med bronkobstruktiva besvär

Steg 1

En del barn har kortvariga obstruktiva besvär enbart i anslutning till enstaka luftvägsinfektioner och är besvärsfria däremellan. Dessa barn bör under besvärsperioder erhålla kortverkande beta-2-agonist, helst med hjälp av inhalationskammare (Rekommendationsgrad B).

Steg 2

Till barn med återkommande infektionsutlöst astma kan periodisk behandling med inhalationssteroider i anslutning till luftvägsinfektionerna provas (Rekommendationsgrad B). Behandlingen med inhalationssteroid budesonid 200 µg x 4 (ej godkänd dosering) eller motsvarande flutikasondos startas vid förkylningssymtom och ges via inhalationskammare i oförändrad dos under upp till tre dygn. Behandlingen bör sedan fortsätta i reducerad dos om 200 µg x 2 eller motsvarande för flutikason till besvärsfrihet. Om barnet fortfarande är obstruktivt efter sju till tio dagars behandling bör barnläkare konsulteras.

Steg 3

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 svåra astmaanfall. Indikationen för daglig behandling ökar om barnet visar tecken på atopi, eftersom dessa barn har särskilt stor risk att utveckla kronisk astma (Evidensgrad

2a). Vid behov av långtidsbehandling med inhalationssteroid (mer än 1-2 mån) bör barnet skötas av barnläkare. En lämplig startdos av inhalationssteroider är 100-200 µg två gånger dagligen (Rekommendationsgrad B). Den dosen bör behållas minst en månad sedan symtomfrihet har uppnåtts. Därefter kan dosen successivt reduceras till minsta effektiva dos. Ofta behöver barnen ingen behandling under sommaren. Vid astmasymtom bör behandling med inhalationssteroid kompletteras med beta-2-agonist i inhalation.

Steg 4

När behandling med hjälp av inhalationskammare inte ger förväntad effekt eller när den inte används på adekvat sätt kan behandling via nebuliseringsapparat provas. Lämplig startdos är 0,25-0,5 mg x 2 av budesonid inhalationsvätska (Rekommendationsgrad B). Vid astmasymtom bör behandling med inhalationssteroid kompletteras med beta-2-agonist i inhalation.

Figur 4

Barn över 2 år

Det är stora likheter mellan underhållsbehandlingen av barn över 2 år och vuxna, men särskild hänsyn måste tas till risk för påverkan på tillväxten av barn vid högdosbehandling med inhalationssteroider.

Barn i åldersgruppen tre till fem år skiljer sig från äldre barn genom att de som regel inte klarar att använda pulverinhalatorer, utan behöver spray med inhalationskammare. I åldern tre till fem år är virusutlöst "småbarnsastma" utan atopisk komponent fortfarande vanlig. Man bör sträva efter att hålla doserna av inhalationssteroid lägre till småbarn jämfört med till de äldre barnen.

Även om de vanligaste direkt utlösande orsakerna till astmabesvär är ansträngning respektive luftvägsinfektioner av virustyp är atopisk astma också mycket vanlig i barnåren. En allergologisk basutredning bör därför göras för att klargöra om allergisk sensibilisering föreligger, och i så fall mot vilket eller vilka allergen. Vad gäller lungfysiologiska undersökningar kan bestämning av flöde-volymkurvas utseende ge värdefull tilläggsinformation till PEF och FEV1. Hos barn i de åldrar där man inte kan använda pulverinhalatorer är det också svårt att genomföra lungfysiologiska undersökningar. I speciallaboratorium kan undersökning av flöde-volymkurvor utföras även hos barn som är för små för att klara att blåsa PEF.

Steg 1

Behandling och förebyggande av tillfälliga besvär

I första hand rekommenderas kortverkande beta-2-agonister i inhalationsform vid behov.

Steg 2

Behandling av kontinuerliga eller ofta återkommande besvär

Barn med behov av beta-2-agonist mer än två gånger per vecka eller med återkommande besvär av ansträngningsutlösta symtom bör ges inhalationssteroid. Lämplig startdos av inhalationssteroid är 100-200 µg x 2 (Rekommendationsgrad A). Barnen kan vanligen inte använda pulverinhalator före fem till sex års ålder. Vid uppnådd förbättring titreras lägsta nödvändiga steroiddos ut. Alla

barn som har underhållsbehandling med inhalationssteroid under mer än tre månader/år bör längdmätas och vägas två gånger per år. Inhalationssteroider kan påverka tillväxthastigheten men slutlängden blir i allmänhet den förväntade (Rekommendationsgrad C). Avtagande tillväxthastighet bör alltid föranleda konsultation med barnläkare.

Tabell VI. Dygnsdoser: för inhalationssteroider för barn

	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Budesonid	100-200 µg	300–400 µg	>400 µg
Flutikason-propionat	<250 µg	250-350 µg	>350 µg

Indelningen i låg, medelhög och hög dos baseras huvudsakligen på klinisk erfarenhet, ej optimala dos-responsstudier.

Steg 3

Vissa barn blir ej symtomfria på ovan angivna steroiddoser. I första hand provas då tillägg av långverkande beta-2-agonist i de åldrar där tillgängliga preparat gör det möjligt (salmeterol,formoterol) (Rekommendationsgrad B), eller leukotrienantagonist (Rekommendationsgrad B). När underhållsbehandling ges med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist i kombination kan kombinationspreparat användas.

Steg 4

I detta steg kombineras inhalationssteroid, långverkande beta-2-agonist och leukotrienantagonist. Dessutom ökas dosen av inhalationssteroiden till 500-800 µg.

Övrig behandling

Vid begynnande luftvägsinfektion eller tillfällig försämring hos barn som får underhållsbehandling med inhalationssteroid kan dosen av denna ökas två till fyra gånger under en vecka (Rekommendationsgrad D). Den ökade dosen fördelas på tre till fyra dosintag/dygn.

Kortverkande beta-2-agonist i inhalationsform ges vid behov och som profylax före fysisk ansträngning (Rekommendationsgrad A).

Natriumkromoglikat kan användas för underhållsterapi av lindrig astma som alternativ till inhalationssteroider i låg dos, då patienten ej vill använda steroider. Medlet bör initialt ges fyra gånger dagligen. Vid besvärsfrihet kan dosering morgon och kväll prövas. Medlet kan även ges som situationsprofylaktikum inför känd exponering (allergen eller ansträngning). Hos patienter som inte vill använda steroider kan även leukotrienantagonist övervägas. Både kromoglikat och leukotrienantagonister ger sämre effekt än inhalationssteroider.

Specifik immunterapi

Vid astma har specifik immunterapi (SIT) effekt vid allergenutlösta besvär. Däremot påverkar behandlingen sällan sjukdomens svårighetsgrad generellt, till exempel de astmasymtom som inte orsakas av allergenexponering. Effekt finns visad vid pollen-, (Rekommendationsgrad A) katt- (Rekommendationsgrad A) och kvalsterallergi (Rekommendationsgrad C). Behandlingen kan ges till barn i skolåldern och till vuxna för vilka den specifika allergin är av stor betydelse för symtom. För

att behandlingen skall kunna genomföras måste patienten ha symtomfria perioder och nödvändig farmakoterapi.

Vid pollenallergi ges behandlingen om patienten inte når full symtomkontroll under säsongen med farmaka, om astmasymtom börjat uppträda och/eller om trötthet är ett dominerande symtom trots farmaka. Ofta är det motiverat att behandla med både lövträds- och gräspollenextrakt.

Vid kattallergi är effekten god på kattallergin specifikt, men ger ingen säker effekt på sjukdomens generella svårighetsgrad. Behandlingen erbjuds i första hand de som har symtom utan direkt kattexponering eller där perioder med exponering inte går att undvika.

Vid kvalsterallergi är behandlingen effektivast hos patienter med isolerad kvalsterallergi.

Varje allergen ges i separat injektion. Behandlingen begränsas därför till 2, högst 3, olika extrakt. Samtidig behandling med tre extrakt kan vara motiverad om ett perennt allergenextrakt kombineras med pollen. Behandling med multipla perenna allergen har visat sig ge liten eller ingen tilläggs effekt till god farmakologisk behandling (Rekommendationsgrad C).

Vid planläggning av behandling bör en behandlingstid på minst tre år eftersträvas. Säkerheten måste vara rigorös och endast specialutbildad personal skall handha specifik immunterapi. Möjlighet till adekvat akutbehandling vid snabbt uppträdande allergisk reaktion är nödvändig.

Kvalitetsgradering av evidens (efter Oxford-Centre for Evidence Based Medicine, 2001; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels)

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b och c
- B Baseras på evidensgrad 2 a, b och c samt 3 a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarförteckning - Farmakologisk behandling vid astma

Professor	Björn Beermann	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Professor, överlege	Leif Bjermer	Lunge Avd Regionssykehuset i Trondheim Olav Kyrresgate 17 7006 Trondheim/NORGE
Överlege	Roald Bolle	Barneavd. Regionssykehuset i Tromsø Postboks 53 9038 Tromsø/NORGE
Professor	Gunnar Boman	Lung- och Allergikliniken Akademiska sjukhuset 751 85 UPPSALA
Projektsamordnare	Christina Brandt	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Seniorrådgiver	William Bredal	Statens legemiddelerk Sven Oftedals vei 6 0950 Oslo/NORGE
Professor	Kai-Håkon Carlsen	Voksentoppen astmasenter Ullveien 14 0791 Oslo/NORGE
Docent	Barbro Dahlén	Lungkliniken Karolinska sjukhuset 171 76 STOCKHOLM
Professor	Sven-Erik Dahlén	Experimentell astma och allergiforskning Karolinska Institutet 171 77 STOCKHOLM
Doktor	Per-Olof Ehrs	Rosenlunds vårdcentral Tideliugatan 12 118 95 STOCKHOLM
Docent	Tony Foucard	Barnkliniken Akademiska sjukhuset 751 85 UPPSALA

Professor	Amund Gulsvik	Lungeavdelingen Universitetet i Bergen, Haukelans sykehus 5021 Bergen/NORGE
Docent	Gunilla Hedlin	Barnallergimottagningen Astrid Lindgrens Barnsjukhus 171 76 STOCKHOLM
Docent	Christer Janson	Lung- och Allergikliniken Akademiska sjukhuset 751 85 Uppsala
Professor	Johny Kongerud	Lungeavd. Rikshospitalet Sognsvannsveien 20 0227 Oslo/NORGE
Professor	Kjell Larsson	Lung- och Klimatprogrammet Arbetslivsinstitutet 112 79 STOCKHOLM
Professor	Björn Lindgren	Lunds Universitet LUCHE 221 00 LUND
Docent	Bo Lundbäck	Lung- och Klimatprogrammet Arbetslivsinstitutet 112 79 STOCKHOLM
Professor	Claes-Göran Löfdahl	Lung- och Allergisektionen Medicinkliniken Universitetssjukhuset 221 85 LUND
Overlege	Steinar Madsen	Statens legemiddelverk Sven Oftedals vei 6 0950 Oslo/NORGE
Seniorrådgiver	Liv Mathiesen	Statens legemiddelverk Sven Oftedals vei 6 0950 Oslo/NORGE
Konsulent	Heidi Reinnel	Statens legemiddelverk Sven Oftedals vei 6 0950 Oslo/NORGE

Professor	Thomas Sandström	Lung- och Allergikliniken Norrlands Universitetssjukhus 901 85 UMEÅ
Professor	Bengt-Eric Skoogh	Lungmedicin och Allergologi Sahlgrenska Universitetssjukhus 413 45 GÖTEBORG
Distriktsläkare	Björn Ställberg	Trosa Vårdcentral Tomtaklintgatan 2 619 33 TROSA
Överläkare	Jan Svedmyr	Barn- och Ungdomsmedicinkliniken Falun Lasarett 791 82 FALUN
Docent	Juliette Säwe	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Överläkare	Alf Tunsäter	Närsjukvården Österlen Med kliniken Sjukhuset 272 81 SIMRISHAMN
Docent	Kajsa Tunér	Socialstyrelsen 106 30 Stockholm
Doktor	Ingrid Trolin	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Docent	Thomas Wegener	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Professor	Göran Wennergren	Drottning Silvias Barn och Ungdomssjukhus 416 85 GÖTEBORG
Docent	Olle Zetterström	Allergicentrum Universitetssjukhuset 581 85 Linköping
Docent	Ellinor Ädelroth	Lung- och Allergikliniken Norrlands Universitetssjukhus 901 85 UMEÅ