



Nya behandlingsriktlinjer för astma



Emma Goksör, barnläkare och barnallergolog

Sjukhistoria som talar för astmadiagnos

- Tre obstruktiva episoder före 3 års ålder utan allergisk läggning
- Första obstruktiva episoden före 3 års ålder med allergisk läggning eller besvär mellan förkylningar
- Första obstruktiva episoden efter 3 års ålder oavsett allergisk läggning
- Återkommande besvär krävs för definitiv diagnos.

Diagnostik skolbarn: spirometrivärden som talar för astma

FEV₁ ökar med minst 12 procent med spirometri före och efter



Bronkdilatationstest (reversibilitet) med salbutamol, 0,1 mg/dos, 4 doser givet med spray+spacer

eller



6-8 veckors inhalationssteroidbehandling i medelhög–hög dos

Diagnostik: ytterligare utredning

- Allergitestning
- Ansträngningsprovokation
 - En minskning av FEV₁ på minst 10 procent talar för astmadiagnos.
- PEF
 - Görs upprepade gånger under flera dygn tillsammans med symtomregistrering
 - En variabilitet på minst 13 procent talar för astma.
- Utandad kväioxid (FeNO)
 - Ett förhöjt värde talar för eosinofil inflammation i luftvägarna och stärker misstanke om astma.

Faktaruta 7. Differentialdiagnoser hos barn.

- hjärtfel
- kärlanomalier
- missbildningar av trachea och bronker
- annan kronisk lungsjukdom såsom CF och PCD
- BPD
- främmande kropp, särskilt yngre barn
- kroniska infektioner i luftvägarna
- postinfektiösa lungskador
- EILO, särskilt tonåringar
- dysfunktionell andning, särskilt tonåringar.

Akutbehandling

Riktlinjer BLFA-AL uppdaterat 2020

<https://aol.barnlakarforeningen.se/>

EN DEL AV SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN



Svenska Barnläkarforeningen
Delforeningen för allergi och lungmedicin



HEM KALENDER OM OSS MEDLEMSINFORMATION KONTAKT RIKTLINJER FÖRELÄSNINGAR SPECIALISTUTBILDNING LÄNKAR WEBKARTA

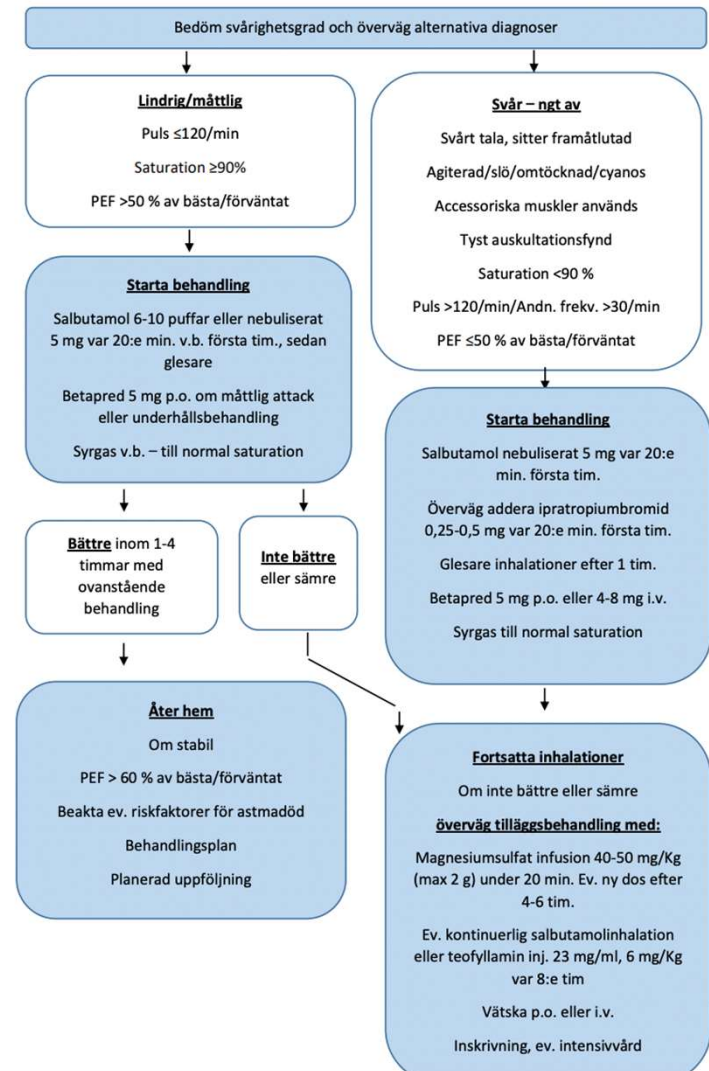
RIKTLINJER ALLERGI OCH ASTMA
RIKTLINJER LUNGMEICIN

Riktlinjer
[Riktlinjer allergi & astma](#)
[Riktlinjer lungmedicin](#)
[Nationell högspecialiserad vård](#)

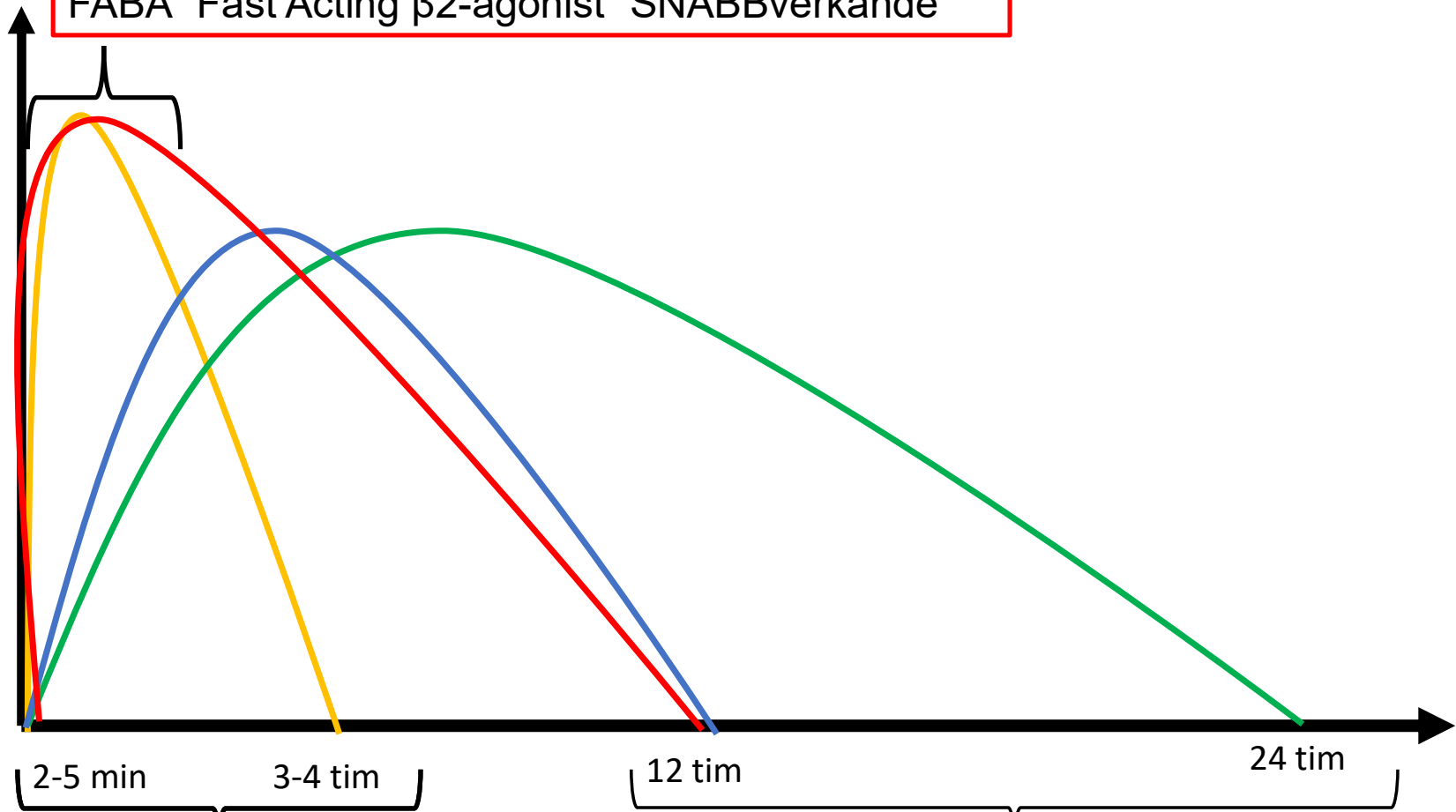
Sök webbplatsen...

Nyheter
Tis 23 maj 2023
[Ansökan om delforeningens forskningsstipendium](#)
Fre 19 maj 2023
[Information om återkallelse av Emerade adrenalinpenna](#)
Fre 19 maj 2023
[Välkommen till Höstmöte 2023](#)

Behandlingsalgoritm – akut astmaanfall hos barn 6 år och äldre



FABA "Fast Acting β 2-agonist" SNABBverkande



SABA "Short Acting β 2-agonist"
KORTverkande

LABA "Long Acting β 2-agonist"
LÅNGverkande

3 olika typer av β 2-agonister...

Kortverkande, snabb
SABA – FABA

Salbutamol, Terbutalin

Långverkande, snabb
LABA – FABA

Formoterol

Långverkande, sakta
LABA

Salmeterol, Vilanterol

Tabell IV. Översikt över inhalede beta-2-receptoragonister.

Substans	Tillslagstid	Effektduration	Läkemedelsklass
Salbutamol	Inom några minuter	Minst 4 timmar	SABA, FABA*
Terbutalin	Inom några minuter	Upp till 6 timmar	SABA, FABA*
Formoterol	Inom några minuter	12 timmar	LABA, FABA*
Salmeterol	10–20 minuter	12 timmar	LABA
Indakaterol	5 minuter	24 timmar	LABA
Olodaterol	5 minuter	24 timmar	LABA
Vilanterol	15 minuter	24 timmar	LABA

* FABA = Beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt. FABA kan antingen ha lång (formoterol) eller kort (salbutamol och terbutalin) verkan.

Tabell IX. Dygnsdoser (µg) av inhalationssteroider till barn. Se tabell VII för olika typer av inhalatorer.

Beredningsform	Substans	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Barn 0–5 år				
Spray	Beklometasondipropionat	50–100	> 100–200	> 200
	Budesonid*	100–200	> 200–400	> 400
	Flutikasonpropionat	50–100	> 100–250	> 250
Nebulisator (används inte inom primärvård)	Budesonid	250–500	> 500–1 000	
Barn 6–11 år				
Spray	Beklometasondipropionat	50–100	> 100–200	> 200
	Budesonid*	100–200	> 200–400	> 400
	Flutikasonpropionat	50–100	> 100–250	> 250
Pulver	Budesonid	100–200	> 200–400	> 400
	Flutikasonpropionat	50–100	> 100–250	> 250
	Mometason	62,5**–100	> 100–200	> 200
Nebulisator (används inte inom primärvård)	Budesonid	250–500	> 500–1 000	> 1 000
Barn 12–18 år				
Pulver	Budesonid	200–400	> 400–800	> 800
	Flutikasonfuroat***	–	92	≥ 184
	Flutikasonpropionat	100–250	> 250–500	> 500
	Mometason	62,5**–200	> 200–400	> 400
Spray	Beklometason	100–200	> 200–400	> 400
	Budesonid*	200–400	> 400–800	> 800
	Ciklesonid	80–160	> 160–320	> 320
	Flutikasonpropionat	100–250	> 250–500	> 500
Nebulisator (används inte inom primärvård)	Budesonid	250–500	> 500–1 000	> 1 000

Målet med underhållsbehandling

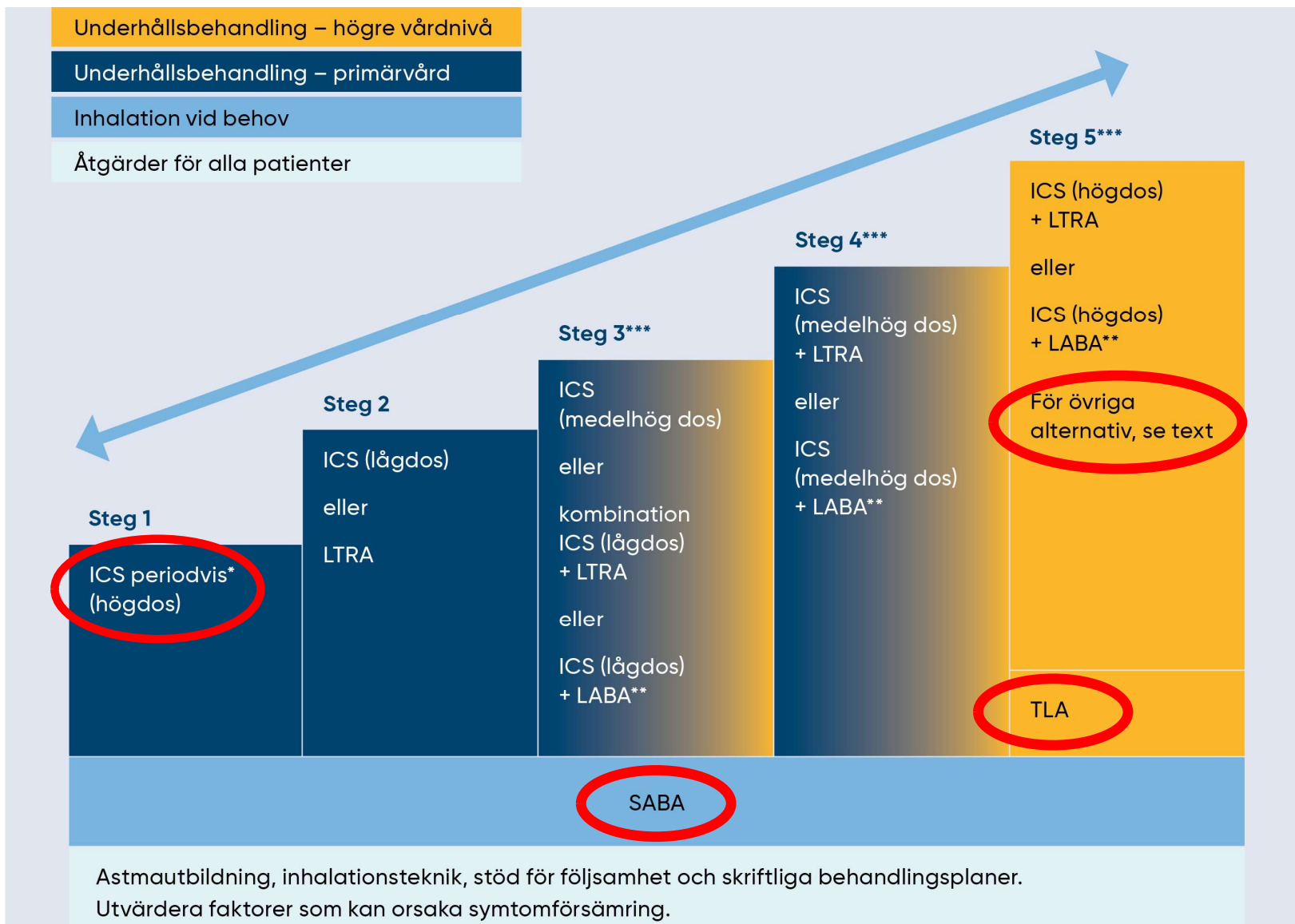
- Endast vid kraftig ansträngning (inklusive fysisk aktivitet), luftvägsinfektion eller ofrivillig kontakt med allergen kan lindriga symtom accepteras
- Vid behovsmedicinering ska behövas högst 2 gånger per månad
- Bibehållen lungfunktion
- Inga exacerbationer som kräver akutbesök eller sjukhusvård.

Flicka 2,5 år

- Eksem
- Söker akut vid förkylning
 - Afebril, POX 91%, snabbbandad
 - Förlängt expirium
 - Rhonki bilateralt
- Inhalerarar Salbutamol + Atrovent x 2
- Får Betapred 6 tabletter
- Förbättras och kan gå hem
- Tidigare två episoder vid förkylning



0-5 år



Leukotrienhämmare, LTRA inte längre rekommenderat alternativ som periodisk behandling hos barn 0-5 år

Metaanalys periodisk behandling inte visade någon signifikant effekt på

- att förebygga astmaepisoder,
- antal oplanerade vårdkontakter
- antal kurer med systemisk kortisonbehandling
- GINA
 - Effekt av periodisk behandling med LTRA vid periodiska astmabesvär hos förskolebarn har visats i några, men inte alla studier med viss minskning av symtom och vårdbehov
 - färsk FDA rapport om biverkningar
 - rekommenderar inte periodisk behandling med LTRA

Inhalationsteknik och inhalatorer

- Viktigt att kontrollera vid **varje uppföljning** då barnets utveckling och tillväxt påverkar inhalationstekniken
- För yngre barn rekommenderas **spray+spacer**, hos de yngsta med mask, sedan munstycke
- I regel klarar barn pulverinhalator från cirka 6 års ålder, men vid **försämring** kan barnet behöva spray+spacer
- Vid lindriga och måttliga besvär används spray+spacer även på **akutmottagning**
- Nebulisering har inga fördelar över spray+spacer annat än vid mycket svår försämring.

Flicka 2,5 år

- Eksem
- Söker akut vid förkylning x 3
 - Periodvis Högdos ICS + Salbutamol vb
 - Spray och spacer
- Söker igen 2 månader senare
 - Haft 3 exacerbationer
 - Daglig Underhållsbehandling
 - Låg dos ICS + Salbutamol vb



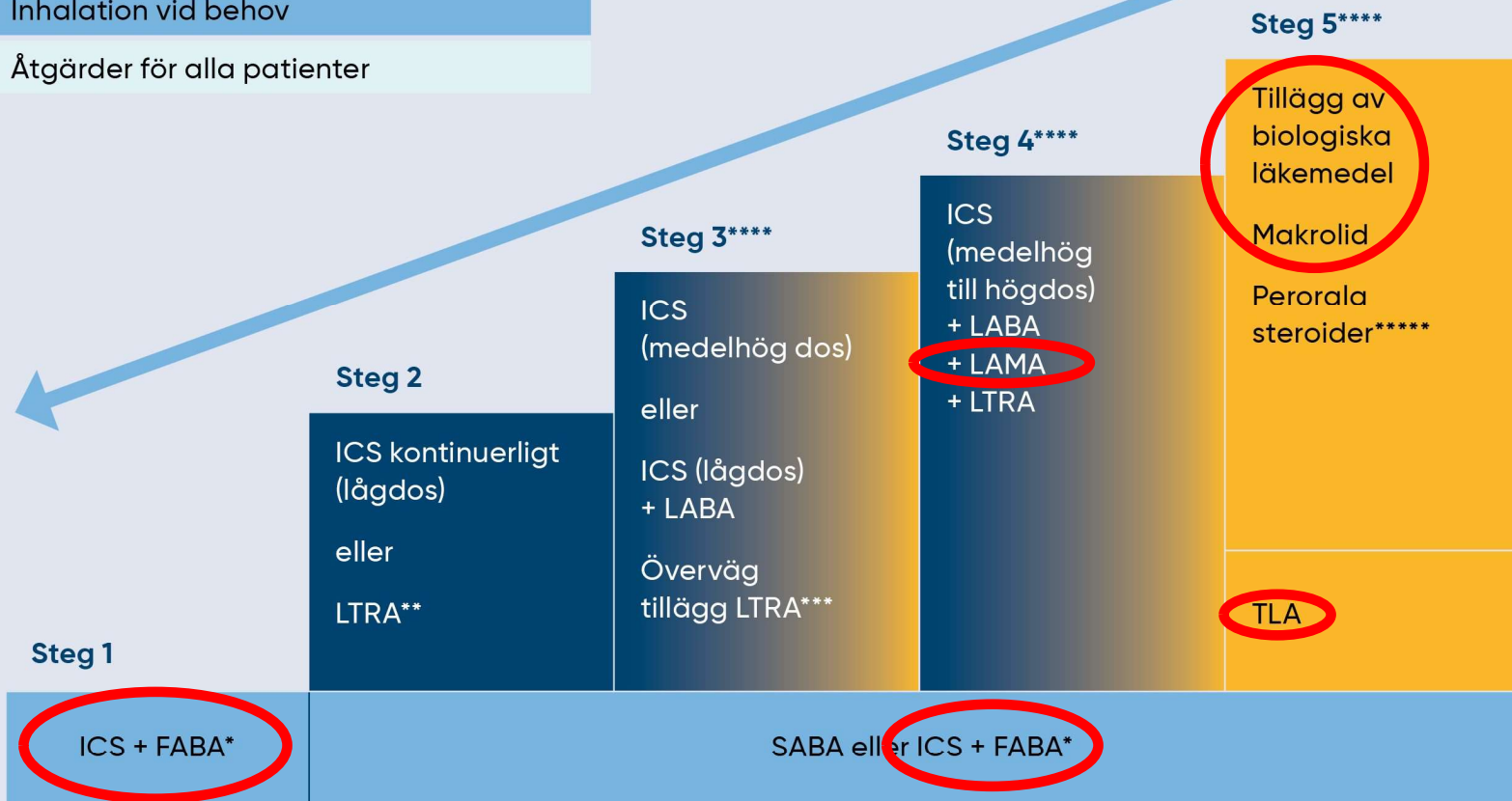
Pojke 7 år

- “Förkylningsastma” sedan 2 års ålder
 - Periodvis Högdos ICS + Salbutamol vb
 - Spray och spacer
 - “Rätt länge sen”
- Nu ansträngningsutlösta besvär
 - Tungt att andas
 - Piper
 - Hostar
 - Salbutamol har god effekt



6-11 år

- Underhållsbehandling – högre vårdnivå
- Underhållsbehandling – primärvård
- Inhalation vid behov
- Åtgärder för alla patienter



Astmautbildning, inhalationsteknik, stöd för följsamhet och skriftliga behandlingsplaner.
Utvärdera faktorer som kan orsaka symptomförsämring.

Enbart kortverkande luftrörsvidgande (SABA) är inte längre ett behandlingsalternativ från 6 år

SABA behandlar inte inflammation

Upprepade inhalationer:

Avtagande effekt

Ökad bronkiell hyperreaktivitet

Ökad allergenkänslighet, ökade eosinofiler

Uttag av SABA associerat med ökad morbiditet hos barn och vuxna

Lindrig astma - kan ändå få svåra exacerbationer

Nwaru ERJ 2020, Hancox Clin Rev Allergy Immunol 2006; Anis CMAJ 2001, Taylor 1996 Aldridge, 2000, Sin Eur j Pharmac 2006, Melen 2022 (poster)

Istället för enbart SABA vid behov

Symtom < 2 ggr per månad

Regelbunden behandling
med lågdos ICS

ICS+FABA (formoterol) vb

ICS+SABA vb

ICS+Formoterol vb minskar risken för exacerbationer jämfört med enbart SABA vb

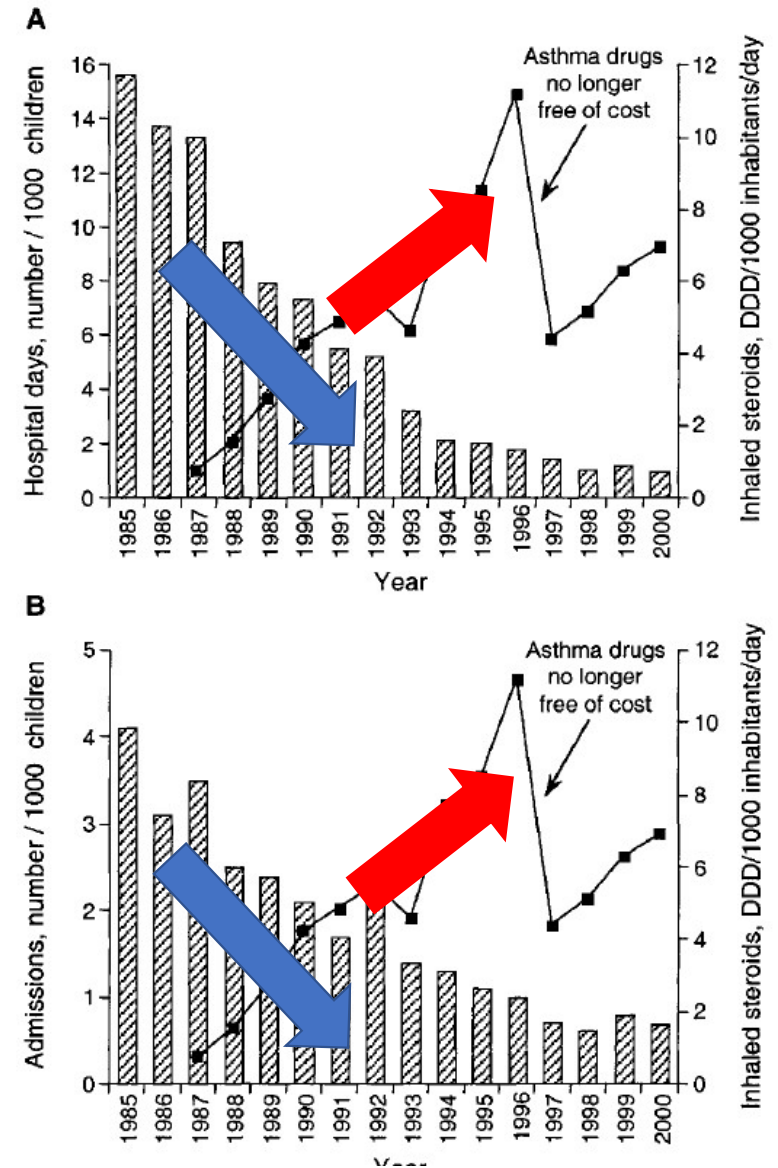
Metaanalys 12 åå

- ca 50% lägre risk för exacerbationer
- Medel 3-4 doser per vecka

Regelbunden ICS jmf med ICS+formoterol vb

- Båda bättre än enbart SABA
- Lägre kumulativ dos ICS med ICS+formoterol vb

Inläggningar och Vårddagar på grund av astma hos barn 5-18 år (per 1000 barn) vid Drottning Silvias Barnsjukhus, Göteborg, 1985–2000



Pojke 7 år

Tidigare “Förkylningsastma”,
nu ansträngningsutlösta besvär

- Kombinationspreparat ICS/FABA
- Mycket låg dos vid behov
- Pulverinhalator

Vid uppföljning – behov 1-2 ggr/vecka

- Spirometri med 13% reversibilitet
- Sensibilisering Kvalster
- Inhalationsteroid låg dos 1 x2
- ICS/FABA mycket låg dos vid behov



Pojke 16 år

- Pollenallergi
- Astma
 - Förkylning, allergen, ansträngning
- Behandling Pulverinhalatorer
 - ICS medelhög dos x 2
 - LABA 1x2
 - SABA vid behov och före ansträngning
- Uppföljning
 - ACT 17 – ansträngning ger besvär
 - Spirometri reversibilitet 9%
 - FeNO 34
 - Torrluftsprovokation fall FEV1 -14%



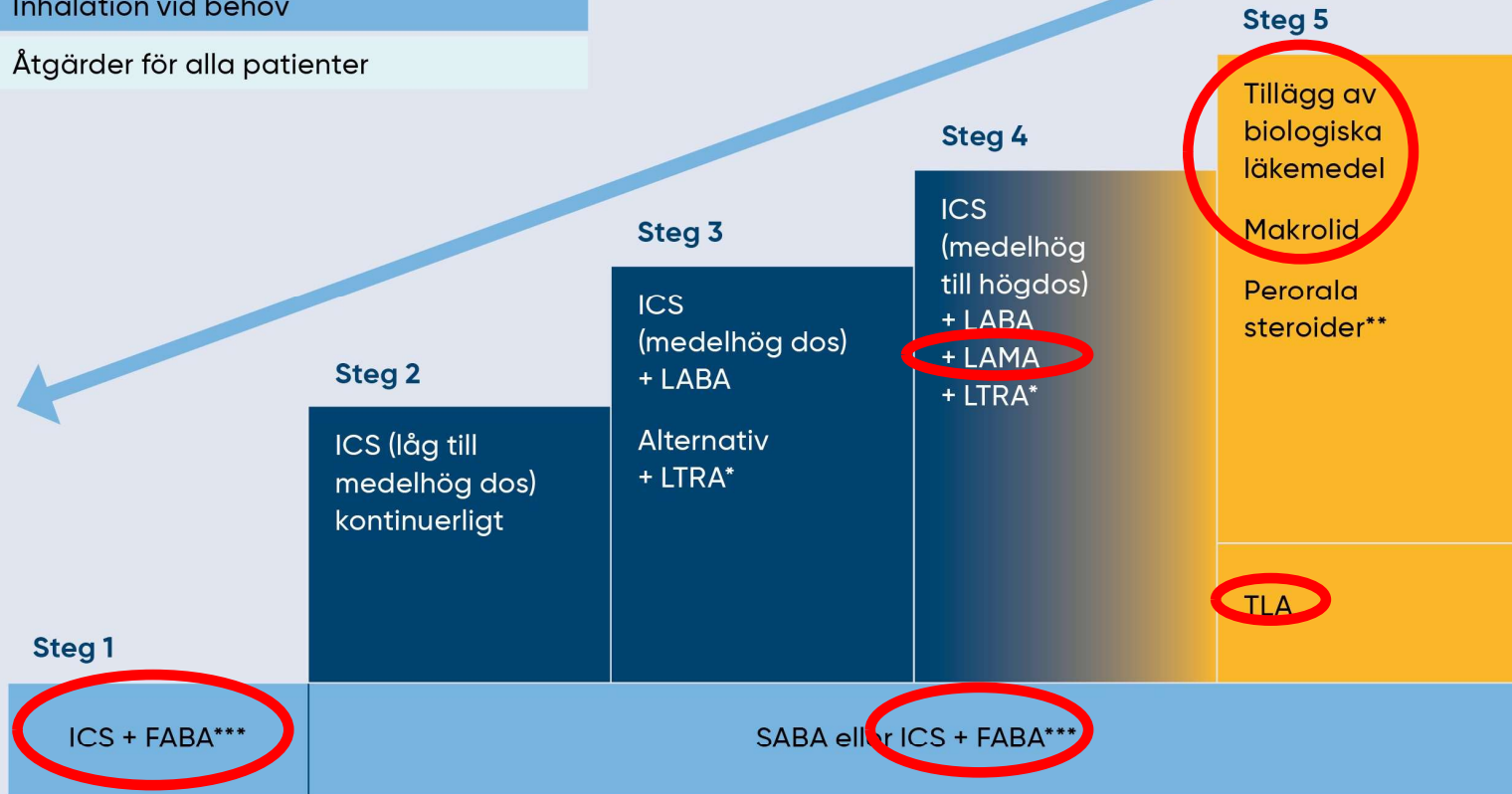
12-18 år

Underhållsbehandling – högre vårdnivå

Underhållsbehandling – primärvård

Inhalation vid behov

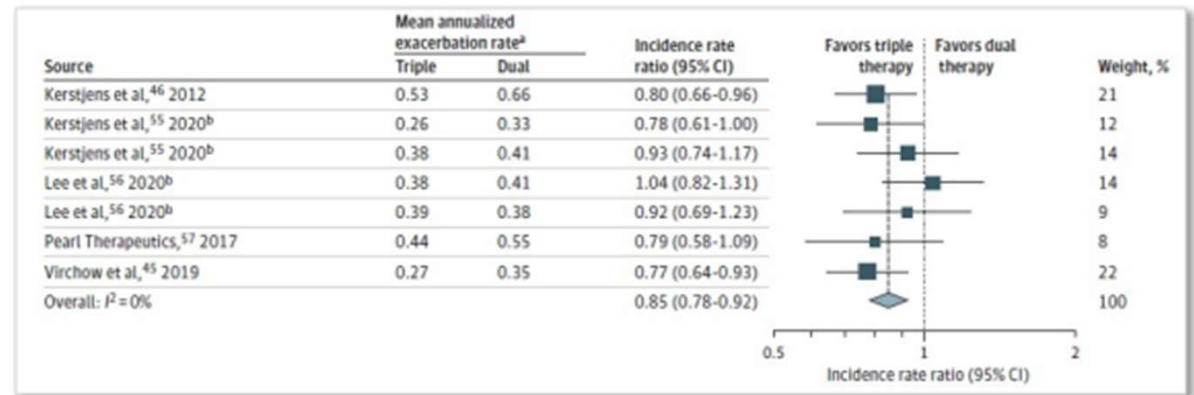
Åtgärder för alla patienter



Astmautbildning, inhalationsteknik, stöd för följsamhet och skriftliga behandlingsplaner.
Utvärdera faktorer som kan orsaka symtomförsämring.

LAMA långverkande antikolinergika Tiotropium

- 20 studier, n=12000,
- Barn 6-18 år
- Förbättrar astmakontroll
- Reducerad risk för exacerbationer risk ratio 0.83 [0.77, 0.90])
- Tiotropium från 6 år som tilläggsbehandling på steg 4
 - sprayform via spacer, 2x1
 - Icke-atopisk astma
 - Ansträngningsutlösta besvär trots LABA
 - BPD



GINA Guidelines 2022

Vogelberg ERJ 2019

Kim JAMA 2021, Sunther M Padiatr Respir Rev 2021;38:58-62

MART (maintenance and reliever therapy) = ICS+Formoterol regelbundet samt vid behov

Färre exacerbationer med MART jämfört med:

- ICS i samma eller högre dos, SABA vb
- Samma dos ICS+LABA, SABA vb

Även om medelhög dos av ICS + LABA krävs som underhållsbehandling, bör vid behovsmedicineringen fortsatt vara lägsta förskrivningsbara dos av ICS + LABA

Det är viktigt att noggrant följa antalet inhalationer som barnet tar vid behov för att kunna utöka underhållsbehandlingen vid frekventa symptom

Tabell VIII. Översikt av icke-farmakologisk behandling för barn med astma.

Intervention	Beskrivning	Population	Effekt
Rökstopp	Tobak, vattenpipa, e-cigarett, vaporiser	Rökande vårdnadshavare, rökande ungdomar, barn som är passiva rökare	Förbättrad prognos och livskvalitet, ökad effekt av inhaleda läkemedel samt minskad risk för obstruktiva episoder och exacerbationer.
Fysisk aktivitet	Måttlig till hög intensitet (viss ökning av puls och andningsfrekvens/ markant ökning av puls och andningsfrekvens)	Barn, ungdomar	Ökad astmakontroll och bibehållen lungfunktion vilket förbättrar livskvalitet och kondition, och leder till minskad skolfrånvaro.
Allergenreducerande åtgärder	Hembesök av allergikonsulent, kvalsterskydd	Barn, ungdomar	Minskad allergenexponering kan minska allergisk inflammation i luftvägarna med minskade astmasymtom och exacerbationer som följd, och därmed ökad livskvalitet.
Nutritioninsatser		Barn och ungdomar med övervikt/fetma	Minskad övervikt kan bidra till ökad astmakontroll.
Värmeväxlare/värme- och fuktutbytande andningskydd		Ungdomar med svår astma	Kan minska risk för bronkobstruktion vid träning vid låga temperaturer.
Andningsträning	Andningsteknik och motståndsandning	Barn, ungdomar	Minskad dyspné, vilket kan öka möjligheten till fysisk aktivitet. Liten effekt på lungfunktion och exacerbationer.
TLA*		Barn och ungdomar med allergi där allergenreduktion är svår genomförd (svår astma)	Minskad partikelexponering nattetid med minskad luftvägsinflammation som följd och därmed förbättrad livskvalitet och färre exacerbationer.

*I dagsläget är det endast Airsonett som uppfyller kravet för TLA (temperaturreglerat luftflöde).

Pojke 16 år

Behandling

- Medelhög dos ICS/LABA 1 per dag
- LAMA x 1
- Mycket låg dos ICS/FABA vid behov och ev. före ansträngning

Uppföljning

- ACT 22
- Spirometri reversibilitet 2%
- FeNO 21



Flicka 14 år

Kvalster och Pälsdjursallergi
Födoämnesallergi – Nötter och Fisk

Astma

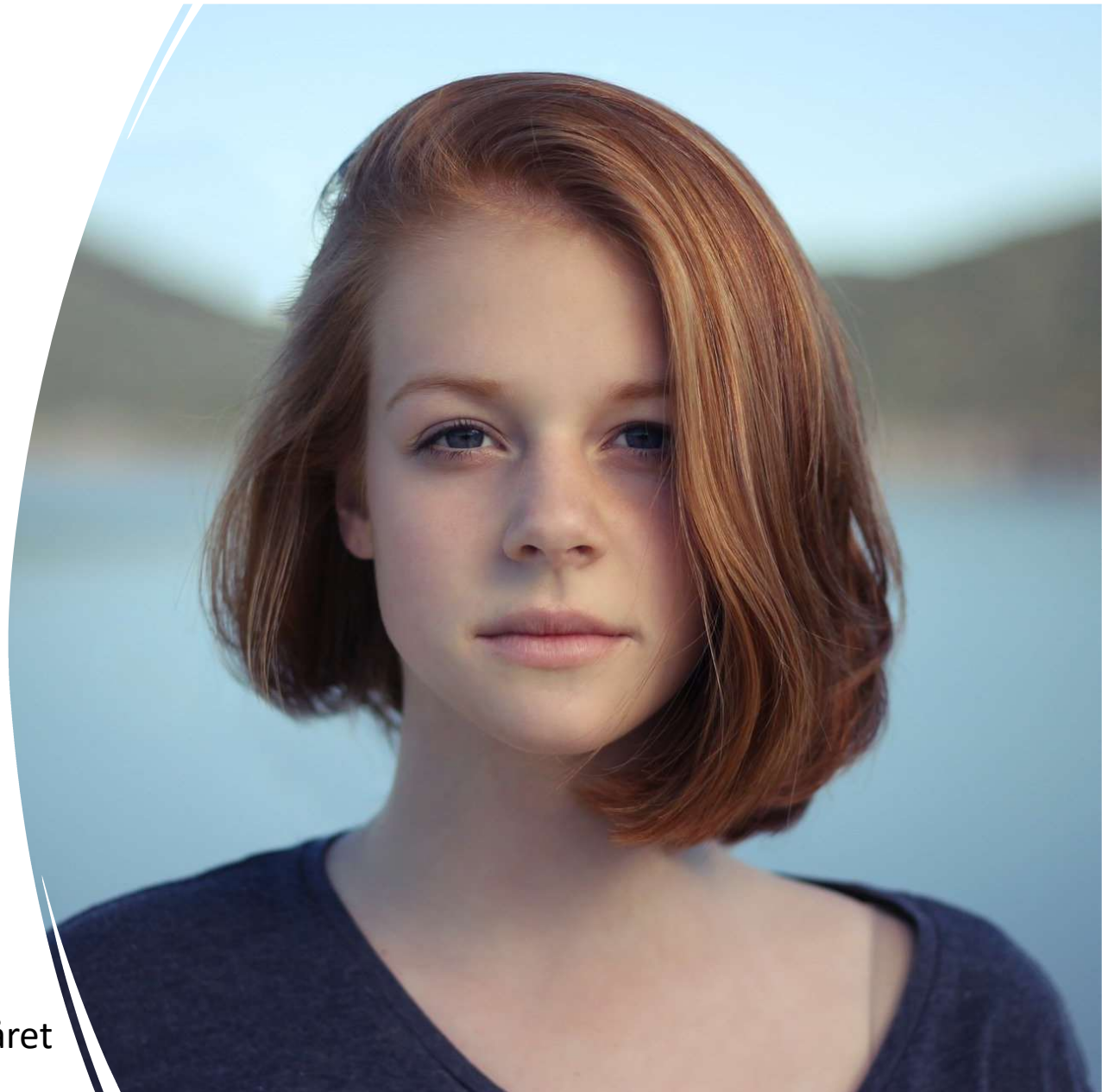
- Förkylning, allergen, ansträngning

Behandling


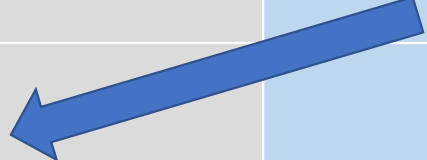
- Spray I Spacer ICS/FABA hög dos x 2
- LAMA x 1
- Pulver ICS/FABA vid behov I låg dos

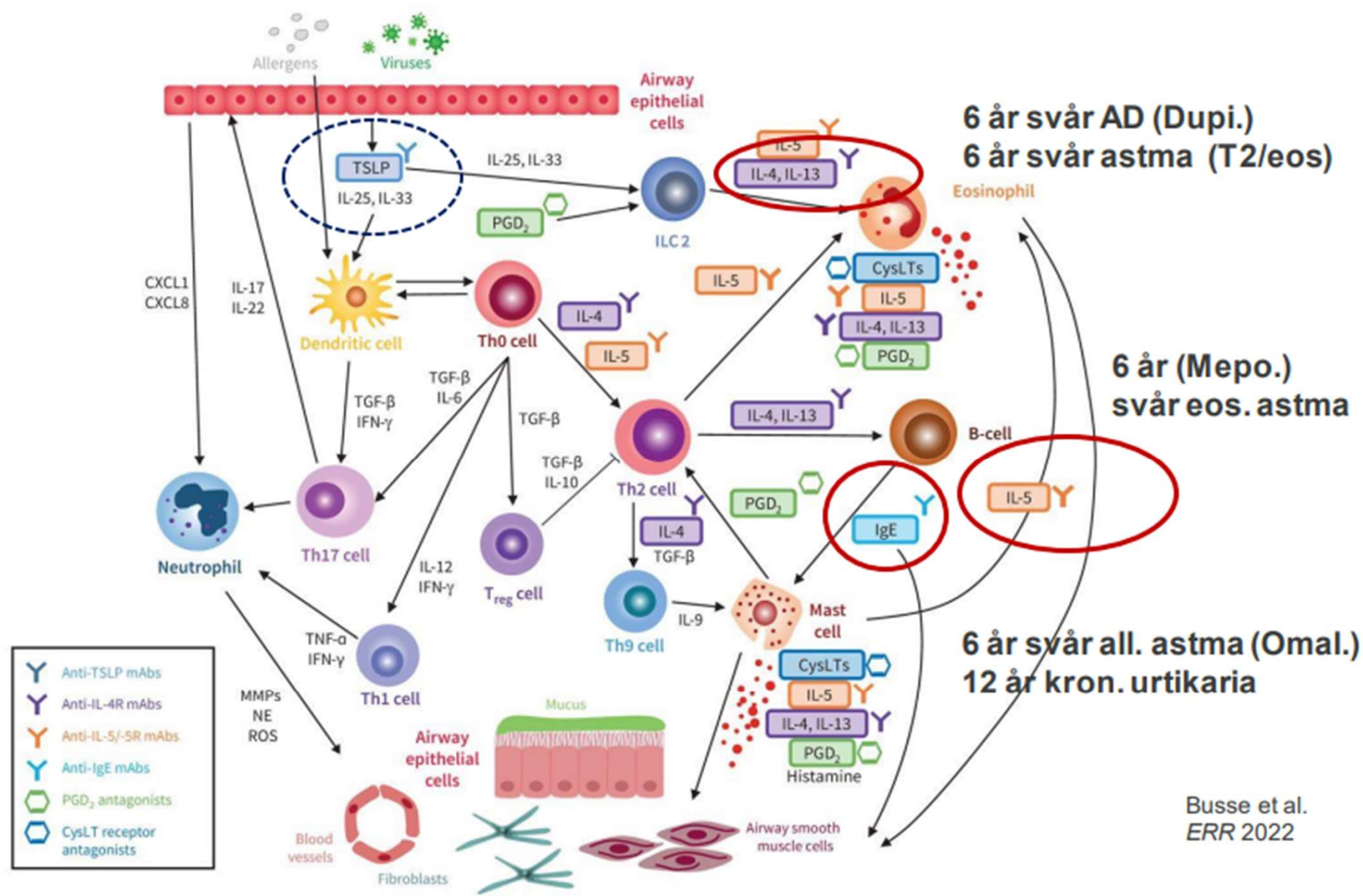
Uppföljning

- ACT 14
- Spirometri reversibilitet 23%
- FeNO 73
- 2 kurer Perorala Steroider senaste halvåret



Astmaklassifikation Svårighetsgrad från 6 år

Svårighetsgrad/Behandlingstrappa		Astmakontroll		
Steg	Definition	A: AKT \geq 25 God Kontroll	B: AKT 20-24 Acceptabel kontroll	C: AKT < 20 Otillräcklig kontroll
1 Lindrig	ICS-låg+FABA vb			
2 Måttlig	ICS-låg eller LTRA			
3 Medelsvår	ICS-medel eller ICS-låg + LABA +/- LTRA			
4 Svår	ICS-medel/hög + LABA + LAMA + LTRA			
5 Mycket svår	+ Biologiska läkemedel + Markolid + Peroral steroider			



Mekanism	Läkemedel	Ålder indikation	Astmaindikation	Annan Indikation	Antal barn i studier
Anti-IgE	Omalizumab	≥ 6 år	Svår allergisk astma	Kronisk Urtikaria Nasal polypos	1361
Anti-IL4R-IL13R	Dupilimab	≥ 6 år	Svår eosinofil Typ2 astma	Atopiskt eksem	800
Anti-IL5	Mepolizumab	≥ 6 år	Svår eosinofil Typ2 astma	Eosinofil Granulomatos Hypereosinofilt syndrom Kronisk rinosinuit	400
Anti-IL-5R α	Benralizumab*	≥ 18 år	Svår eosinofil astma	-	108
Anti-IL-5	Reslizumab*	≥ 18 år	Svår eosinofil astma		39
Anti -TSLP	Tezepelumab	≥ 12 år	Svår astma	-	82

*ej åldersindikation

Milgrom H et al 2001, Lemanske LF Jr et al 2001, Humbert et al 2005, Busse et al 2011, Normansell Cochrane 2014, Jackson Lancet 2021, Li Clin Ther 2021, Bacharier N Engl J Med 2021, Agache Allergy 2020, Bleecker Lancet. 2016, FitzGerald Lancet. 2016, Castro, Lancet Respir Med. 2016, Bjermer Chest 2016, Menzies-Gow A Respir Res 2020

Omalizumab – Anti IgE

- Barn från 6-12 år med medelsvår/svår astma
 - Minskad antal exacerbationer + behov av inhalationssteroider
- Tonåringar och vuxna med svår kontrollerad astma
 - Minskad antal exacerbationer + besök på akutmottagningen
- Barn + unga vuxna med medelsvår/svår astma
 - Minskad antal och risk för exacerbationer
 - Minskad behov av inhalationssteroider och vid behov B2-stimulerare
 - Minskning av astmasymptom
 - Förbättrad livskvalitet

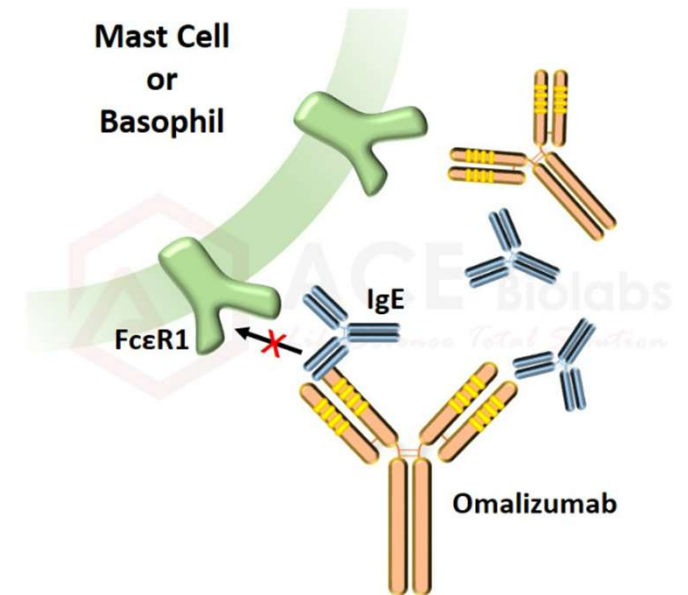
Omalizumab – Anti IgE

■ När?

- Astma och perenn allergisk sensibilisering
- Astma och Allergisk rinit
 - Kan möjliggöra AIT
- Astma och födoämnesallergi

■ Överväganden

- Frekvent subkutana injektioner, ibland många sprutor, kan ges hemma
- Biverkningar finns
- Mycket höga IgE - Ingen indikation/oklar dos
- CD-sens/Basofil-aktiverings test efter 3 mån, ev dosjustering



Dupilumab – Anti IL-4R/IL-13R

- Färre astma-exacerbationer, bättre FEV1, bättre astmakontroll
- Mindre behov av orala steroider
- När?
 - Samtidigt eksem
 - Tecken på typ-2 eosinofil
- Överväganden
 - Ögonbiverkningar förebygg med ögondroppar
 - Eosinofila kan stiga
 - Subkutana injektioner ofta, kan ges hemma
 - CAVE levande vaccin

Mepolizumab – Anti IL-5

- Minskar exacerbationer, sjukhusvård, förbättrar QoL, mindre OCS-behov, bättre astmakontroll
- När?
 - Eosinofil astma från 6 år
 - Inte allergisk
- Subkutana injektioner

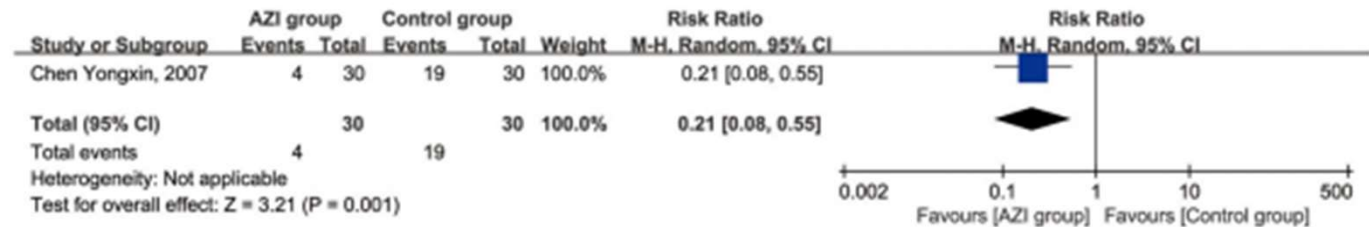
Reslizumab* och Benralizumab* ej godkänt < 18 år

*ej åldersindikation

Tezepelumab - Anti-TSLP

- Minskar exacerbationer, sjukhusvård, förbättrar lungfunktion och QoL i hela studiepopulationen
- Bland ungdomar (41+41) färre exacerbationer och förbättrad lungfunktion
- När?
 - Svår astma \geq 12 år
- Subkutana injektioner var fjärde vecka
- Cave Levande Vaccin

Makrolider*



- Review 17 barnstudier, 6-17 år, “chronic persistent asthma”
- Effekt på exacerbationer, AKT och lungfunktion
- Azitromax* 10 mg/kg 3 ggr/v under 6 v eller längre, ffa infektionssäsong
 - Antibakteriell effekt
 - Antiinflammatorisk effekt
 - Kan provas vid svår astma
 - inslag av neutrofil inflammation, infektionsproblem eller ökad slembildning
- OBS! levertoxicitet, ototoxicitet och påverkan på QT-intervallet.

*ej astmaindikation

Pan Pediat Pulm 2022, Stokholm et al Lancet Respir Med. 2016

Läkemedelverket behandlingsrekommendationer 2015

BLF-delförening för allergi och lungmedicin, underhållsbehandling av astma rev 2018

Temperature-controlled Laminar Airflow TLA

- Överväg vid svår allergisk astma av pollen, kvalster, pälsdjur
 - Även visat effekter på eksem
- 41% reduktion av svåra exacerbationer
- Högre QoL
- Förskrivs via Hjälpmedelscentralen
- Inga farmakologiska biverkningar
- Ingen åldersbegränsning
- Krångligt flera boenden, stor, låter, varm



Flicka 14 år

Behandling

- Omalizumab 2 sprutor/4de vecka
- ICS/FABA medelhög dos x 2
- LAMA x 1
- Pulver ICS/FABA vid behov låg dos

Uppföljning

- ACT 23
- Spirometri reversibilitet 3%
- FeNO 17
- SCIT Kvalster och Katt



Astma (feno)typer

- Allergisk astma
- Blandad astma
- Förkylningsastma
- Ospecifik astma

Behandlingsmål

- Symtom dagtid < 2 gånger per månad
- Utföra vardagsaktivitet/fysisk aktivitet utan besvär
- Lugn sömn utan uppvaknande
- Symtomatisk behandling < 2 gånger per månad
- Bibehålla normal lungfunktion
- Inga vårdkrävande exacerbationer

Lokala mottagningens förutsättningar för utredning och uppföljning

Val av behandling

Hälsoekonomi

Säkerhet

- Ålder och tillväxt
- Tidigare biverkningar och risk för biverkningar
- Typ av inhalation/inhalationshjälpmedel
- Triggerfaktorer försämring
- Riskfaktorer för bestående försämring
- Skriftlig behandlingsplan
- Genomgången patientutbildning
- Tidigare sjukhusvård
- Svår födoämnesallergi

Barn/ungdom och vårdnadshavare

- Ålder, mognad och kognitiv förmåga
- Annan samtidig sjukdom
- Förutsättningar för följsamhet
- Inverkan på vardag/hemmiljö/skola/fritidsaktivitet
- Delaktighet/behov/erfarenheter
- Önskan om delaktighet
- Förmåga att förstå och använda kunskap

Uppföljning

- Kontroll 1-2 gånger per år
 - Tätare kontroller hos barn som är nydiagnostiserade eller yngre, eller som har svår astma.
- Dynamisk spirometri
- Längd kontrolleras hos alla som står på ICS
- Vid bristande astmakontroll tänk på detta innan behandlingen ändras
 - följsamhet till behandling
 - inhalationsteknik
 - exponering för allergen eller tobaksrök.
- Kom ihåg att astma varierar över tid varför behandling både kan behöva sättas ut och in igen.