

Läkemedelsbehandling vid astma

– behandlingsrekommendation

Den 25–26 november 2014 arrangerade Läkemedelsverket ett expertmöte för att uppdatera behandlingsrekommendationerna för astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), vilka publicerades 2007 respektive 2009. Sedan Läkemedelsverkets föregående rekommendationer publicerades har det tillkommit nya läkemedel för behandling av obstruktiv lungsjukdom och även ny evidens för de befintliga behandlingarna. De nya rekommendationerna för läkemedelsbehandling av astma baseras på de bakgrundsdokument som publiceras tillsammans med behandlingsrekommendationen, samt på de vetenskapliga underlag om läkemedelsbehandling av astma som tagits fram av Socialstyrelsen i samband med arbetet med de nya nationella riktlinjerna för astma och KOL. Rekommendationer för situationer där evidens saknas eller är otillräckligt baseras på konsensus i expertgruppen.

Bakgrund

Astma definieras på följande sätt i den senaste versionen av de internationella astmariktlinjerna, GINA 2015: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*: Astma är en heterogen sjukdom, där en kronisk luftvägsinflammation oftast föreligger. Sjukdomen kännetecknas av återkommande luftvägssymtom såsom pip i bröstet, andnöd, trånghets känsla i bröstet och hosta som varierar över tiden tillsammans med en variabel luftvägsobstruktion.

Patienter med långvarig astma utan anamnes på exponering för luftvägsskadande ämnen (till exempel tobaksrökning) kan utveckla en spirometrisk bild förenlig med kronisk luftvägsobstruktion utan att ha de för kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) karakteristiska dragen, till exempel emfysem. Det är viktigt att denna grupp av patienter inte automatiskt får diagnosen KOL då sjukdomsprocess och prognos starkt skiljer sig från den vid KOL.

”Astma kännetecknas av återkommande luftvägssymtom”

Epidemiologi

Prevalensen av astma i Sverige är cirka 10 %. Ungefär hälften av patienterna med astma har en lindrig sjukdom. Det innebär att en allmänläkare med 2 500 personer i sitt område bör ha 250 patienter med astma, varav cirka 125 med sådan svårighetsgrad av sjukdomen att de behöver ha regelbunden sjukvårdskontakt. Incidensen är högst i småbarnsåren, cirka 10/1 000/år i sjuårsåldern, och sjunker med stigande ålder

till cirka 2/1 000/år från yngre medelåldern. Även äldre personer kan insjukna i astma. Cirka 15 % av all astma som debuterar i vuxen ålder beror på exponeringar i arbetslivet. I en svensk studie med barn som följdes från 7 till 19 år fann man att hos 21 % hade sjukdomen gått i remission. Även hos vuxna patienter förekommer att sjukdomen går i remission. Antalet dödsfall orsakade av astma är färre idag än för 15–20 år sedan. År 2013 hade i Sverige 126 patienter astma som underliggande dödsorsak vilket kan jämföras med 255 individer 1997.

Behandling av astma hos vuxna

Diagnostik

Diagnostiken av astma bygger på en grundlig anamnes med kartläggning av eventuella riskfaktorer och utlösande faktorer. Viktigt är att identifiera förekomsten av de vanligaste luftvägssymtomen såsom episodisk andfåddhet, pip i luftvägarna, hosta och trånghets känsla i bröstet, samt att fastställa om luftvägsobstruktionen varierar över tid.

Uppgift om förekomst av allergisk rinit eller annan allergi är viktig. I utredningen ingår fysikalisk kroppsundersökning och spirometri samt allergitest. Påvisande av variabel luftvägsobstruktion med reversibilitetstest, vid behov upprepade sådana, och/eller *Peak Expiratory Flow* (PEF)-variabilitet är viktiga hörnstenar i diagnostiken. Vid osäkerhet angående diagnostiken kan påvisande av bronkiell hyperreaktivitet med bronkialprovokation samt mätning av kväveoxid (NO) i utandningsluft vara av värde.

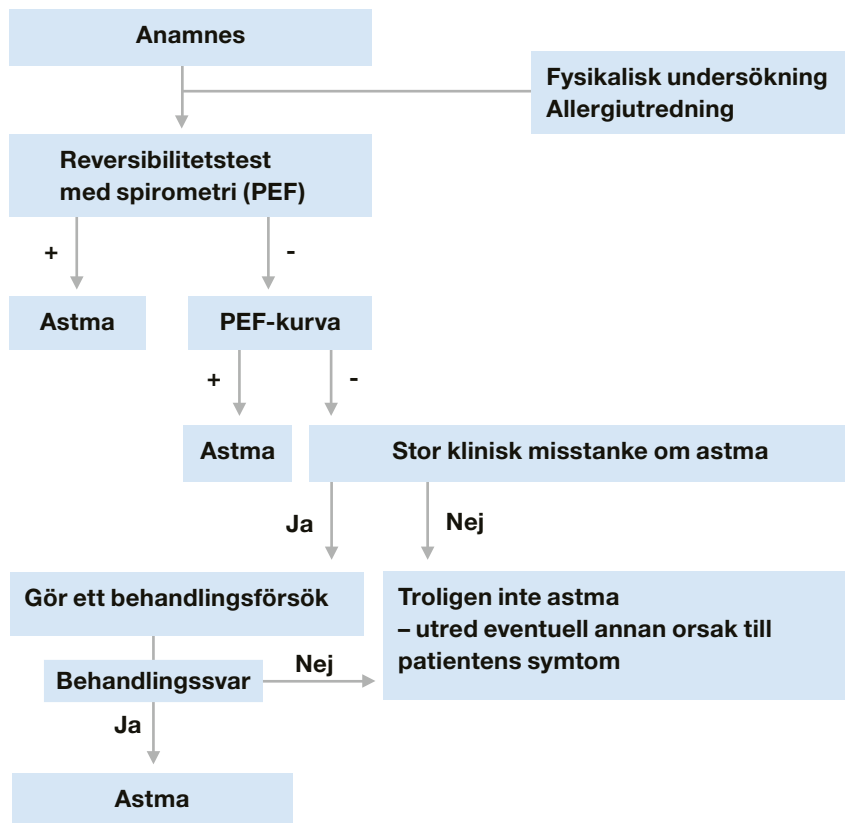
Viktiga differentialdiagnoser hos vuxna är kroniskt obstruktiv lungsjukdom, bronkiektasier, sensorisk hyperreaktivitet, dysfunktionell andning, ångestsyndrom och laryngeal obstruktion. För flödesschema över den basala diagnostiken, se Figur 1.

Astmafenotyper

Astmafenotyper är grupper av patienter med specifika demografiska, kliniska och/eller patofysiologiska kännetecken. Många astmafenotyper har identifierats men mer forskning krävs för att påvisa den kliniska betydelsen av dem. De vanligaste är:

- *Allergisk astma* – debuterar ofta i barndomen med samtidig allergisk sjukdom som atopiskt eksem och/eller födoämnesöverkänslighet och allergisk rinit. Ofta förekommer eosinofil inflammation vid undersökning av blod eller inducerat sputum. Allergisk astma svarar ofta bra på behandling med inhalationssteroider.
- *Icke-allergisk astma* – drabbar oftast vuxna med sämre behandlingssvar på inhalationssteroider.
- *Sent debuterande astma* – drabbar oftare vuxna och speciellt kvinnor utan samtidig allergi. Dessa patienter behöver oftast högre doser av inhalationssteroider och det kan vara svårt att få behandlingseffekt.

Figur 1. Basalt flödesschema för diagnostik (Läkemedelsboken 2014).



- *Astma med permanent luftvägsobstruktion* – en del av de patienter som haft astma under lång tid utvecklar en permanent luftvägsobstruktion, vilken anses bero på vävnadsomvandling (*remodelling*) i luftvägarna.
- *Astma vid överkänslighet för NSAID* – ofta svår astma med samtidig näspolypos och blodeosinofili.
- *Idrottsastma* – relaterat till uthållighetsidrotter, till exempel skidåkare, simmare, maratonlöpare.
- *Yrkesastma* – relaterad till riskfaktorer och exponering i yrkeslivet.

”Majoriteten av de vuxna astmapatienterna utreds och behandlas i primärvården”

Vårdnivåer

Vårdnivåerna kan beskrivas enligt följande:

- egenvård
- primärvård
- primärvård med specialkompetens
- specialistmottagning (lungklinik/barnklinik/allergimottagning)

Majoriteten av astmapatienterna, särskilt de vuxna, utreds och behandlas i primärvården. Anledningar att remittera till specialistmottagning kan vara:

- oklar diagnos
- dåligt behandlingssvar

- yrkesastma
- astma med svår allergi
- 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 ska handläggas där det finns intensivvårdsmöjligheter.

Astmabehandling enligt steg 1–3 i behandlingstrappan (Figur 2 på sidan 31) kan ske inom primärvården.

Behandling enligt steg 4 kan ske i primärvård med specialkompetens eller på specialistmottagning vid lungmedicinsk eller allergologisk specialistklinik. Med specialkompetens avses den astmavård som ges av läkare inom intern- och allmänmedicin med särskilt goda kunskaper i astmavård. Inom primärvården innebär detta oftast ett samarbete med sjuksköterskeledd astma/KOL-mottagning.

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

Mål med behandling vid astma

Mål med behandling vid astma är:

- symtomfrihet
- ingen begränsning av dagliga aktiviteter
- att förhindra försämringsepisoder
- att förhindra försämring av lungfunktionen
- inga störande biverkningar av behandlingen

Förebyggande åtgärder och icke-farmakologisk behandling

Den icke-farmakologiska behandlingen av astma är viktig och omfattar patientutbildning och fysisk träning. För rökare är rökavvänjning mycket viktigt eftersom behandlingseffekten av inhalationssteroider är nedsatt hos rökande patienter med astma. Dessutom är bronkiell hyperreaktivitet i sig en riskfaktor för utveckling av KOL.

Kartläggning av eventuella trigger- och riskfaktorer, det vill säga försämrande miljö- och livsstilsfaktorer samt exponering för allergener, är viktigt för att ge underlag till förebyggande insatser, se Tabell I. Minskad exponering för damm och kemikalier i yrkessammanhang är viktiga åtgärder för att förhindra försämring av astman. Viktiga primärpreventiva åtgärder är att undvika rökning under graviditet och att inte utsätta barn för passiv rökning. Övervikt kan vara en bidragande orsak till uppkomst och utveckling av astmasymtom. Patienter med astma behöver ofta aktiv rådgivning om fysisk aktivitet.

”Kartläggning av eventuella trigger- och riskfaktorer är viktigt”

Övriga icke-farmakologiska behandlingar

Temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) innebär att man, över sängens huvudända, skapar ett laminärt flöde av filtrerad luft i avsikt att skapa en allergenfri andningszon nattetid. Behandlingen kan vara ett alternativ som tilläggsbehandling till patienter med säsongsberoende svår allergisk astma (rekommendationsgrad B).

Inom ramen för forskningsstudier prövas en ny möjlig icke-farmakologisk behandling av svår astma, så kallad bronkiell termoplastik. Tekniken innebär att luftvägarna via bronkoskop lokalt hettas upp. Teorin bakom behandlingen är att värmen reducerar den glatta muskelmassan i luftvägarna, vilket skulle leda till minskad obstrukтивitet, minskad bronkiell hyperreaktivitet och därigenom färre och lindrigare symtom.

Tabell I. Trigger- och riskfaktorer för astma.

Triggerfaktorer (faktorer som kan utlösa astmabesvär)	Riskfaktorer (faktorer associerade med ökad risk för att utveckla astma)
Luftvägsallergener	Hereditet
Tobaksrök (aktiv/passiv)	Övervikt
Infektioner	Tobaksrök (aktiv/passiv)
Fysisk ansträngning/kyla	Rinit/rinosinuit (allergisk/icke-allergisk)
Yrkesexponering	Yrkesexponering, till exempel yrken där man utsätts för mycket irriterande, såsom lokalvårdare
Föda	Låg socioekonomisk status
NSAID	Exponering för luftföroreningar
Betareceptorblockerare	Psykisk ohälsa
Fuktskadad inomhusmiljö	

Astmaläkemedel – översikt

För fullständig information om läkemedlen – se produktresuméer på www.lakemedelsverket.se eller www.fass.se.

Glukokortikoider

Glukokortikoider för inhalation

Behandling med glukokortikoider för inhalation ger minskade astmasymtom, förbättrad lungfunktion, minskad bronkiell reaktivitet, färre astmaanfall, förbättrad hälsorelaterad livskvalitet (rekommendationsgrad A) samt minskad risk för död i astma (rekommendationsgrad B). Inhalationssteroider ges som regelbunden behandling, men i vissa fall, till exempel vid astma endast under pollensäsong, kan periodisk behandling övervägas.

För närvarande är sex substanser godkända i Sverige: beklometason, budesonid, ciklesonid, flutikasonfuroat (endast tillgänglig i fast kombination med vilanterol), flutikasonpropionat och mometason. Dosering av de olika substanserna framgår av Tabell II.

Det har på senare år tillkommit inhalatorer som ger en mer perifer deponering i luftvägarna av det inhalede läkemedlet. Studier saknas som visar att dessa inhalatorer har avgörande fördelar jämfört med traditionella inhalatorer vid behandling med inhalationssteroider vid astma.

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 med låga till måttliga doser.

Behandling med inhalationssteroider kan ge lokala biverkningar som candidainfektion och heshet. Det finns inga övertygande belegg för risk för kliniskt relevant binjurebarksvikt eller osteoporos vid behandling med inhalationssteroider i låg till medelhög dos (rekommendationsgrad B). 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.

Tabell II. Dygnsdoser för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem hos vuxna.

Aktiv substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometason-HFA ¹	100–200 µg	> 200–400 µg	> 400 µg
Budesonid	200–400 µg	> 400–800 µg	> 800 µg
Ciklesonid	80–160 µg	> 160–320 µg	> 320 µg
Flutikasonfuroat ²	–	92 µg	≥ 184 µg
Flutikasonpropionat	100–250 µg	> 250–500 µg	> 500 µg
Mometason	100–200 µg	> 200–400 µg	> 400 µg

Referens: Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015 (GINA 2015)

¹ HFA= hydrofluoroalkan (drivgas)

² Endast tillgänglig i fast kombination med vilanterol. Referens: Woodcock A, Bleecker ER, Lötval J, et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma, a randomized trial. *Chest* 2013;144(4):1222–9.

Glukokortikoider för systemiskt bruk

I ett fåtal fall kan behandling med perorala steroider under mer än någon vecka bli aktuell, men man bör då beakta risken för systemiska steroidbiverkningar.

”Patienter med astma behöver ofta aktiv rådgivning om fysisk aktivitet”

Beta-2-receptorstimulerare

Selektiva adrenerga beta-2-receptorstimulerare är bronkдилaterande och ges som inhalation. Vid underhållsbehandling ska de kombineras med glukokortikoider för inhalation (rekommendationsgrad A). Snabbverkande beta-2-stimulerare kan användas vid behov som enda läkemedel för symptomlindring vid lindrig astma (symtom ≤ 2 gånger/vecka) (rekommendationsgrad A). Det finns två korttidsverkande beta-2-stimulerare med snabbt insättande effekt (salbutamol, terbutalin) och två långtidsverkande (salmeterol och formoterol) godkända. Formoterol har även snabbt insättande effekt, varför det också kan användas som vid behovsmedicinering.

När beta-2-stimulerare används på rätt sätt har de god säkerhetsprofil och biverkningsmönstret skiljer sig då inte mellan de kortverkande och långverkande. De vanligaste biverkningarna är tremor, palpitationer och muskelkramper. Underhållsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare som monoterapi, det vill säga utan samtidig behandling med inhalationssteroid, kan dock öka risken för astmarelaterad mortalitet och ska därför inte användas (rekommendationsgrad B).

En viss minskning av terapivaret med tiden, det vill säga toleransutveckling, har noterats vid regelbunden behandling. Fenomenet har påvisats både vid direkt och indirekt provokation av luftvägarna vid astma (metakolin, histamin samt ansträngning). Toleransutvecklingen kommer tidigt, redan efter någon veckas behandling, och förefaller inte förstärkas över tid. Vid ansträngningsastma har man framför allt noterat en kortare skyddsperiod på grund av kortare effektduration, vilket kan leda till ett behov av att öka dosen och att ta beta-2-stimulerare mer frekvent. Samtidig behand-

ling med inhalationssteroider förefaller dämpa en del av toleranseffekten (rekommendationsgrad C).

Fasta kombinationer av beta-2-stimulerare och glukokortikoider

Fasta kombinationer med inhalationssteroider och långverkande beta-2-stimulerare bör användas då kombinationsbehandling anses indicerad, det vill säga från och med steg 3 i behandlingstrappan (se Figur 2). Den gynnsamma effekten vid kombination av inhalationssteroider och långtidsverkande beta-2-stimulerare är väl dokumenterad vid underhållsbehandling hos vuxna (rekommendationsgrad A). Flera studier har visat signifikant bättre kontroll vid tillägg av långtidsverkande beta-2-stimulerare jämfört med ökning av dosen inhalationssteroid (rekommendationsgrad A). Med kombinationen får man förbättrad lungfunktion, minskning av dag- och nattsymtom samt minskning av antal exacerbationer, jämfört med enbart ökning av steroiddosen (rekommendationsgrad A). Effekten av kombinationsbehandling hos barn är inte lika väl dokumenterad.

Patienter som står på regelbunden kombinationsbehandling kan även använda kombination där formoterol ingår som vid behovsbehandling (rekommendationsgrad A).

Fördelarna med fasta kombinationer har i huvudsak varit enkelhet samt övertygelsen om att en fast kombination av inhalationskortikosteroid (*inhaled corticosteroids*, ICS) och långverkande beta-2-stimulerare (*long-acting beta-2-adrenoceptor agonists*, LABA) ökar följsamheten till steroidbehandlingen. Nackdelen är minskad flexibilitet med risk för överdosering av den ena komponenten när behov finns att öka dosen av bara den ena. Vilket som är bäst i det enskilda fallet måste bedömas utifrån patientens situation och önskemål.

Leukotrienantagonister

Montelukast är den enda leukotrienantagonist som är godkänd i Sverige. Gynnsam effekt av montelukast som underhållsbehandling har visats vid lindrig och medelsvår astma inklusive NSAID-intolerant astma (rekommendationsgrad A). Montelukast har effekt på den astmatiska inflammationen och partiell skyddseffekt mot stimuli som ger upphov till bronkobstruktion, till exempel vid ansträngningsutlöst astma. En additiv effekt har rapporterats vid tillägg av mon-

telukast till behandling med inhalationssteroider (rekommendationsgrad A). Det finns ingen känd faktor som förutsäger terapivaret vid behandling med montelukast, varför behandlingen bör utvärderas förslagsvis efter fyra veckor (rekommendationsgrad D).

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

Antikolinergika

Tiotropium kan prövas som tilläggsbehandling för att förbättra behandlingseffekt hos patienter som har otillräcklig effekt av behandling med medelhög till hög dos av inhalationssteroid i kombination med LABA (rekommendationsgrad A). Den vanligaste biverkan rapporterad i kliniska studier är muntorrhet, vilket förekom hos cirka 4 % av patienterna.

Ipratropiumbromid har viss bronkdilaterande effekt och har dokumenterad effekt som tilläggsmedicinering till inhalede beta-2-stimulerare vid akut astma hos såväl barn som vuxna (rekommendationsgrad B). De vanligaste icke-respiratoriska biverkningarna rapporterade i kliniska studier är huvudvärk, illamående (med eller utan kräkning) och muntorrhet, vilka är relaterade till antikolinerga effekter.

”Användningen av inhalationshjälpmedel måste läras ut av kunnig personal”

Teofyllin och roflumilast

Teofyllinbehandling med låg dos har en viss antiinflammatorisk effekt och kan försöksvis ges som tilläggsbehandling från steg 4 och uppåt, se Figur 2 (rekommendationsgrad D). Det terapeutiska intervallet är snävt, det vill säga redan en liten ändring av dosen kan ge betydande bieffekter, bland annat hjärtarytmier. Teofyllin ges undantagsvis vid akutbehandling och ska då ges långsamt intravenöst eller rektalt (klysmå) (rekommendationsgrad D).

Roflumilast är en mer selektiv fosfodiesterashämmare (PDE4-antagonist) än teofyllin och har provats på patienter med astma. Astma är inte en godkänd indikation för detta läkemedel och det föreligger inte tillräckligt med data för att kunna rekommendera användandet inom astmabehandling.

Allergenspecifik immunterapi

Allergenspecifik immunterapi kan ges vid lindrig till medelsvår allergisk astma hos patienter som är sensibiliserade mot pollen, kvalster eller pälsdjur (rekommendationsgrad A).

Anti-IgE-antikroppar

Omalizumab är en human anti-IgE-antikropp som används som tilläggsbehandling vid svår allergisk astma (rekommendationsgrad A). Preparatet ges subkutant varannan till var fjärde vecka. Biverkningar är ovanliga.

Makrolider

Azitromycin har prövats som tilläggsbehandling vid icke-eosinofil svår astma. Det bör poängteras att astma inte är en godkänd indikation för azitromycin och att det föreligger risk för biverkningar, såsom hörselnedsättning och hjärtarytmier. Risken för antibiotikaresistens måste också beaktas.

Inhalationshjälpmedel

Valet av inhalationshjälpmedel handlar om att förskriva ett sådant som både behandlande läkare och patient känner sig förtrogna med. Inhalationsteknik och användning av inhalationshjälpmedlet måste läras ut och fortlöpande kontrolleras av kunnig personal.

Pulverinhalator (DPI, Dry Powder Inhaler)

Pulverinhalatorer drivs av inandningen och koordinationsproblematiken som finns hos traditionella inhalationssprayer 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. Barn från fem till sex års ålder kan använda pulverinhalator.

Inhalationsspray (pMDI, pressurised Metered Dose Inhaler)

Nya inhalationssprayer har 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 vad gäller behov av synkronisering mellan inandning och dosering. Noggranna instruktioner med aktiva övningar och kontroller vid återbesök är nödvändiga.

Inhalationskammare och nebulisatorer

Till förskolebarn och patienter med koordinationssvårigheter, till exempel äldre, kan en inhalationskammare (*spacer*) användas. Adekvat dos kan då erhållas med lugn, vanlig andning. Spray med kammare har även använts med gott resultat vid akut astma och då med högre doser av läkemedlet.

Nebulisatorer används ofta vid mottagningar och sjukhus vid behandling av akut astma. Behandling med inhalationskammare är dock minst lika effektivt och billigare, och kan användas i hemmet såväl som på mottagningen (rekommendationsgrad A). Då samma inhalationskammare används till flera patienter ska autoklaverbara sådana användas. Rekommenderad dos vid behandling med inhalationskammare är 4–10 puffar beta-2-stimulerare var 20:e minut givet under en timme. Även ipratropiumbromid kan ges på samma sätt.

Underhållsbehandling av astma

Målsättningen med behandlingen är att uppnå full kontroll över sjukdomen (Tabell III).

Denna rekommendation avser farmakologisk underhållsbehandling av astma och kan fungera såväl som ett upp-trappningsschema som ett nedtrappningsschema (Figur 2).

Astma är dock en komplex sjukdom, varför det ibland inte är möjligt att följa schemat utan behandlingen måste anpassas individuellt.

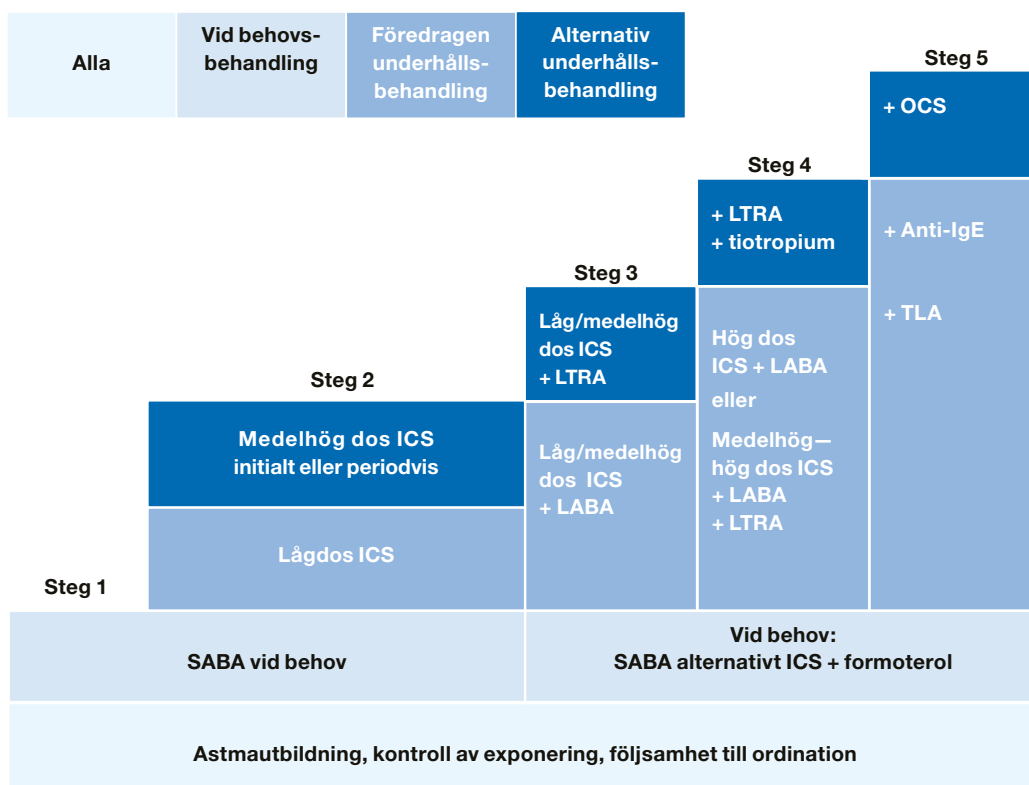
Farmakologisk astmaterapi är baserad på inhalationsbehandling, varför patienten bör instrueras noggrant angående inhalationsteknik.

Tabell III. Grad av astmakontroll.

Tecken på sjukdomsaktivitet	Full kontroll	Ofullständig kontroll
Symtom dagtid	≤ 2 gånger/vecka	> 2 gånger/vecka
Begränsning av fysiska aktiviteter	Ingen	Någon
Symtom/uppvaknande nattetid	Ingen	≥ 1 gång/vecka
Behov av symtomatisk behandling	≤ 2 gånger/vecka	> 2 gånger/vecka
Lungfunktion (PEF eller FEV1)	Normal	< 80 % av beräknat normalvärde
Exacerbationer	Inga	≥ 1 gång/år

Referens: Janson C, Stållberg B, Hesselmar B. Astma och KOL. Läkemedelsboken 2014, Läkemedelsverket 2013:705–29.

Figur 2. Underhållsbehandling av astma.



- Alla patienter med astma oavsett svårighetsgrad ska förses med snabbverkande beta-2-stimulerare (SABA) att använda vid behov.
- Vid astmasymtom > 2 gånger/vecka sätts inhalationskortikosteroider (ICS) in. I regel krävs endast låg dos, men initialt kan ibland en medelhög dos krävas. Man bör efterhand eftersträva lägsta möjliga underhållsdos som håller patienten symtomfri. Dosen av ICS kan tillfälligt ökas utan tillägg av långverkande beta-2-stimulerare, till exempel vid ökad allergenexponering eller luftvägsinfektion. Till patienter med säsongastma kan man prova att ge behandling endast under pollensäsongen om de är besvärsfria under övriga året.
- Vid otillräcklig effekt av låg/medelhög dos av ICS ges tilläggs-läkemedel, i första hand långverkande beta-2-stimulerare (LABA). Alternativt kan leukotrienantagonist (LTRA) ges som tillägg. I vissa fall kan tillägg med både LABA och LTRA behövas.
- Om låg/medelhög dos av ICS i kombination med tilläggs-läkemedel är otillräckligt för astmakontroll provas ökning till hög dos av ICS med bibehållna tilläggs-läkemedel. Tillägg av tiotropium kan övervägas.
- Om otillräcklig astmakontroll av ovanstående ska remiss skickas till specialistklinik för ställningstagande till anti-IgE, temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) eller underhållsdos med orala kortikosteroider (OCS).
- Vid otillräcklig effekt av givna läkemedel bör följande övervägas:
 - Korrekt diagnos?
 - Korrekt inhalationsteknik?
 - Följsamhet till given ordination?

Strategi för behandlingsutvärdering och nedtrappning

Aktuell överbehandling bör omvärderas kontinuerligt för 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 (rekommendationsgrad D). Som regel kan nedtrappningen ske i motsatt ordningsföljd mot den som har använts vid upptrappningen.

”Aktuell behandling bör omvärderas kontinuerligt”

Monitorering

En god monitorering av astma är nödvändig för att patienten ska uppnå symtomkontroll, med bland annat normal lungfunktion, god astmaprognoz och samtidigt en optimerad läkemedelsbehandling utan övermedicinering, se Tabell III (rekommendationsgrad C). Detta bygger på att ett antal komponenter som är nödvändiga för att kvalitets-säkra astmavården används. På alla vårdnivåer bör en strukturerad anamnes tas, med användandet av utvärderade formulär, som till exempel *Asthma Control Test* (ACT). Spirometri och lungfunktionskurvor (med PEF eller via elektronisk spirometer) ingår i monitoreringsarsenalen, liksom en behandlingsplan med fortlöpande uppföljning. Mätning av utandad NO kan vara av värde vid monitorering av astma i vissa fall (rekommendationsgrad B).

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 alltid, innan eventuell dosjustering, bedöma om patienten tar sina läkemedel enligt ordination och på rätt sätt. Vid dålig sjukdomskontroll är det också viktigt att identifiera eventuella miljöfaktorer av betydelse. Först därefter bör man överväga terapiförändringar. Vid sviktande behandlingsresultat kan det också vara aktuellt att ompröva diagnosen.

Underhållsbehandling under graviditet och amning

Grundprincipen är att astma under graviditet och amning inte ska behandlas annorlunda än astma hos icke-gravida (rekommendationsgrad A). Liksom vid behandling av icke-gravida ska behandlingen kontinuerligt utvärderas så att god astmakontroll uppnås med lägsta möjliga doser av läkemedlen. 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 anses överstiga eventuella risker av astmaläkemedlen. Således kan kortverkande och långverkande beta-2-stimulerare användas som normalt, liksom redan insatt underhållsbehandling med leukotrienantagonist såväl som kortikosteroider givet som inhalation eller peroralt. Nyinsättning av leukotrienantagonist (montelukast) under graviditet bör dock om möjligt undvikas (rekommendationsgrad D).

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. 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 (rekommendationsgrad A). Vid allvarligare och mera långvariga symtom rekommenderas nasala glukokortikoider (rekommendationsgrad A). Vid otillfredsställande behandlingseffekt kan nasala glukokortikoider och antihistaminer kombineras (rekommendationsgrad B). Vid terapivikt kan systemiska glukokortikoider ges som kortvarig behandling av allergisk rinit (rekommendationsgrad C).

Specifik immunoterapi (hyposensibilisering) kan övervägas när behandling enligt ovan inte ger önskad effekt (rekommendationsgrad A). Leukotrienantagonister har dokumenterad effekt på astma och samtidig allergisk rinit (rekommendationsgrad B).

Under graviditet kan intranasalt kortison rekommenderas (rekommendationsgrad B). Det finns tillfredsställande säkerhetsdata publicerade för antihistaminerna desloratadin, loratadin och cetirizin och de kan därför användas under graviditet (rekommendationsgrad B).



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se

Behandling av akut astma hos vuxna

Akut astma kan förekomma som debutsymtom eller som en snabb försämring hos en person med känd astma.

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

”Alla patienter med astma bör förses med en individuell behandlingsplan”

Klassifikation av svårighetsgrad

Nedanstående klassificering kan vara en vägledning för bedömning av astmaanfallens kliniska svårighetsgrad:

Lindrigt anfall: Lätt dyspné och förlängt expirium utan påtaglig begränsning av den fysiska aktiviteten. Patienten kan ligga ned. Måttligt till rikligt med ronki. Normal syresaturation.

Måttligt anfall: Måttlig dyspné. Påtagligt begränsad fysisk aktivitet. Patienten vill sitta. Auxiliär andning och rikligt med ronki föreligger vanligen. Syresaturation > 90 %.

Svårt anfall: Svår dyspné. Liggande ställning är ofta omöjlig och talet är påverkat. Uttalad auxiliär andning. Rikligt med ronki eller i allvarliga fall avtagande ronki. Syresaturation < 90 %.

Livshotande attack: Svår dyspné. Uttröttad eller omtöcknad patient som har svårt att tala. Ibland avsaknad av ronki. Kräver snabb behandling och transport till intensivvårdsavdelning. Lågt pO₂, stigande pCO₂.

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

Egenbehandling vid akut astma

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

Vid en lindrig attack bör patienten ta sin snabbverkande beta-2-stimulerare för inhalation (salbutamol, terbutalin,

formoterol) i upprepade doser (rekommendationsgrad A) och, om besvären inte viker, dessutom öka dosen av inhalerad glukokortikoid 4 gånger (2–4 doseringstillfällen per dygn) (rekommendationsgrad B). Patient som enbart använder inhalerad glukokortikoid i fast kombination med formoterol kan, under en begränsad tid, vid försämring ta 8–12 inhalationer per dygn beroende på preparat (rekommendationsgrad B).

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

Behandling under transport

Under transport till sjukvårdsinrättningen ges ytterligare beta-2-stimulerare i *spacer* (rekommendationsgrad B). Vid ambulanstransport av patienter med svår astmaattack ska syrgas ges med övervakning av SaO₂. Målsättningen är att SaO₂ ska vara > 90 %. Vid transport under längre tid än 30 minuter kan perorala glukokortikoider ges om inte patienten redan inlett behandlingen i hemmet.

Behandling på sjukvårdsinrättning

På varje vårdenhets där man behandlar patienter med akut astma ska det finnas apparatur för inhalationsbehandling, möjligheter till syrgastillförsel, pulsoxymeter och PEF-mätare. Flödesschema över behandlingen av akut astma framgår av Figur 3. Behandlingen består av inhalationer med höga doser kortverkande beta-2-stimulerare, ibland i kombination med ipratropiumbromid samt systemisk steroidbehandling. Intravenös behandling med teofyllin kan prövas i undantagsfall (rekommendationsgrad D). Intravenös infusion med magnesium har visats ha en viss effekt vid akut astma (rekommendationsgrad B) och används på vissa sjukhus, men saknar astma som godkänd indikation.

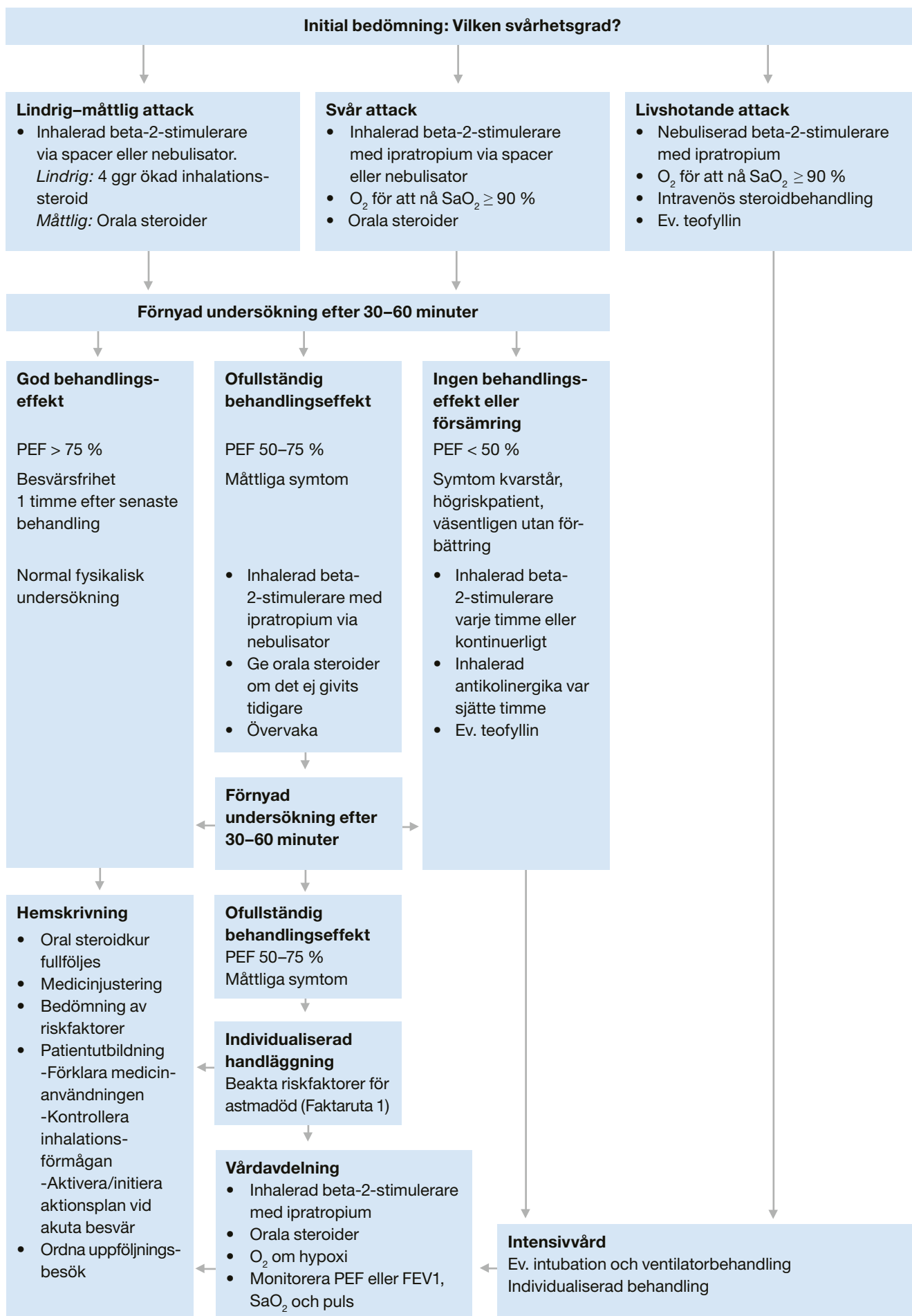
Akut astma under graviditet

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



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se

Figur 3. Flödesschema för behandling av akut astma hos vuxna.



Uppföljning av akut astma

Om riskfaktorer för astmadöd (Faktaruta 1) föreligger, 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. Peroral steroidbehandling ges under fem till tio dagar, ingen nedtrappning behövs.

Faktaruta 1. Riskfaktorer för astmadöd.

Tidigare akut svår astma
Tidigare intensivvård, intubation
Två sjukhusinläggningar för astma under det senaste året
Tre akutbesök för astma det senaste året
Inläggning den senaste månaden för astma
Svår födoämnesallergi
Stort medicinintag
Hög förbrukning av inhalerad beta-2-stimulerare
Behandlas med, eller har nyligen behandlats med, perorala glukokortikoider
Dålig följsamhet till ordinerad behandling
Annan komplicerande sjukdom
Kardiovaskulär sjukdom
Psykisk sjukdom
Patient som har svårt att lägga märke till sin obstruktivitetsgrad (<i>poor perceivers</i>)
Svåra socioekonomiska förhållanden, till exempel missbruk
Patienter med språksvårigheter

Behandling av astma hos barn

Astmafenotyper hos barn

Flera försök har på senare år gjorts för att försöka subgruppera obstruktiva besvär hos framför allt förskolebarn. Ännu finns dessvärre inget säkert eller vedertaget system som är kliniskt användbart på individnivå. I vissa sammanhang, exempelvis i Socialstyrelsens nationella riktlinjer, används begreppen *kronisk* respektive *episodisk astma*. Denna gruppering speglar frekvensen symtom och till viss del svårighetsgraden, men inte den bakomliggande patogenesen. När det gäller förskolebarn är de bakomliggande mekanismerna betydelsefulla. I flera decennier har man känt till att många småbarn får obstruktiva besvär enbart vid förkylningar, utan att detta är kopplat till allergi eller atopi, medan andra utvecklar vad vi vanligtvis kallar astma, oavsett om den är lindrig/episodisk eller svårare med ett mer kroniskt förlopp. Svenska Barnläkarföreningen har därför valt att använda begreppen *äkta astma* och *infektionsastma*. I Socialstyrelsens nationella riktlinjer används inte dessa begrepp men mot bakgrund av att de tillämpas inom barnmedicinen i Sverige har Läkemedelsverket valt att inkludera dem i detta avsnitt av behandlingsrekommendationen.

Äkta astma är den helt dominerande astmafenotypen bland skolbarn och tonåringar, men ses också hos spädbarn och småbarn. Äkta astma orsakas av inflammation i luftvägarna, ofta med eosinofila celler. Neutrofil inflammation liksom blandformer förekommer också. Barnen har ofta andra

tecken på allergi eller allergisk sjukdom, varav cirka 40 % har eksem. I de tidiga tonåren har cirka 80 % blivit allergiskt sensibiliserade och över 50 % har samtidigt allergisk rino-konjunktivit.

Infektionsastma kan drabba upp till 15–20 % av alla 1- till 2-åringar, men äkta astma drabbar cirka 5–7 % av barnen i tidig skolålder och cirka 8–10 % av barn i tonåren. Infektionsastma är den vanligaste fenotypen hos småbarn och debuterar ofta före ett års ålder och växer ofta bort före 3–4 års ålder. Barnen har bara besvär vid förkylningar och de har inga andra tecken på allergisk sjukdom. De bakomliggande mekanismerna till infektionsastma är inte fullt klarlagda, men en medfödd flödesbegränsning i luftvägarna ("trängre luftvägar") anses vara en bidragande orsak. Underhållsbehandling med inflammationsdämpande läkemedel har därför inte samma självklara plats i terapin vid infektionsastma som vid andra astmatyper.

BPD-astma, en tredje astmafenotyp, ses hos för tidigt födda barn, speciellt de som haft bronkopulmonell dysplasi (BPD). Dessa barn har hyperreaktiva luftvägar och reagerar med luftvägsobstruktion vid förkylning och ansträngning trots avsaknad av påvisbar inflammation i luftvägarna eller associerad allergi/atopi. Troligen beror den ökade bronkiella hyperreaktiviteten hos dessa barn på hypertrofi av muskula-turen i bronkväggarna.

Symtom

De viktigaste symtomen vid astma hos barn är:

- Pipande/väsande andning
- Tung ansträngd andning
- Natthosta
- Hosta vid ansträngning
- Långvarig hosta vid förkylning
- Nedsatt ork/fysisk prestationsförmåga

Flera så kallade triggerfaktorer kan tillfälligt orsaka astmaattacker eller ökade astmabesvär. De vanligaste triggerfaktorerna hos barn är förkylning och ansträngning, men också rå eller kall luft, allergen, rök och starka dofter kan framkalla astmabesvär. För översikt över trigger- och riskfaktorer, se Tabell I i avsnittet Behandling av astma hos vuxna.

Diagnostik och differentialdiagnostik

- Astmadiagnosen baseras på sjukhistoria, där barnet uppvisar typiska symtom angivna i punktlistan ovan. Diagnostikriterier för förskolebarn redovisas i Faktaruta 2.
- Hos små- och förskolebarn kan ett enkelt ansträngningstest (spring i korridoren) användas för att om möjligt objektivisera diagnosen. Behandlingsförsök kan användas i samma syfte. I denna åldersgrupp bör allergitestning mot födoämnesallergen ingå, särskilt mjölk och ägg.
- Hos äldre barn, från 5 till 6 års ålder, bör diagnosmiss-tanken bekräftas med objektiva metoder såsom spirometri eller PEF-mätning, och den diagnostiska utredningen kan följa flödesschemat för utredning av misstänkt astma hos vuxna (Figur 1). Vanligtvis används reversibilitetstest, där en ökning av FEV1 \geq 12 % från predikterat värde talar för astma. Används PEF-mätning talar en variabilitet om minst 13 % för astma (högsta – lägsta/medelvärde).

- I oklara fall kan olika provokationstester (metakolinprovokation, mannitol, torrluft, ansträngning) användas för att påvisa bronkiell hyperreaktivitet.
- Lungröntgen görs bara i oklara fall, vid dåligt behandlingssvar och vid svår astma. Då missbildningar av lungor och bronker kan ge astmaliknande symtom ska lungröntgen också göras vid astmadiagnos på barn < 6 månader. Viss frikostighet med lungröntgen rekommenderas vid astmadiagnos på barn < 12 månader.
- Andra undersökningar, som spädbarnsspirometri, CT-thorax, bronkoskopi etc. görs bara i utvalda fall och då främst vid svår astma och i differentialdiagnostiskt syfte. Exempel på differentialdiagnoser redovisas i Faktaruta 3.

Faktaruta 2. Kriterier för astmadiagnos hos förskolebarn.

- 3:e obstruktiva episoden om < 2 år
- 1:a obstruktiva episoden om < 2 år och andra tecken på allergisk sjukdom föreligger, såsom eksem eller födoämnesallergi
- 1:a obstruktiva episoden om > 2 år

Enligt Svenska Barnläkarföreningen.

Faktaruta 3. Differentialdiagnoser till astma hos barn.

- Främmande kropp – särskilt småbarn
- Malaci, stenoser och andra missbildningar av trakea och bronker
- Kärlring, och andra kärlanomalier som komprimerar trakea och bronker
- Hjärtfel
- Kroniska infektioner, till exempel cystisk fibros, ciliedefekt och immunbrist
- Postinfektiösa lungskador med obliterativ bronkiolit eller fokalt emfysem
- Bronkopulmonell dysplasi
- *Exercise-induced laryngeal obstruction (Vocal Cord Dysfunction)* och annan ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion
- Sensorisk hyperreaktivitet

Underhållsbehandling

Underhållsbehandling syftar till att barnet i största möjliga mån ska vara besvärslöst och ha god astmakontroll (Tabell III, Grad av astmakontroll). Behandlingen bygger på såväl farmakologisk som icke-farmakologisk behandling. Den icke-farmakologiska behandlingen innebär att barn som är allergiska inte i onödan ska utsättas för kontinuerlig exposition för allergen som de är allergiska mot, då även ”lågdosexponering” vid allergi ger ökad inflammation i luftvägarna med sämre astmakontroll som följd. Bostaden ska vara välventilerad, utan fukt- och mögelproblem. Exposition av barnet för tobaksrök ska undvikas.

I den farmakologiska behandlingen ger luftförsvidgande läkemedel lindring vid tillfälliga besvär, medan antiinflammatoriska läkemedel utgör basen i behandlingen då underhållsbehandling är indicerad. Det vetenskapliga underlaget för underhållsbehandling av astma hos förskolebarn är dock begränsat, och i den yngsta åldersgruppen (< 2 år) baseras rekommendationerna på enstaka studier, extrapolering från studier på äldre barn samt på expertutlåtanden.

Astma – behandlingstrappa för barn < 6 år

I denna åldersgrupp är infektionsastma relativt vanligt förekommande, varför behandlingsrekommendationerna skiljer sig något från vad som rekommenderas för äldre barn och tonåringar. De läkemedel som anges i detta avsnitt är inte godkända för alla åldrar, enligt gällande produktinformation för respektive läkemedel. För de åldrar där godkänd indikation saknas baseras nedan angivna råd på Svenska Barnläkarföreningens riktlinjer. Behandlingstrappa för barn < 6 år redovisas i Tabell IV. Specificering av doseringarna för inhalationssteroider redovisas i Tabell VI.

Astma – behandlingstrappa för barn ≥ 6 år

Äkta astma är den dominerande astmatypen i denna åldersgrupp och behandlingen följer i stort behandlingstrappan för vuxna. De läkemedel som anges i detta avsnitt är inte godkända för alla åldrar, enligt gällande produktinformation för respektive läkemedel. För de åldrar där godkänd indikation saknas baseras nedan angivna råd på Svenska Barnläkarföreningens riktlinjer. Behandlingstrappa för barn ≥ 6 år redovisas i Tabell V. Specificering av doseringar för inhalationssteroider redovisas i Tabell VI.

Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se

Tabell IV. Behandlingstrappa för barn < 6 år.

Steg 1	Periodiska besvär enbart vid förkylning.	Vid kortvariga och lindriga besvär används enbart beta-2-stimulerare vid symtom, helst som inhalation med spray och andningskammare (<i>spacer</i>). Vid svårare infektionsutlösta besvär kan man prova periodisk behandling med leukotrienantagonist 4 mg/dag i cirka 10 dagar eller lågdos inhalationssteroid (motsvarande flutikason 125 µg × 4 de första 3–4 dagarna, därefter 125 µg × 2 i ytterligare cirka 7 dagar).
Steg 2	Besvär mellan förkylningarna och/eller infektionsutlöst astma > 1 gång/månad, och/eller svåra anfall.	Regelbunden underhållsbehandling med inhalationssteroid i låg–medelhög dos, eller vid lindrigare besvär enbart leukotrienantagonist 4 mg/dag. Beta-2-stimulerare ges vid symtom.
Steg 3	Vid bristande kontroll trots behandling enligt steg 2.	Kombination av inhalationssteroid i låg–medelhög dos och leukotrienantagonist 4 mg/dag. Långverkande beta-2-stimulerare kan provas från 4 års ålder (eventuellt som kombinationspreparat), men det vetenskapliga stödet för sådant tillägg är svagt i denna åldersgrupp. Beta-2-stimulerare ges vid symtom.
Steg 4	Vid fortsatt bristande kontroll trots behandling enligt steg 3.	Kombination av inhalationssteroid i hög dos och leukotrienantagonist 4 mg/dag. Långverkande beta-2-stimulerare kan provas från 4 års ålder (eventuellt som kombinationspreparat), men det vetenskapliga stödet för sådant tillägg är svagt i denna åldersgrupp. Beta-2-stimulerare ges vid symtom. Behandlingsråden i steg 4 baseras huvudsakligen på expertutlåtanden.

Tabell V. Behandlingstrappa för barn ≥ 6 år.

Steg 1	Lindriga och/eller sporadiska besvär.	Snabbverkande beta-2-stimulerare vid symtom.
Steg 2	Återkommande ansträngningsutlösta besvär och/eller behov av beta-2-stimulerare > 2 gånger/vecka.	Inhalationssteroid i låg–medelhög dos. Vid lindriga besvär kan monoterapi med leukotrienantagonist 5–10 mg per dag prövas. Snabbverkande beta-2-stimulerare ges vid symtom.
Steg 3	Vid bristande kontroll med behandling enligt steg 2.	Inhalationssteroid i låg–medelhög dos i kombination med leukotrienantagonist 5–10 mg/dag och/eller långverkande beta-2-stimulerare (eventuellt som kombinationspreparat). Snabbverkande beta-2-stimulerare ges vid symtom.
Steg 4*	Vid bristande kontroll med behandling enligt steg 3.	Som steg 3 men med inhalationssteroid i högdos.
Steg 5*	Bristande kontroll trots behandling enligt steg 4.	Omalizumab, Airsonett, teofyllin, azitromycin, perorala steroider. För närmare beskrivning av dessa läkemedel, se Astmaläkemedel – en översikt på sidan 28 i avsnittet om astma hos vuxna. Det finns också erfarenhet av att använda tiotropium till barn med uttalad hyperreaktivitet och barn med BPD-astma.

*Barn som får behandling motsvarande steg 4 och 5 bör skötas av, eller i samråd med, specialistmottagning.

Tabell VI. Dygnsdoser av inhalationssteroider till barn (µg).

Tabellen uppdaterad med doseringsintervall den 16 augusti 2018.

Barn 0–5 år	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Budesonid pMDI ¹	100–200	> 200–400	> 400
Budesonid nebuliserat	250–500	> 500–1 000	
Beklometasondipropionat (HFA ²)	50–100	> 100–200	> 200
Flutikasonpropionat	100–200	> 100–200	> 200
Barn 6–11 år			
Budesonid DPI ³	100–200	> 200–400	> 400
Budesonid nebuliserat	250–500	> 500–1 000	> 1 000
Beklometasondipropionat HFA	50–100	> 100–200	> 200
Flutikasonpropionat DPI	100–200	> 200–400	> 400
Flutikasonpropionat HFA	100–200	> 200–500	> 500
Mometasonfuroat	100	≥ 200– < 400	≥ 400
Barn ≥ 12 år	Se rekommendation för behandling av astma hos vuxna.		

¹pMDI = *Pressurized Metered Dose Inhaler*, ²HFA = *hydrofluoroalkan*, ³DPI = *Dry Powder Inhalers*.

Tabell VII. Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn > 2 år, baserat på behov av medicinering och symtom.

Svårighetsgrad	Behov av medicinering
1 (lindrig)	Steg 1 på behandlingstrappan. Ingen underhållsbehandling, endast: Kortverkande beta-2-stimulerare vid behov, +/- leukotrienantagonist eller inhalationssteroid vid förkylning.
2 (måttlig)	Steg 2 på behandlingstrappan. Underhållsbehandling med: Inhalationssteroid i låg-medelhög dos, eller leukotrienantagonist i monoterapi, + beta-2-inhalation vid behov.
3 (medelsvår)	Steg 3 på behandlingstrappan. Underhållsbehandling med: Inhalationssteroid i låg-medelhög dos + leukotrienantagonist och/eller långverkande beta-2-stimulerare + beta-2-inhalation vid behov.
4 (svår)	Steg 4 på behandlingstrappan. Underhållsbehandling med: Inhalationssteroid i högdos + leukotrienantagonist och/eller långverkande beta-2-stimulerare + beta-2-inhalation vid behov.
5 (svår och terapiresistent)	Steg 5 på behandlingstrappan. Tillägg med något av följande: Airsonett Omalizumab Makrolider Teofyllin Tiotropium
Astmasymtom	
A	Inga symtom
B	Symtom 1–2 dagar/vecka, exempelvis ansträngningsutlöst astma eller förkylningsframkallade besvär.
C	Symtom 3–6 dagar/vecka.
D	Dagliga symtom.

Uppföljning, omprövning och avslutande av läkemedelsbehandlingen

Barn med astma bör kontrolleras regelbundet, vanligen 1–2 gånger/år. Vid nydiagnos behövs initialt tätare kontroller, likaså kan småbarn med astma och barn med svår astma behöva det. Se nedan för beskrivning av kontroller av barn med astma.

Behandlingen ska leda till god astmakontroll, men barnet ska inte behöva ha fler läkemedel eller högre doser än vad som krävs för att uppnå detta. Behandlingen inleds vanligen på steg 2 i behandlingstrappan. En till tre månader efter det att behandling har påbörjats utvärderas resultatet och behandlingen justeras så att god kontroll erhålls med lägsta möjliga doser. Barn som varit helt besvärsfria under 6–12 månader kanske inte längre behöver underhållsbehandling. Man bör då överväga att prova att sätta ut den regelbundna underhållsbehandlingen. Om astmabesvären då återkommer återinsätts behandling igen enligt tidigare. Vid infektionsastma hos småbarn, det vill säga den astmatyp som ofta växer bort under småbarnsåren, finns anledning att prova medicinutsättning under sommarmånaderna då förkylningar inte är lika frekventa.

Kontroller av barn med astma

- Bedömning av astmakontroll, det vill säga uppnås behandlingsmålen? De vanligaste orsakerna till att barn inte uppnår god astmakontroll är att de inte tar medicinerna, att de inte tar medicinerna på rätt sätt, att de underbehandlas, att de utsätts för oönskad allergenexponering eller att de utsätts för passiv rökning i hemmet. För att uppnå god astmakontroll krävs att patient och föräldrar har god kunskap om sjukdomen, vilka behandlingsmål som eftersträvas samt att de är delaktiga i behandlingen.
- Med fördel kan graden av astmakontroll uppskattas med validerade scoringsystem, till exempel Astma Kontroll Test (www.asthmacontrol.com), eller svårighetsgraderas enligt Svenska Barnläkarföreningen (Tabell VII) eller GINA (www.ginasthma.org).
- Bedömning av lungfunktion med flöde/volympkurva eller PEF (från cirka 5 till 6 års ålder).
- Värdering av biverkningar, som till exempel kan vara candidabesvär i munnen av inhalationssteroid, påverkad längdtillväxt, systemisk glukokortikoidbiverkan vid höga totala steroiddoser från astmaläkemedel och nasala steroider, magbesvär av leukotrienantagonist, neurologiska/psykiska biverkningar av leukotrienantagonist och inhalationssteroid.

- Inflammationsmarkörer ingår inte som rutin i uppföljningen av barn med astma, men analys av utandad kväveoxid (FENO) kan underlätta bedömningen.

Akuta astmasymtom hos barn

Svårighetsgradering av akut astma hos barn framgår av Tabell VIII (< 2 år) och Tabell IX (> 2 år).

Mycket svår astma

Barn som vid ankomsten till vårdinrättning har mycket svåra besvär eller som trots nedanstående behandling försämras, behöver omedelbar intensivvård. Vid svåra akuta astmasymtom bör därför anestesiläkare kontaktas för bedömning om indikation för intensivvård föreligger.

Tecken på försämring är tilltagande trötthet/oro, stigande pCO₂ och tilltagande acidosis, och/eller syresättnings-svårigheter. Behandling sker i samråd med anestesiläkare.

Behandling av akut astma hos barn

De läkemedel som anges i detta avsnitt är inte godkända för alla åldrar, enligt gällande produktinformation för respektive läkemedel. De råd om läkemedelsbehandling vid akut astma hos barn som anges nedan baseras på rekommendationer från Svenska Barnläkarföreningen.

Egenbehandling vid episod med ökade astmasymtom

Alla barn med astma bör utrustas med en skriftlig plan för behandling av exacerbationer. Vid luftvägsinfektion eller tillfällig försämring kan beta-2-stimulerare vid behov ges var 3:e till 4:e timme. Hos barn med underhållsbehandling av inhalationssteroid bör dosen ökas 3–4 gånger under 7–10 dagar. Dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn. Om barnet inte förbättras, eller om förbättringen varar mindre än två timmar, bör akutmottagning uppsökas.

Akutbehandling – på sjukhus eller vårdinrättning

För översikt över läkemedelsbehandling på sjukhus eller annan vårdinrättning som har beredskap för att ta emot barn med akut astma, se Tabell X.

- *Syrgas*: Till påverkad patient och/eller vid saturation (SaO₂) ≤ 90 %. Saturationen ska hållas > 90 %, men vanligen rekommenderas målvärden om minst 93–95 %.
- *Vätska*: Rikligt med dryck peroralt. Vid svårt anfall ges vätska intravenöst.

Tabell VIII. Svårighetsgradering av astmaanfall hos barn < 2 år.

Lindriga besvär	Opåverkad i vila, orkar leka, andningsfrekvens 30–40/minut. Lätta indragningar. SaO ₂ > 96 %.
Måttliga besvär	Opåverkad i vila, påverkad vid ansträngning (lek), andningsfrekvens 40–50/minut. Måttliga indragningar. SaO ₂ 91–96 %.
Svåra besvär	Påverkad i vila, börjar bli trött, andningsfrekvens > 50/minut. Kraftiga indragningar, SaO ₂ < 85–91 %.

Tabell IX. Svårighetsgradering av astmaanfall hos barn > 2 år.

Lindriga besvär	Opåverkad i vila, opåverkat tal, lätta indragningar, lätt väsande utandning, lätta indragningar, oftast ronki. SaO ₂ > 96 %.
Måttliga besvär	Nedsatt aktivitet, men orkar röra sig, påverkat tal, måttliga indragningar och ronki. SaO ₂ 91–96 %.
Svåra besvär	Påverkad i vila, andnöd, barnet orkar bara andas, talar enstaka ord, kraftiga indragningar och rikligt med ronki. SaO ₂ < 90 %.

Gradering av astmaanfall barn < 2 år (Tabell VIII) och > 2 år (Tabell IX), modifierat från Stadielindegning vid bedömning av akut astma/bronkit hos barn: Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi; www.barnallergisektionen.se och Norgren S, Ludvigsson JF, Norman M. Akut Pediatrik: Liber; 2010.

Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se

Tabell X. Läkemedelsbehandling vid akut astma hos barn.

<p>Luftrörsvidgande läkemedel, i första hand som inhalation, ska kunna erbjudas på alla vårdinrättningar som har beredskap för att ta emot patienter med akut astma och ges till alla med astmaanfall eller tecken på bronkoberaktivitet. Vanligtvis används beta-2-stimulerare. Dessa kan vid behov kombineras med antikolinergika som förlänger och förstärker effekten. Vid dåligt svar på beta-2-stimulerare kan man prova adrenalininhalation. Särskilt småbarn med obstruktiv bronkit/infektionsastma kan ha nytta av adrenalinets slemhinneavsvällande effekt. Inhalationsläkemedlen kan tillföras med hjälpmedel redovisade i den vänstra kolumnen nedan. Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer rekommenderas i första hand spray och andningsbehållare.</p>	
<p>Spray och andningsbehållare (<i>spacer</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol, 0,1 mg/dos: <ul style="list-style-type: none"> < 2 år: 4 puffar > 2 år: 6 puffar > 6 år: 6–12 puffar <p>Inhalationerna kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timmen, sedan med glesare intervall beroende på behandlingssvar.</p>
<p>Jet- eller ultraljudsnebulisator (späd vid behov med fysiologisk NaCl till minst 2 ml totalvolym)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol, 1 mg/ml, 2 mg/ml och 5 mg/ml: <ul style="list-style-type: none"> ≤ 30 kg: 2,5 mg > 30 kg: 5 mg Terbutalin, 2,5 mg/ml: <ul style="list-style-type: none"> ≤ 20 kg: 2,5 mg > 20 kg: 5 mg Adrenalin, 1 mg/ml: <ul style="list-style-type: none"> ≤ 2 år: 1 mg > 2 år: 2 mg <p>Inhalationerna kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timmen, sedan med glesare intervall beroende på behandlingssvar.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ipratropiumbromid, 0,25 mg/ml: <ul style="list-style-type: none"> < 12 år: 0,25 mg ≥ 12 år: 0,5 mg <p>Läkemedlet kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timmen, sedan ges det vanligen var 6:e timme.</p>
<p>Maxin-nebulisator</p>	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol: Använd styrkan 5 mg/ml och mängden 2 ml. <ul style="list-style-type: none"> ≤ 35 kg: Inhalera 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg: Inhalera 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. <p>Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 30 minuter första timmen, sedan med glesare intervall beroende på behandlingssvar. Vid flödning framför näsa och mun dubbleras inhalationstiderna.</p> Salbutamol + ipratropiumbromid: 1 ml salbutamol 5 mg/ml + 1 ml ipratropiumbromid 0,25 mg/ml. <ul style="list-style-type: none"> ≤ 35 kg: Inhalera 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg: Inhalera 2–4 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. <p>Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 30 minuter första timmen, sedan med glesare intervall beroende på behandlingssvar. Vid flödning framför näsa och mun dubbleras inhalationstiderna.</p> Adrenalin (l-adrenalin): Använd 1 mg/ml och mängden 2 ml. Inhalera 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 30 minuter första timmen, sedan med glesare intervall beroende på behandlingssvar. Vid flödning framför näsa och mun dubbleras inhalationstiderna. Till mycket svårt påverkat barn kan adrenalin (1 mg/ml) som alternativ ges intramuskulärt i dosen 0,01 ml/kg (max 0,5 ml).
<p>Peroral steroider eller steroidinjektion, behövs ofta vid astmaanfall och ges alltid vid måttlig och svår astma.</p>	
<p>Peroral steroider</p>	<ul style="list-style-type: none"> Tablett betametason 0,5 mg: 3–4 mg (0,25 mg/kg med maxdos 8 mg, men 3–4 mg är vanligtvis tillräckligt vid akut astma). Oftast räcker en engångsdos. Vid svåra anfall ges nedtrappning under 3–5 dagar. Tablett prednisolon 2,5 mg, 5 mg, 10 mg: 1–2 mg/kg/dag fördelat på 3 dostillfällen. Maxdos 60 mg/dygn, men oftast räcker en maxdos på 30 mg/dygn. Prednisolon ges vanligen under 3 dagar, längre vid svåra anfall.
<p>Intravenös behandling med steroider</p>	<ul style="list-style-type: none"> Injektionslösning betametason 4 mg/ml: <ul style="list-style-type: none"> Barn 4 mg. Tonåringar och vuxna 4–8 mg. <p>Ges intramuskulärt eller intravenöst.</p> Injektionslösning hydrokortison 50 mg/ml: 8 mg/kg som laddningsdos (minsta dos 25 mg, högsta dos 200 mg). Behövs ytterligare doser ges 2 mg/kg var 6:e timme (vanligen med 25 mg, 50 mg eller 100 mg × 4).

Tabell X. Forts.

Antibiotika , ges vid klinisk misstanke om bakteriell infektion.	
Tilläggsbehandlingar , bör kunna erbjudas på akutmottagningar i anslutning till sjukhus och ges vid svåra astmaanfall som inte förbättras, eller försämras på ovanstående behandling.	
Magnesium	God erfarenhet finns av behandling med intravenös infusion av magnesium, som magnesiumsulfat 246 mg/ml (1 mmol/ml). Rekommenderad dos är 40–50 mg/kg (max 2 g) under cirka 20 minuter, förslagsvis spädd i 100 ml NaCl. Infusionen kan vid behov upprepas 3–4 gånger med 4–6 timmars intervall. Behandlingen tolereras i allmänhet väl och biverkningar är få vid ovanstående dosering. Dock har viss flush och sveda på injektionsstället rapporterats i vissa studier.
Teofyllin	Ges rektalt eller som intravenös injektion. <i>Klysma 50 mg, 100 mg, 250 mg:</i> Under 1 år, ge 3 mg/kg var 8:e timme. Över 1 år, ge 6 mg/kg var 8:e timme. Första dosen halveras om teofyllin har givits de senaste 4 timmarna. Första dosen seponeras om teofyllin har givits de senaste 2 timmarna. <i>Injektionsvätska teofyllamin 23 mg/ml:</i> Långsam intravenös injektion var 8:e timme. Samma dos som för klysma.
Terbutalin	Ges som kontinuerlig intravenös infusion. <i>Infusion terbutalin:</i> 1 ml terbutalin infusionslösning (0,5 mg/ml) späds med 24 ml glukos 50 mg/ml, vilket ger en koncentration på 20 mikrogram/ml. Ge 4–6 mikrogram/kg/timme som kontinuerlig infusion. Svagt vetenskapligt stöd.

Följande system för kvalitetsgradering av evidens används i behandlingsrekommendationen:(efter NHS Research and Development, 1999; <http://www.cebm.net>)

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



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Överläkare Monica Arvidsson
Allergisektionen
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Överläkare Johan Berkus
Operations- och intensivvårdskliniken
Västerviks sjukhus
593 81 Västervik

Professor, överläkare Leif Bjermer
Lung- och allergikliniken
Skånes universitetssjukhus (SUS)
Klinikgatan 18
221 85 Lund

Docent Kerstin Claesson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Barbro Dahlén
Institutionen för medicin
Karolinska Institutet, Huddinge
171 77 Stockholm

Överläkare Inger Dahlén
Lung- och allergisjukdomar
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor Arne Egesten
Avdelning för Lungmedicin och Allergologi
Lunds universitet
Skånes universitetssjukhus
221 85 Lund

Docent, överläkare Ann Ekberg Jansson
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition
Sahlgrenska Akademin
Göteborgs universitet
Angereds Närsjukhus
424 22 Göteborg

Docent, sjukgymnast Margareta Emtner
Institutionen för neurovetenskap, Fysioterapi BMC
Uppsala universitet
751 24 Uppsala

Specialist i allmänmedicin Luisa Escuder Miquel
Centrum för allmänmedicin, CEFAM
Alfred Nobels Allé 12
141 81 Huddinge

Assistent Malika Hadrati
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, överläkare Bill Hesselmar
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
413 45 Göteborg
&
Hälso- och sjukvårdsavdelningen
Regionkansliet
Västra Götalandsregionen

Professor, överläkare Christer Janson
Institutionen för medicinska vetenskaper
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Specialistläkare Jon Roald Konradsen
Institutionen för kvinnors och barns hälsa
Karolinska Institutet
171 77 Stockholm
&
Lung- och allergimottagningen
Astrid Lindgrens Barnsjukhus
Karolinska sjukhuset
171 76 Solna

Professor Kjell Larsson
Lung- och luftvägsforskning
Institutet för miljömedicin
Karolinska Institutet
171 77 Stockholm

Docent, överläkare Ann Lindberg
Institutionen för Folkhälsa och Klinisk medicin
Enheten för medicin
Umeå Universitet
901 87 Umeå

Distriktsläkare, med.dr Karin Lisspers
Vårdcentralen Gagnef
Box 4
785 21 Gagnef

&
Institutionen för Folkhälso- och vårdvetenskap
Uppsala universitet

Professor Bo Lundbäck*
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition,
Krefting Research Centre
Box 424
405 30 Göteborg

Professor Claes Göran Löfdahl
 Avdelning för Lungmedicin och Allergologi
 Lunds universitet
 Skånes universitetssjukhus
 221 85 Lund

Docent Andrei Malinovski
 Institutionen för medicinska vetenskaper
 Klinisk fysiologi, Uppsala universitet
 Akademiska sjukhuset, ing. 40, 5tr
 751 85 Uppsala

Specialistläkare Stéphanie Mindus
 Lung- och allergisektionen
 Akademiska sjukhuset
 751 85 Uppsala

Distriktsläkare Peter Odebäck
 Capio Närsjukvård
 &
 Skagerns Vård- och Hälsoenhet
 Hemgatan 10
 547 31 Gullspång

Lungläkare, klinisk utredare Helga Haugom Olsen
 Läke-medelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala

Professor Anna Carin Olin
 Arbets- och miljömedicin
 Sahlgrenska universitetssjukhuset
 413 45 Göteborg

Överläkare Teet Pullerits
 Allergisektionen
 Sahlgrenska Universitetssjukhuset
 413 45 Göteborg

Specialistläkare, med.dr Peter Rosenberg (projektledare)
 Läke-medelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala

Apotekare Anna Skogh Andrén
 Läke-medelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala

Professor, överläkare Magnus Sköld
 Lung- och allergikliniken
 Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
 171 76 Stockholm

Specialistläkare Karin Strandberg
 Lung- och allergikliniken
 Akademiska sjukhuset
 751 85 Uppsala

Överläkare Josefin Sundh
 Lungkliniken
 Universitetssjukhuset Örebro
 701 85 Örebro

Klinisk utredare, farmakolog Karolina Törneke
 Läke-medelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala

*Deltog inte vid mötet men har bidragit i efterarbetet.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns publicerade på www.lakemedelsverket.se