

# Farmakologisk behandling vid astma

## – Behandlingsrekommendation

Läkemedelsverket publicerade behandlingsrekommendationer om astma 2002 efter ett expertmöte 2001. Eftersom ny kunskap, nya läkemedel och kombinationspreparat har tillkommit sedan dess anordnade Läkemedelsverket ett expertmöte 15–16 november 2006 med uppgift att uppdatera rekommendationerna.

### Huvudbudskap

- Astma är ingen enhetlig sjukdom och kan variera över såväl kort som lång tid.
- Modern astmabehandling har lett till att mycket få patienter behöver sjukhusvård.
- Det stora flertalet patienter kan behandlas i primärvården.
- Inhalationsläkemedel utgör basbehandling.
- För kombinationsläkemedel med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare finns möjlighet till olika behandlingsstrategier (fast respektive variabel dosering).
- För patienter med svår behandlingsrefraktär allergisk astma har omalizumab tillkommit.
- Antileukotrienernas roll i terapin har förtydligats.
- En god monitorering av astma är nödvändig för att patienten skall uppnå symtomkontroll, normal lungfunktion, god astmaprognos och samtidigt ha en optimerad läkemedelsbehandling utan övermedicinering.

### Bakgrund

Astma är ett inflammatoriskt syndrom med flera fenotyper, som påverkar luftvägarna. Karakteristiskt för astma är återkommande episoder med andnöd, pipande andning och hosta. Symtomen är vanligen associerade med en begränsning av luftflödet (obstruktion) som är reversibel, antingen spontant eller efter behandling.

### Epidemiologi

Prevalensen av astma är cirka 10 % enligt aktuella svenska studier. Ungefär hälften av patienterna med astma har en lindrig sjukdom. Detta betyder att en allmänläkare med 2 500 personer i sitt område bör ha 250 patienter med astma, varav cirka 125 av sådan svårighetsgrad att det föranleder regelbunden sjukvårdskontakt. Incidensen är högst i småbarnsåren och är cirka 10/1 000/år i sjuårsåldern. Den sjunker med stigande ålder och är cirka 2/1 000/år från yngre medelåldern. Incidensen astma bland vuxna har inte nämnvärt förändrats under de senaste två decennierna. Prevalensen av astma har dock ökat markant från mitten till slutet av 1900-talet på grund av ökad överlevnad, men förefaller ha planat ut under senare år. Med dagens astmabehandling behöver endast några få procent av patienterna med astma utnyttja slutenvård. Såväl bland vuxna som barn över fem års ålder har antalet sjukhusnätter minskat betydligt och vårdtiden kortats.

Antalet dödsfall orsakade av astma är betydligt mindre i dag än för 20 år sedan. Årligen dör ett 60-tal personer yngre än 50 år av astma i Sverige.

### Målet med astmabehandling

- symtomfrihet
- ingen begränsning av dagliga aktiviteter
- normal lungfunktion
- inga störande biverkningar av behandlingen
- inget behov av symtomatisk behandling

### Diagnostik

Diagnosen astma ställs efter en samlad bedömning. Grundvalen för diagnosen är en noggrann sjukhistoria, där uppgift om förekomst av allergisk rinit eller annan allergi är viktig. I utredningen ingår fysikalisk kroppsundersökning och spirometri samt ibland allergitest. Påvisande av variabel luftvägsobstruktion med reversibilitetstest och/eller Peak Expiratory Flow (PEF)-variabilitet är viktiga hörnstenar i diagnostiken. Vid osäkerhet angående diagnostiken kan påvisande av bronkiell hyperreaktivitet med bronkialprovokation vara av värde.

Vanliga differentialdiagnoser hos vuxna är kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och sensorisk hyperreaktivitet.

### Vårdnivåer

Vårdnivåerna kan beskrivas enligt följande:

- egenvård
  - primärvård
  - lungklinik/barnklinik/allergimottagning
- Majoriteten av astmapatienterna, särskilt de vuxna, handläggs i primärvården. Anledningar att remittera

vidare till lungklinik/barnklinik/allergimottagning kan vara

- oklar diagnos,
- dåligt behandlingssvar,
- förekomst av eller misstanke om NSAID-intolerant astma.

Vid akuta astmaanfall kan patienter som har lindrig eller måttlig attack i allmänhet handläggas i primärvård, medan svårare anfall skall handläggas där det finns intensivvårdsmöjligheter.

## Livskvalitet

De flesta astmapatienter kan uppnå god livskvalitet. Ungefär hälften av de astmasjuka har en sjukdom av sådan svårighetsgrad att de behöver underhållsmedicinering. Ofullständig behandlingskontroll leder till sänkt livskvalitet med störd nattsömn och begränsningar i livsföringen, då de måste undvika utlösande faktorer såsom fysisk aktivitet, allergener, starka dofter och tobaksrök.

## Hälsoekonomiska aspekter

Samhällets kostnader för astmasjukdomen är omkring sex miljarder kronor per år. Den genomsnittliga kostnaden för en astmatiker är cirka 15 000 kronor per år. Sjukvården och mediciner står för en tredjedel av kostnaden, sjukskrivning och förtidspensionering för resterande kostnader.

Kostnaderna för astmaläkemedel har stigit, men samtidigt har behovet av slutenvård minskat med ökade krav på öppenvården, särskilt under 1980- och 90-talen. Detta har sammantaget inneburit klara hälsoekonomiska vinster.

## Förebyggande åtgärder

Kartläggning av eventuella försämrande miljö- och livsstilsfaktorer samt allergenexponering är viktig för att ge underlag till förebyggande insatser. Rökstopp samt minskad exponering för damm och kemikalier i yrkessammanhang är viktiga åtgärder för att förhindra försämring av astman. En viktig primärpreventiv åtgärd är att undvika rökning under graviditet och att inte utsätta barn för passiv rökning. Övervikt och frånvaro av fysisk aktivitet kan vara bidragande orsaker till uppkomst och utveckling av astmasymtom.

## Astmaläkemedel – översikt

För fullständig information – se Produktresuméer på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) eller [www.fass.se](http://www.fass.se).

### Glukokortikoider för inhalation

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

För närvarande är fem substanser godkända i Sverige: beklometason, budesonid, flutikason, mometason och ciklesonid. Den senare tillhandahålls inte för närvarande. Dosering av de olika substanserna framgår av Tabell I.

Inhalationssteroiderna har en flack dos-responskurva med stor variation mellan individer och mellan olika läkemedel. Skillnader i kinetik och biotillgänglighet ger skilda dos-responsförhållanden för de olika preparaten. Skillnader i effekt och biverkningsprofil saknar sannolikt klinisk betydelse vid behandling av vuxna i låga till måttliga doser, medan det finns be-

*Tabell I. Dygnsdoser (mikrogram) för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem (Efter GINA<sup>1</sup> guidelines, november 2006). OBS! Enligt en Cochraneanalys är ekvipotensen mellan budesonid och flutikason 1:2 baserat på lungfunktionsdata hos astmatiker som använt olika inhalatorer. Dock är absolut ekvipotent dos svår att säkert fastställa och är bland annat beroende på inhalatorns egenskaper.*

	Vuxna			Barn		
	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometasonpropionat (Diskhaler, Easyhaler)	200–500	> 500–1 000	> 1 000–2 000	100–200	> 200–400	> 400
Budesonid (Turbuhaler, Easyhaler)	200–400	> 400–800	> 800–1 600	100–200	> 200–400	> 400
Flutikasonpropionat (Diskus)	100–250	> 250–500	> 500–1 000	100–200	> 200–500	> 500
Mometason (Twisthaler)	200–400	> 400–800	> 800–1 200	100–200	> 200–400	> 400
Ciklesonid	80–160	> 160–320	> 320–1 280	80–160	> 160–320	> 320

<sup>1</sup> GINA (The Global Initiative for Asthma, <http://www.ginasthma.org>)

lägg för att beklometason har mindre gynnsam biverkningsprofil vid behandling av barn.

Behandling med inhalationssteroider kan ge lokala biverkningar som candidainfektion, peri-oral dermatit och heshet. Det finns inga övertygande belägg för risk för kliniskt relevant binjurebarksvikt eller osteoporos vid behandling med inhalationssteroider i låg till medelhög dos. Behandling med inhalationssteroider kan ge en liten, övergående hämning av längdtillväxten hos barn, men som regel uppnås normal slutlängd. Hos vuxna föreligger framför allt vid högdosbehandling ökad risk för hudskörhet. Långtidsbehandling tycks ge en något ökad risk för grå starr. Enstaka fall med psykiska biverkningar i form av framför allt aggressivitet och irritabilitet, men också ångest, nedstämdhet och tvångsföreställningar är beskrivna.

### Glukokortikoider för systemiskt bruk

I ett fåtal fall kan behandling med perorala steroider mer än under någon vecka bli aktuell. I dessa fall bör man överväga risken för komplikationer i form av bland annat sekundär osteoporos med ökad frakturrisik. Se [http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/RecommendationsPage\\_2605.aspx](http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/RecommendationsPage_2605.aspx)

### Beta-2-stimulerande medel

De selektiva adrenerga beta-2-receptoragonisterna är bronkdilaterare och ges som inhalationer. Vid underhållsbehandling skall de kombineras med glukokortikoider för inhalation. Snabbverkande beta-2-stimulerare kan användas vid behov som enda läkemedel för symtomlindring vid lindrig astma.

Det finns två korttidsverkande medel (salbutamol, terbutalin) med snabbt insättande effekt och två långtidsverkande (salmeterol och formoterol) godkända. Formoterol har dessutom snabbt insättande effekt, varför formoterol kan användas som vid behovsmedicinering.

Den gynnsamma effekten vid kombination av inhalationssteroider och långtidsverkande beta-2-agonister är väl dokumenterad vid underhållsbehandling hos vuxna. Flera studier har visat signifikant bättre kontroll vid tillägg av långtidsverkande beta-2-agonister jämfört med ökning av dosen av inhalationssteroiden. Med kombinationen får man bättre lungfunktion, minskning av dag- och nattsymtom samt minskning av antal exacerbationer. Effekten hos barn är inte lika väl dokumenterad.

När beta-2-stimulerarna används på rätt sätt har de god säkerhetsprofil. Biverkningsmönstret skiljer sig då inte mellan kortverkande och långverkande beta-2-agonister. De vanligaste biverkningarna är tremor, palpitationer och muskelkramper. Däremot kan underhållsbehandling med långverkande beta-2-agonister som monoterapi, dvs. utan samtidig behandling med inhalationssteroid, öka risken för astmarelaterad mortalitet.

En viss minskning av terapivaret, dvs. toleransutveckling, har noterats vid regelbunden behandling. Fenomenet har påvisats både vid direkt och indirekt

provokation av luftvägarna vid astma (metakolin, histamin samt ansträngning). Det är osäkert vilken relevans denna toleransutveckling har för den kliniska effekten vid långtidsbehandling.

### Fasta kombinationer och olika behandlingskoncept

Fasta kombinationer med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare kan med fördel användas då kombinationsbehandling anses indicerad, dvs. från och med steg tre 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 optimal dos (avser glukokortikoidkomponenten) för astmakontroll uttitreras och att denna dos sedan bibehålls. Snabbverkande beta-2-stimulerare ges vid behov. Såväl kombinationen flutikason-salmeterol (Seretide) som budesonid-formoterol (Symbicort) kan användas för denna typ av behandling. Om högre inhalationssteroiddos behövs vid t.ex. astmaattack lägger man till separat inhalationssteroid om Seretide används, medan dosen kan ökas om Symbicort används.

Med *variabel dosering* menas att underhållsdosen 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 av den fasta kombinationen. Vid förkylning, eller ökade besvär av andra skäl, höjs dosen. Snabbverkande beta-2-stimulerare ges vid behov. Symbicort kan användas för denna behandlingsmodell.

Båda modellerna 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 i samråd med den enskilda patienten välja den behandlingsmodell som passar bäst.

Under hösten 2006 godkändes Symbicort för att kunna användas för såväl underhållsbehandling som ”vid behovsmedicinering”. Detta innebär att den fasta kombinationen ges som regelbunden underhållsbehandling men även som tillägg, vid behov, istället för en snabbverkande beta-2-agonist. Behandlingsmodellen är dock inte godkänd för barn utan först från 18 år.

### Antileukotriener

Montelukast är den enda antileukotrienen som är godkänd i Sverige. Den ges peroralt och är ett alternativ som underhållsbehandling för de patienter som inte kan inhalera. Gynnsam effekt har visats som underhållsbehandling vid lindrig och medelsvår astma inklusive NSAID-intolerant astma. Montelukast har effekt på den astmatiska inflammationen och partiell skyddseffekt mot stimuli som ger upphov till bronk-obstruktion, som t.ex. vid ansträngningsutlöst astma. En additiv effekt har rapporterats vid tillägg av mon-

telukast till behandling med inhalationssteroider. Behandlingseffekten kan bibehållas då steroiddosen sänks. Det finns ingen känd faktor som förutsäger terapivaret vid behandling med montelukast, varför behandlingen bör utvärderas förslagsvis efter fyra veckor. Det finns inga data som talar för toleransutveckling.

Behandling med montelukast medför i allmänhet få biverkningar. De vanligaste är huvudvärk och buksmärter.

#### **Natriumkromoglikat**

Natriumkromoglikatets verkningsmekanism är inte helt klarlagd. Den symtomförebyggande effekten är lägre än för inhalationssteroider. Biverkningarna är få. Irritation i halsen kan förekomma.

#### **Antikolinergika**

Ipratropiumbromid har viss bronkdilaterande effekt och har dokumenterad effekt som tilläggsmedicinering till inhalede beta-2-stimulerare vid akut astma hos såväl barn som vuxna. Ipratropiumbromid har få biverkningar. Muntorrhet har rapporterats.

#### **Teofyllin**

Teofyllin har bronkdilaterande effekt. Det terapeutiska intervallet är snävt, det vill säga redan en liten ändring av dosen kan ge betydande bieffekter, bland annat hjärtarytmier. Det föreligger även risk för interaktioner med andra läkemedel, bland annat med makrolidantibiotika, vilket kan medföra förhöjda plasmakoncentrationer av teofyllin. Plasmakoncentrationen kan kontrolleras för att undvika överdosering. Om teofyllin ges vid akuta astamanfall skall det ges långsamt intravenöst eller rektalt (klysmå).

En vanlig biverkan är illamående. Påverkan på kognitiva funktioner har visats hos barn med bland annat nedsatt koncentrations- och inlärningsförmåga.

#### **Anti-IgE-antikroppar**

Omalizumab är godkänt i Sverige som tilläggsbehandling vid svår allergisk astma. Omalizumab är en human anti-IgE-antikropp som binds till fritt cirkulerande IgE och minskar därför IgE-bindning till receptorer på mediatorcellernas yta. Preparatet ges subkutant varannan till var fjärde vecka. Doseringen bestäms av kroppsvikt och total-IgE i serum.

Preparatet synes ha få biverkningar, men kunskapen om långtidsbehandling är begränsad. Enstaka fall av urtikaria och andra överkänslighetsreaktioner kan förekomma.

#### **Inhalationshjälpmedel**

Astmaläkemedel har ofta som mål att utverka lokal effekt i luftvägarna. Inhalation av läkemedel i aerosolform är då att föredra. Metoden fungerar oftast mycket bra, även om de inhalationshjälpmedel som finns på marknaden alla har sina specifika för- och nackdelar.

Deponering i mun och svalg, liksom i trakea och bronker, sker på grund av impaktion och i alveolerna

på grund av sedimentation. Graden av deponering är beroende av partikelstorleken, men partikelstorlekar på mindre än 4–5 mikrometer behöver generellt sett inte eftersträvas.

En ytterligare svårighet är dosbegreppet. För pulverinhalatorer är den avgivna dosen lätt att identifiera. Även så för sprayer, med undantaget att man sällan tar hänsyn till de förluster som uppstår i en spacer (och som kan vara av storleksordningen 50 %). För nebulisatorer brukar den ”dos” som anges vara den som tillförs nebulisatorn, vilket är betydligt mer än vad som når patienten. Den stora variationen mellan deponeringen hos olika individer i mun och svalg gör också dosberäkningen mycket osäker. Om 20 % deponeras i mun och svalg i ett fall och 60 % i ett annat blir ju dosen till de nedre luftvägarna hälften så stor i det senare fallet.

Det är två faktorer som för den enskilda patienten i stort sett helt avgör deponeringsmönstret hos en aerosol, dels storleken hos och mängden av de ingående partiklarna/dropparna, dels hastigheten som dessa rör sig med i luftvägarna (dvs. inhalationsflödet). Om dessa faktorer är välkontrollerade finns ingen anledning att på andra sätt jämföra olika inhalationshjälpmedel med avseende på deponeringsmönster (dvs. dos till olika delar av luftvägarna och därmed den kliniska effekten).

Sammanfattningsvis handlar alltså valet av inhalationshjälpmedel om att förskriva ett sådant som både behandlande läkare och patient känner sig förtrogen med. Vidare måste inhalationsteknik och användningen av inhalationshjälpmedlet kontrolleras av kunnig personal (och i fallet med nebulisatorer även funktionen hos apparaturen). Till sist är det, om andra mer tekniska parametrar är kontrollerade, alltid den kliniska effekten som måste avgöra, eftersom alla faktorer inte kan kontrolleras helt. Detta gäller även vid byte från ett inhalationshjälpmedel till ett annat, eftersom dosangivelser inte alltid speglar den effektiva dosen till bronkerna.

#### **Pulverinhalator (DPI, Dry Powder Inhaler)**

I Sverige är pulverinhalatorer numera de vanligaste hjälpmedlen för att ge astmaläkemedel. Pulverinhalatorer drivs av inandningen och koordinationsproblematiken som finns hos traditionella sprayer försvinner därför automatiskt. För att åstadkomma en adekvat aerosol krävs dock en korrekt 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 apparater och användarfel. Noggranna instruktioner med aktiva övningar och kontroll vid återbesök är därför nödvändiga. Barn från fem till sex års ålder kan använda pulverinhalator.

## Spray (pMDI, pressurised Metered Dose Inhaler)

Spray har varit det vanligaste sättet att ge astmaläkemedel. Metoden är effektiv och billig men svår att använda på rätt sätt. Freonförbudet har dock lett till kraftigt minskad användning till förmån för pulverinhalatorer. Nya freonfria sprayer har emellertid lanserats och utgör alternativ till pulverinhalatorer, speciellt de sprayer där man lyckats sänka utgångshastigheten hos aerosolmolnet. Det finns även andningsaktiverade modeller som inte har de enklare sprayernas nackdelar. Om spraybehandling föredras bör därför denna typ av spray väljas i första hand. 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 koordinationsvärigheter kan en inhalationskammare (spacer) monteras till sprayer. Adekvat dos kan då erhållas med lugn vanlig andning. Inhalationskammaren bör vara av material som inte är elektrostatiske, till exempel metall eller antistatbehandlad plast. Små behållare med en volym på 250–350 mL räcker för de flesta sprayer. Det är viktigt att masken eller munstycket sluter 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 och används ofta på mottagningar och sjukhus. Det finns flera modeller med olika egenskaper i fråga om dropstorlekar och output. Ultraljudsnebulisator förekommer också men används mera sällan.

I hemmen används numera oftast spray-spacerkombinationer istället för nebulisatorer.

I de fall effekten av behandling med nebulisatorer ter sig överlägsen andra inhalationshjälpmedel beror det oftast på att den inhalerade dosen är högre. Fördelarna med nebulisatorer ligger i att stora mängder aerosol kan ges under kort tid (hög *output*) och att i stort sett alla läkemedel i lösning kan användas och därför också blandas. Dessa relativt specifika fördelar motiverar inte alltid att nebulisatorer förskrivs – t.ex. spray-spacerkombinationer kan i många fall ersätta nebulisatorer helt.

## Akut astma hos 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 Appendix 1):

*Lindrigt anfall:* Lätt dyspné och förlängt expirium 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. Uttalad auxiliär andning. Rikligt med ronki eller i allvarliga fall avtagande ronki.

*Livshotande attack:* Svår dyspné. Uttrötad 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 (SaO<sub>2</sub>). Mätning av dessa variabler bör därför ingå i undersökningen av patienten.

## Behandling

### Egenbehandling

Alla patienter med astmaanfall bör förses med individuell behandlingsplan. De med frekventa akuta försämringar bör dessutom ha en egen PEF-mätare.

Vid en *lindrig attack* bör patienten ta sin inhalerade snabbverkande beta-2-stimulerare (salbutamol, terbutalin, formoterol) i upprepade doser och, om besvären inte viker, dessutom fördubbla dosen inhalerad glukokortikoid (2–4 doseringstillfällen per dygn). Patient som enbart använder Symbicort kan, under en begränsad tid vid försämring, ta upp till tolv inhalationer per dygn.

Vid en *medelsvår astmaattack* påbörjas dessutom peroral glukokortikoidbehandling, till exempel 20–40 mg prednisolon i 5–7 dagar. Om detta inte ger en snabb förbättring av symtomen med stigande PEF-värden, ska patienten kontakta närmaste vårdinrättning.

Vid *svår eller livshotande astmaattack* bör patienten eller anhörig omedelbart rekvidrera ambulanstransport. Samtidigt påbörjas inhalationsbehandling med upprepade doser snabbverkande beta-2-stimulerare (salbutamol, terbutalin, formoterol) tills förbättring inträtt. Steroidbehandling påbörjas redan i hemmet, till exempel prednisolon 30–60 mg i en dos.

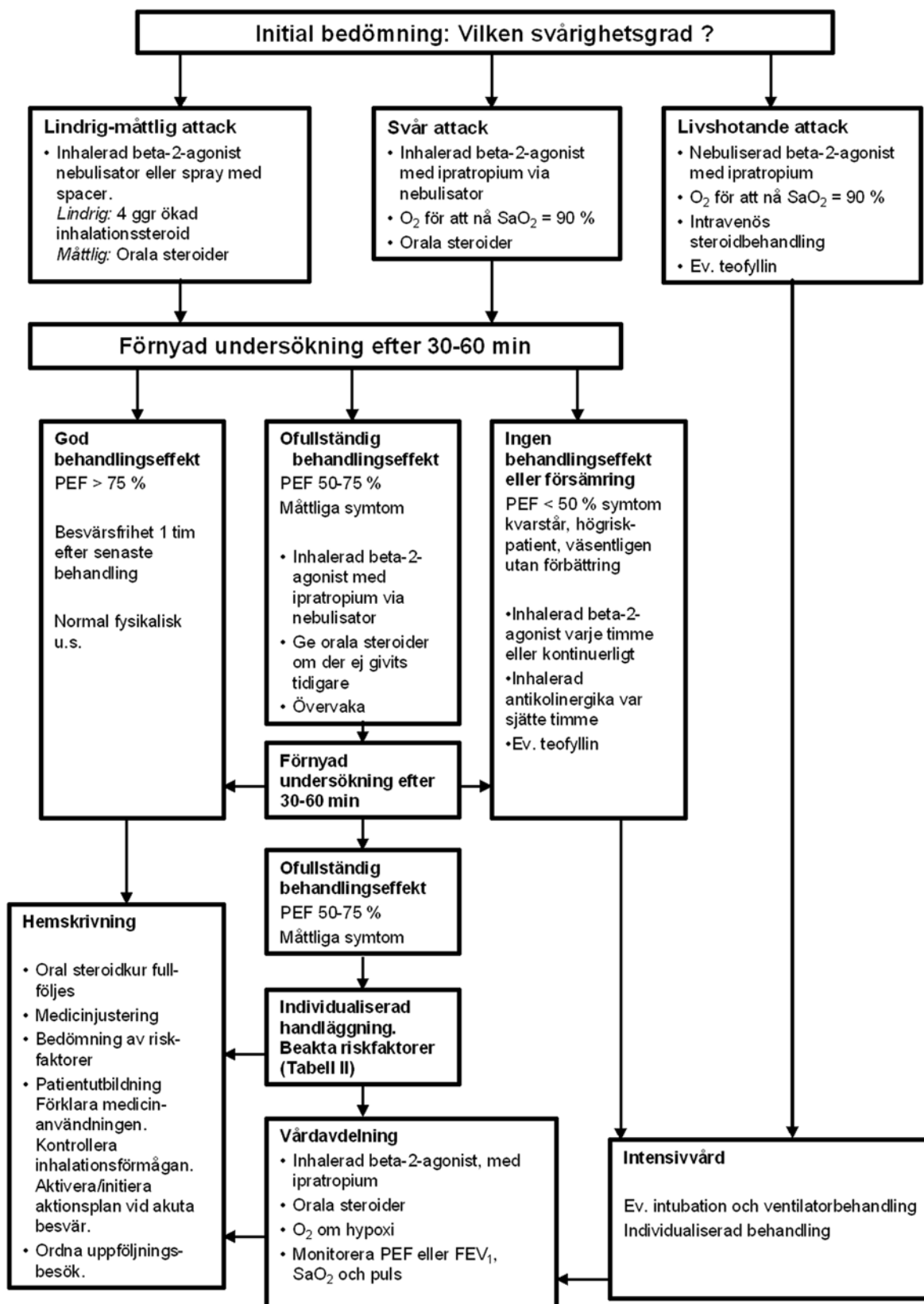
### Under transport

Under transport till sjukvårdsinrättningen ges ytterligare beta-2-stimulerare kombinerat med ipratropiumbromid. Vid ambulanstransport av patienter med svår astmaattack ska SaO<sub>2</sub> mätas och oxygen ges med övervakning av SaO<sub>2</sub>. Målsättningen är att SaO<sub>2</sub> ska vara > 90 %. Vid transport under mer än 30 minuter kan perorala glukokortikoider ges om inte patienten redan inlett behandlingen i hemmet.

### På sjukvårdsinrättningen

På varje vårdenhets där man behandlar patienter med akut astma ska det finnas apparatur för inhalationsbehandling, möjligheter till oxygentillförsel, pulsoxymeter och PEF-mätare. Flödesschema avseende behandlingen framgår av Figur 1 (se även Appendix 2).

Figur 1. Flödesschema för behandling och omhändertagande av akut astma hos vuxna, se även Appendix 2.



## Uppföljning

Föreligger riskfaktorer för astmadöd (se Tabell II) bör inläggning övervägas även om patienten förbättras på behandling. Riskfaktorer och anfallets svårighetsgrad har också betydelse för hur snabbt och var uppföljning bör ske. Det är också viktigt att alla akutbehandlade patienter får en snar tid för uppföljning med läkarbesök och patientutbildning.

Tabell II. Riskfaktorer för astmadöd.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidigare akut svår astma</li> <li>• tidigare intensivvård, intubation               <ul style="list-style-type: none"> <li>– två sjukhusinläggningar för astma under senaste året</li> <li>– tre akutbesök för astma senaste året</li> <li>– inläggning senaste månaden för astma</li> <li>– svår födoämnesallergi</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stort medicinintag               <ul style="list-style-type: none"> <li>– hög förbrukning av beta-2-stimulerare</li> <li>– behandlas med eller har nyligen behandlats med perorala glukokortikoider</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dålig följsamhet till ordinerad behandling</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Annan komplicerande sjukdom               <ul style="list-style-type: none"> <li>– kardiovaskulär sjukdom</li> <li>– psykisk sjukdom</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient som har svårt att lägga märke till sin obstruktivetsgrad               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ("polor perceivers")</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Svåra socioekonomiska förhållanden               <ul style="list-style-type: none"> <li>– exempelvis missbruk</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienter med språksvårigheter</li> </ul>

## Akut astma under graviditet

Akuta astmaattacker hos gravida behandlas på samma sätt som hos icke-gravida. Alla rekommenderade läkemedel kan ges. Vid graviditet innebär otillräcklig astmabehandling en risk för både patienten och fostret. Det är viktigt att dessa patienter följs upp noggrant för att undvika nya attacker under graviditeten (se underhållsbehandling vid graviditet).

## Underhållsbehandling av astma hos vuxna

Målsättningen med behandlingen är att uppnå full kontroll över sjukdomen.

Denna rekommendation avser farmakologisk underhållsbehandling av astma och kan fungera såväl som ett upptrappningsschema som ett nedtrappningsschema. (Figur 2, se även Appendix 3). Astma är dock en komplex sjukdom, varför det ibland inte är möjligt att följa schemat, utan behandlingen måste anpassas individuellt.

Farmakologisk astmaterapi är idag baserad på inhalationsbehandling. Studier har visat att det är svårt att använda inhalatorer korrekt, varför patienten bör instrueras ingående. Munsköljning efter läkemedelsinhalation är viktigt så att olika former av lokala

komplikationer kan undvikas. Ett litet antal patienter kan eller vill inte använda sig av inhalationsbehandling och detta gäller särskilt inhalationssteroider. Hos dessa måste man förlita sig på annan behandlingsform, i första hand montelukast. Andra möjligheter är oralt teofyllin eller beta-2-stimulerande medel.

## 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 som har varit symtomfria i 2–4 månader bör man ta ställning till nedtrappning av behandlingen. Som regel kan nedtrappningen ske i motsatt ordning mot den som har använts vid upptrappningen.

## Allmänna överväganden vid terapivikt

Många studier visar att följsamheten (compliance) är låg (mindre än 50 %) hos patienter som får astmaläkemedel förskrivna första gången. Vid dålig symtomkontroll bör man därför före eventuell dosjustering alltid bedöma om patienten tar sina läkemedel enligt ordination och på rätt sätt. Vid dålig sjukdomskontroll är det också viktigt att identifiera eventuella exogena miljöfaktorer av betydelse. Först därefter bör man överväga terapiförändringar. Vid sviktande behandlingsresultat kan det också vara aktuellt att överväga diagnosen.

## Vårdnivå

Astmabehandling enligt steg 1–3 bör behandlas i primärvården.

Behandling enligt steg 4 kan ske på specialmottagning antingen i primärvård eller på specialistmottagning vid lungmedicinsk eller allergologisk specialistklinik. Med specialmottagning avses den astmavård som ges av läkare inom intern- och allmänmedicin med särskilt goda kunskaper i astmavård. I primärvården har denna form av mottagning i många fall tillgång till sjuksköterskeledd astmamottagning.

Behandling enligt steg 5 sker alltid vid lungmedicinsk eller allergologisk specialistklinik.

## Behandling av allergisk rinit

Astma och allergisk rinit är ofta samtidigt förekommande sjukdomar med likartad patofysiologi, vilket tyder på att dessa tillstånd är delar av ett inflammatoriskt syndrom. Behandling av samtidig rinit hos astmatiker har i flera studier bevisats minska risken för astmaförsämring, akutbesök och inläggningar. Vid utredning och behandling av astma är det därför viktigt att värdera förekomst av eventuell samtidig rinit, utföra en enkel näsundersökning och i förekommande fall sätta in behandling. Vid mild form av kortvarig eller säsongsbunden allergisk rinit rekommenderas antihistaminer. Vid mera långvariga och allvarigare symtom rekommenderas nasala glukokortikoider. Vid otillfredsställande behandlingseffekt kan nasala glukokortikoider och antihistaminer kombineras. Vid

terapisvikt kan systemiska glukokortikoider ges som kortvarig behandling av allergisk rinit.

Specifik immunoterapi (hypo sensibilisering) kan övervägas när behandling enligt ovan inte ger önskad effekt. Antileukotrienbehandling har dokumenterad effekt på astma och samtidig allergisk rinit.

Under graviditet kan intranasalt kortison rekommenderas med stöd av data från inhalationskortison. Det finns tillfredsställande säkerhetsdata publicerade för antihistaminerna loratadin och cetirizin och de kan därför användas under graviditet. För övriga antihistaminer saknas säkerhetsdata eller är fåtaliga. Desloratadin bör som metabolit till loratadin kunna användas med stöd av dess säkerhetsdata. Däremot finns det inget stöd i litteraturen för att klemastin skulle ha en bättre säkerhetsprofil än loratadin och cetirizin. Klemastin ger också upphov till betydande sedering, vilket är negativt under graviditet.

### Underhållsbehandling under graviditet och amning

Grundprincipen är att astma under graviditet och amning inte ska behandlas annorlunda än astma hos icke-gravida. De grundläggande målen är optimal astmakontroll, bibehållande av normal andningsfunktion, förhindrande av exacerbationer och förhindrande av komplikationer hos modern och fostret. Risken för att fostret kommer till skada av svår eller kroniskt underbehandlad astma överstiger eventuella risker av astmaläkemedlen. Således kan kortverkande och långverkande beta-agonister användas som normalt liksom antileukotrienbehandling såväl som kortikosteroider både som inhalation eller peroralt. Nyinsätt-

ning av antileukotrienbehandling (montelukast) under graviditet bör dock om möjligt undvikas.

### Akuta astmasymtom hos barn 0–2 år

Akuta astmasymtom i denna åldersgrupp utlöses nästan alltid av en luftvägsinfektion orsakad av virus. De flesta barn är helt symtomfria mellan infektionerna. En del, särskilt de med atopisk läggning eller sjukdom, har dock 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. Syrgasmättnaden ( $\text{SaO}_2$ ) mäts enkelt och tillförlitligt med pulsoxymeter.

*Lindriga besvär:* Aktiviteten relativt opåverkad. Barnet orkar röra sig/leka. Andningsfrekvens 30–40/minut, lätta indragningar, väsande utandning med eller utan ronki.  $\text{SaO}_2$  över 96 %.

*Måttliga besvär:* Barnet opåverkat i vila/orkar leka lite. Andningsfrekvens 40–50/minut, måttliga indragningar, väsande utandning med ronki.  $\text{SaO}_2$  91–96 %.

*Svåra besvär:* Barnet påverkat i vila, börjar bli trött. Andningsfrekvens över 50/minut. Kraftiga indragningar och kraftigt pressad utandning med ronki.  $\text{SaO}_2$  86–90 %.

*Mycket svåra besvär:* Barnet mycket påverkat, oroligt, trött, orkar bara andas. Andningsfrekvens över 50/minut. Mycket kraftiga indragningar och kraftigt pressad utandning. Försvagat andningsljud är ett allvarligt tecken.  $\text{SaO}_2$  85 % eller lägre.

Figur 2. Rekommenderad strategi hos vuxna för underhållsbehandling av astma med olika svårighetsgrad. För vårdnivåer se sidan 3. ICS = inhalede kortikosteroider, LAB = långverkande beta-2-agonister, LTRA = Leukotrie receptorantagonist, CS = kortikosteroider.

Primärvård			Specialmottagning	Specialistklinik
Steg 1	Steg 2	Steg 3	Steg 4	Steg 5
Astmautbildning, kontroll av omgivning/exponering, följsamhet till ordination				
Vid behovsbehandling med snabbverkande bronkdilatatorer	Vid behovsbehandling			
	Lågdos ICS	Låg - medelhög dos ICS + LABA	Medelhög hög dos ICS samt LABA	Orala CS o/l. omalizumab
	andrahandsalternativ ICS + LTRA		Eventuellt ytterligare tillägg med LTRA o/l teofyllin	

För detaljer i gradering av astmaanfallens svårighetsgrad hos barn v.g. se även Appendix 4.

## Barn över två år

Även i denna åldersgrupp är i de flesta fall astmabesvär som kräver läkarvård infektiöslösta. Också allergenutlösta akuta astmabesvär kan kräva läkarvård.

**Lindriga besvär:** Aktiviteten relativt opåverkad, i stort sett opåverkat tal, lätta indragningar, väsande förlängsammad utandning och oftast ronki. SaO<sub>2</sub> över 96 %.

**Måttliga besvär:** Aktiviteten nedsatt men barnet orkar röra sig, påverkat tal, sitter, måttliga indragningar, väsande förlängsammad utandning och ronki. SaO<sub>2</sub> 91–96 %.

**Svåra besvär:** Andnöd, barnet orkar bara andas, talar bara enstaka ord, sitter framåtlutad, kraftiga indragningar och rikligt med ronki. Försvagat andningsljud är ett allvarligt tecken. SaO<sub>2</sub> 90 % eller lägre.

För detaljer i bedömningen av akut astma hos barn över två års ålder se Appendix 5.

## Behandling av akut astma hos barn

Se Figur 3 samt Appendix 6 och 7.

### Underhållsbehandling av astma hos barn

#### Målsättning med behandlingen

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 acceptera.

ras. Lungfunktionen ska bibehållas normal och behandlingen ska inte ge besvärande biverkningar.

#### Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn

Ett barns behov av underhållsbehandling återspeglar som regel relativt väl astmans underliggande svårighetsgrad. Denna kan beskrivas som lindrig, måttlig, medelsvår eller svår. Graden av symtom visar hur välkontrollerad astman är och ger vägledning om hur behandlingen behöver justeras. Nedanstående klassificering (Tabell III) är utarbetad inom Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi och bygger på patientens behov av underhållsmedicinering och aktuella symtom.

Bedömningarna grundar sig på förhållandena senaste månaden. Behovet av medicinering anges med siffrorna 1–4. Förekomsten av symtom anges med bokstäverna A–D.

Klassificeringen anges således med en siffra för aktuell medicinering och en bokstav för förekomsten av symtom. Exempel: 2 B, inhalationssteroid i låg-måttlig dos (2) och symtom 1–2 ggr/vecka för lätta besvär (B). 3 A, inhalationssteroid i medelhög dos + inhalerad beta-2-agonist och/eller leukotrien-antagonist (3) och är besvärsfri med den medicineringen (A).

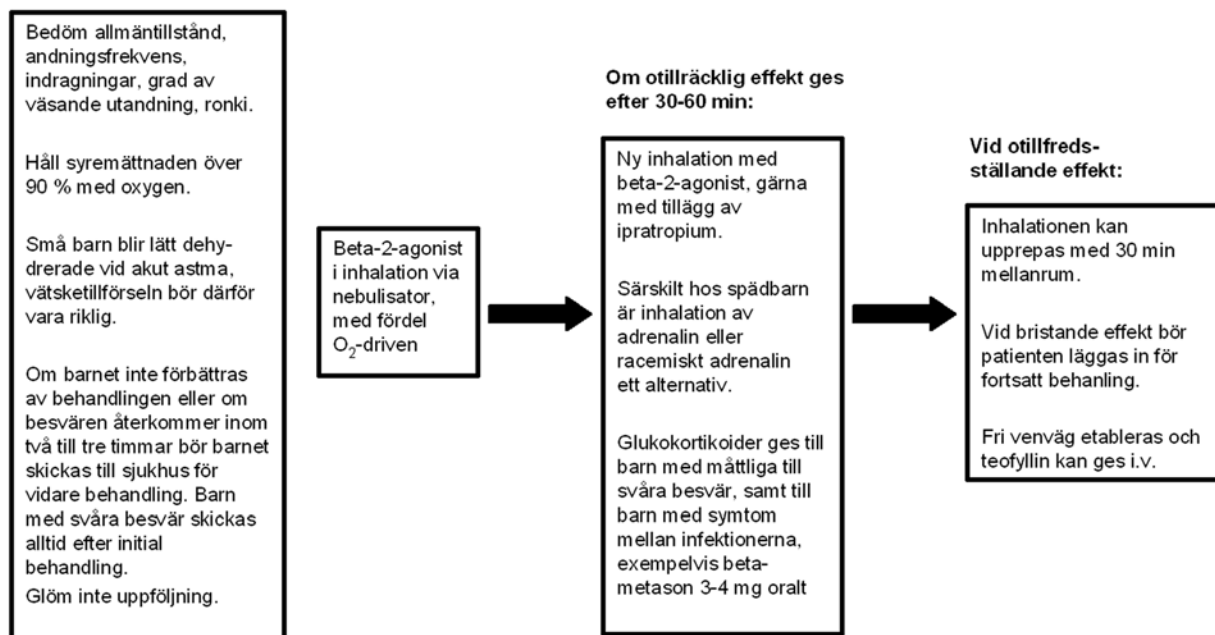
#### Underhållsbehandling av barn

Underhållsbehandlingen framgår av Tabell IV, se även Appendix 8.

#### Svårkontrollerad astma hos barn

Med svårkontrollerad astma menas vanligtvis astma hos 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 behandlingssvik-

Figur 3. Flödesschema för behandling och ombändertagande av akut astma hos barn.



ten på att barnet inte tar sin medicin, att de tar den på felaktigt sätt, att de regelbundet exponeras för allergen eller att det är fel diagnos. Dessa barn behöver remitteras för utredning! Om diagnosen svår allergisk astma kvarstår efter sådan utredning, kan omalizumab användas för barn från tolv år. Perorala glukokortikoider kan också i vissa fall bli aktuella, men det är en extremt ovanlig behandlingsform till barn.

## Monitorering

En god monitorering av astma är nödvändig för att patienten skall uppnå symtomkontroll, normal lungfunktion, god astmaprognos och samtidigt ha en optimerad läkemedelsbehandling utan övermedicinering. Detta bygger på ett antal komponenter som är nödvändiga för att kvalitetssäkra astmavården. På alla vårdnivåer bör strukturerad anamnes, spirometri och lungfunktionskurvor (PEF eller via elektronisk spirometer) inkluderas i monitoreringsarsenalen. För detaljerad information om monitorering, se Appendix 9.

Tabell III. Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn över två år baserat på medicinering och symtom.

Svårighetsgrad	Behov av medicinering
1 (lindrig)	Ingen underhållsbehandling. Endast kortverkande beta-2-stimulerare vid behov.
2 (måttlig)	Inhalationssteroid i låg till måttlig dos ( $\leq 400$ mikrogram/dygn) + beta-2-stimulerare vid behov.
3 (medelsvår)	Inhalationssteroid $\leq 400$ mikrogram/dygn + långverkande beta-2-stimulerare och/eller leukotrienantagonist.
4 (svår)	Inhalationssteroid $> 400$ mikrogram/dygn och långverkande beta-2-stimulerare och/eller leukotrienantagonist.
Astmasyntom	
A	Inga symtom.
B	Symtom 1–2 dagar/vecka, exempelvis ansträngningsutlöst astma eller förkylningsframkallade besvär.
C	Symtom 3–6 dagar/vecka.
D	Dagliga symtom.

Tabell IV. Behandlingsöversikt för underhållsbehandling av astma i olika åldrar.

Steg	Symtom	0–2 år	Symtom	3–6 år	Från 7 år
<b>Steg 1:</b> Medicin v.b.	1a: Kortvariga, lindriga besvär enbart vid förkylning	Beta-2-stimulerare i inhalation eller mixtur v.b.	Lindriga o/e sporadiska besvär	Beta-2-stimulerare i inhalation v.b.	Beta-2-stimulerare inhalation v.b.
	1b: Återkommande infektionsutlösta besvär	Periodisk behandling med inhalationssteroid 200 mikrogram 4–2 i max 10 dagar + leukotrienantagonist vid bristande effekt + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom.			
<b>Steg 2:</b> Kontinuerlig inhalationssteroid i låg till medelhög dos	Besvär mellan infektionsutlösta episoder, o/e infektionsutlösta besvär > 1 gång/mån, o/e svåra anfall	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom	Återkommande ansträngningsutlöst astma, o/e behov av beta-2-stimulerare > 2 ggr/v	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom
<b>Steg 3:</b> Kontinuerlig inhalationssteroid i låg till medelhög dos + tilläggsbehandling	Bristande astmakontroll trots steg 2	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + leukotrienantagonist + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom	Bristande astmakontroll trots steg 2	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + leukotrienantagonist. Vid otillräcklig kontroll adderas dessutom långverkande beta-2-stimulerare till barn ≥ 4 år + inh. beta-2-stimulerare vid symtom	Inhalationssteroid ≤ 400 mikrogram/dag + långverkande beta-2-stimulerare. Vid otillräcklig kontroll adderas dessutom leukotrienantagonist + inh. beta-2-stimulerare vid symtom
<b>Steg 4:</b> Kontinuerlig inhalationssteroid i hög dos + tilläggsbehandling	Bristande astmakontroll trots steg 3	Individuell behandling, ev steroider via nebuliseringsapparat + inhaled beta-2-stimulerare vid symtom	Bristande astmakontroll trots steg 3	Inhalationssteroid > 400 mikrogram/dag + leukotrienantagonist + långverkande beta-2-stimulerare till barn ≥ 4 år + inh. beta-2-stimulerare vid symtom	Inhalationssteroid > 400 mikrogram/dag + långverkande beta-2-stimulerare + leukotrienantagonist + inh. beta-2-stimulerare vid symtom