

COPSA

COPENHAGEN PROSPECTIVE STUDIES
ON ASTHMA IN CHILDHOOD



Herlev og Gentofte
Hospital

UNIVERSITY OF
COPENHAGEN

ASTMA HOS BØRN - ny national DPS retningslinje -

Bo Chawes

Professor, overlæge, dr.med., ph.d.



BEHANDLINGSVEJLEDNING ASTMA HOS BØRN

BEHANDLING

Behandl som udgangspunkt med inhaleret SABA efter behov. Vurdér astmakontrolgrad for behov for fast forebyggende behandling med start på behandlingstrin 2 eller 3 afhængig af sværhedsgrad.

KORREKT BRUG

Der er ikke fundet evidens for klinisk relevant forskel mellem inhalations-systemerne. Afgørende er, at barnet bruger systemet - og gør det korrekt.

ÉT SYSTEM

Vælg som udgangspunkt samme inhalator til al barnets inhaleringsmedicin. Hvis der ikke findes en passende inhaleringsstyrke, kan man i stedet anvendes til de andre lægemidler.

Tag hensyn til inhalationsteknikken. Skift kun, hvis det kan forbedre barnets adfærd.

Dansk Pædiatrisk Selskab
Danish Paediatric Society

| | |
|---------------------------------------|--|
| Titel: | Astma hos børn |
| Forfattergruppe: | <ul style="list-style-type: none">- Bo Chawes, Professor og overlege, Børne- og Ungeafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital- Elisabeth Christiansen, Afdelingslæge, H.C. Andersen Børne- og Ungehospital, Odense Universitetshospital- Lisbeth Kruse, Overlege, Børn og Unge afdelingen, Aalborg Universitetshospital- Birgitte Tusgaard Petersen, Overlege, Børn og Unge, Regionshospitalet Viborg- Julie Prahl, Afdelingslæge, Børne- og Ungeafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital- Sune Rubak, Overlege, Børn og Unge Klinik, Børne Center for Lunge- og Allergisygdomme, Aarhus Universitetshospital- Anne-Helene Spannow, Formand for Danske Børnelegers Organisation- Ikke-speciallæge repræsentant: Louise Aarestrup Eriksen, Reservelæge, Børne- og Ungeafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital |
| Fagligt ansvarlige DPS-udvalg: | Allergologi og Pulmonologi |
| Tovholders navn og mail: | Bo Chawes, mail: bo.lund.krogsbaek.chawes@regionh.dk |

Astma hos børn

Indholdsfortegnelse

Astma hos børn

- Resume
- Baggrund
- Symptomer og objektive fund
- Differentialdiagnoser
- Undersøgelser
- Behandling
- Monitoring
- Diagnosekoder
- Referencer
- Interessekonflikter
- Appendiks

Resume

I denne landsdækkende retningslinje udstikkes en evidensbaseret, operationel og simpel trinvis vejledning for farmakologisk behandling af astma hos børn i aldersgrupperne 0-5 år, 6-11 år og 12-18 år, der med afsæt i den nyeste litteratur og internationale guidelines er tilpasset den danske astmapopulation.

Månedssbladet Rationel Farmakoterapi

Nr. 5 - Oktober 2023

Læs om: Allergisk rhinoconjunctivitis hos voksne / Astma hos børn

Holger Mortzbach
Klinik for Allergiygdomme,
Gentofte Hospital

Hanne Madsen
Indsætter for Rationel Farmakoterapi
Medicinsk afdeling/FAM, Odense
Universitetshospital, Svendborg

Allergisk rhinoconjunctivitis hos voksne

Hippigheden af allergisk rhinoconjunctivitis (høfeber) er stigende. Ved seneste danske befolkningundersøgelse blandt voksne rapporterede 23% lægediagnosiceret høfeber [1]. Tallet dækker over både klassiske pollennudløste sæsonsymptomer og helårssymptomer, der kan være kroniske (oftest pga. hustvismider) eller mere intermitterende, fx. ved allergi for dyr.

Diagnostik

Sygehistorien er central for diagnosen (Faktaboks 1). Kløe i øje, næse eller svegl er hyppig, specielt ved mere akutte symptomer og er en vigtig oplysning, når differentialdiagnoser som infektion, ikke-allergisk helårssnu og ørenkrisk rhinosinusitidis med og uden polyp er skal afgøres. Det er individuelt om gener fra øje eller næse dominerer. De fleste patienter undervirker betydningen af de hævede symptomer i næsen, som kan give nasalstenose, tåreflod og bultsympotmer [2].

Sygehistorien kan være så oplagt (fx ved allergi for dyr), at supplerende diagnostik ikke er nødvendig. Ofte skal relevante sensibiliseringer dog påvises enten ved prøvetest eller måling af specifikt IgE. Det gælder ikke mindst, når saneringsstøttag og/eller længerevarende behandling som allergen immunterapi overvejes eller ved helårssymptomer [2].

I almen praksis kan bestilles IgE for inhalationsallergener. Der er tale om en pakkeanalyse. Hvis den er positiv, analyseres yderligere oftest ved birk (trapollen), græs, bryne, hund, kat og hustvismide og måske visse skimmelsamme, men skal der undersøges for andre allergener, specielt dyr, skal analyserne bestilles særskilt.

Effekt
Bivirkninger x pris
=
Rationel
Farmakoterapi

Oralt allergysyndrom er et hyppigt ledgesymptom. Her opleves kløe i mund og svegl evt. også over umiddelbart efter indtag af fødevarer, der har allergener fælles med pollen. Det er typisk noder til birkallergi og ærter ved græsallergi. Det kan udgøre et stort problem, hvis der er tale om et stort spektrum af fødevarer [3].

Ved mindste mistanke om lungesymptomer (specielt ved anamnese med hvæsende respirator), bør der undersøges for astma. Ca. 30 % af alle med høfeber har efter får astmasymptomer, mens allergisk eller ikke-allergisk snue optræder hos ca. 70 % med astma [2].

Faktaboks 1 Symptomer på allergisk rhinoconjunctivitis

- Kløe i næsen, tilstoppet næse, rhinoré og nysen
- Kløe i øje, lysskynd, røde og tårefod
- Desuden evt.:
 - Tunghed i hoved og træthed
 - Kløe i mund og svegl
 - Trykken over blyholder
 - Feberommemmelse
 - Åndeden (astma)

Medicinsk behandling

Oftest er medicinsk behandling nødvendig, fordi allergene ikke kan undgås. Aktuelt findes ingen gældende national klinisk retningslinje for behandling af høfeber. Vi har beskrevet behandlingen for voksne i overensstemmelse med aktuelle internationale anbefalinger, hvor holdningen er, at depotsteroid ikke generelt kan anbefales [4, 5]. Behandling af høfeber hos børn og unge er beskrevet i Månedssblad nr. 6 fra 2022 [6].

Non-sederede antihistaminetter vil ofte være patienternes første valg ved letteste intermitterende symptomer. Tabletteerne kan evt. tages forebyggende. Virkningsvægt er ca. 24 timer (fortsat fra Benadryl® (8-12 timer)). Da effekt og bivirkningsprofil varierer fra person til

AGENDA

- **Diagnostik**
 - Symptomer og tests
- **Differential diagnoser og komorbiditet**
 - Hyppige og sjeldne
- **Trinvis behandling**
 - Børn 0-5 år, 6-11 år, 12-18 år
 - GINA 2023, BTS/NICE 2021 og NAEPP 2020
- **Monitorering**





DIAGNOSTIK

SYMPTOMER

- **Karakteristiske symptomer**

- Varierende grad af åndenød, besværet, pibende/hvæsende vejrtrækning og hoste

- **Triggers**

- Luftvejsinfektioner, fysisk aktivitet, grin/gråd, koldt/fugtigt vejr, luftvejsirriterende stoffer (fx. allergener, tobaksrøg, mados, luftforurening)



DIAGNOSTISKE TESTS

● Småbørn 0-5 år

- Klinisk vurdering og respons på behandlingsforsøg
- Luftvejsobstruktion: **Helkropspletysmografi** ($sRaw > 1.6$ kPa/s) og/eller **impuls oscillometri** (Rrs eller Xrs ved 5 Hz z-score > 2)

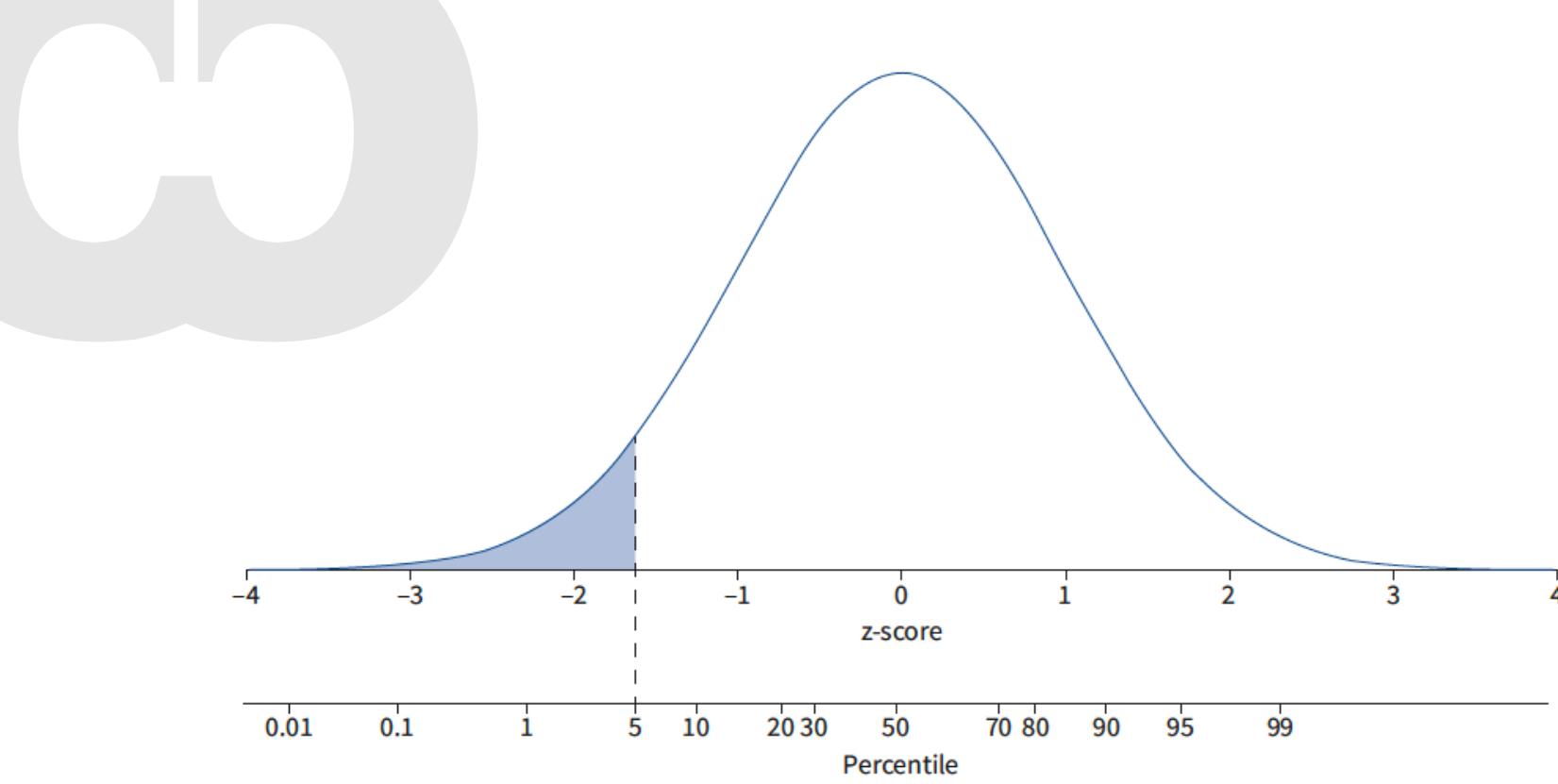


DIAGNOSTISKE TESTS

● Børn fra 6-årsalderen

- Luftvejsobstruktion: FEV1 < 80 % og FEV1/FVC < 80 %
eller **z-score < -1,64 svt < LLN 5 percentil**
- Bronkodilatator respons: **ændring i FEV1 % > 10 %**
- Luftvejsinflammation: FeNO > **20 ppb**
- Bronkial hyperreaktivitet: **løb**, mannitol, metacholin





1:10 000 1:1000 1:100 1:20 1:10 Probability that a healthy individual has abnormal results

FIGURE 2 The normal distribution with z-scores and percentiles displayed. Percentile can be interpreted as the probability that a healthy individual has results inside the normal range (i.e. the false-positive rate).

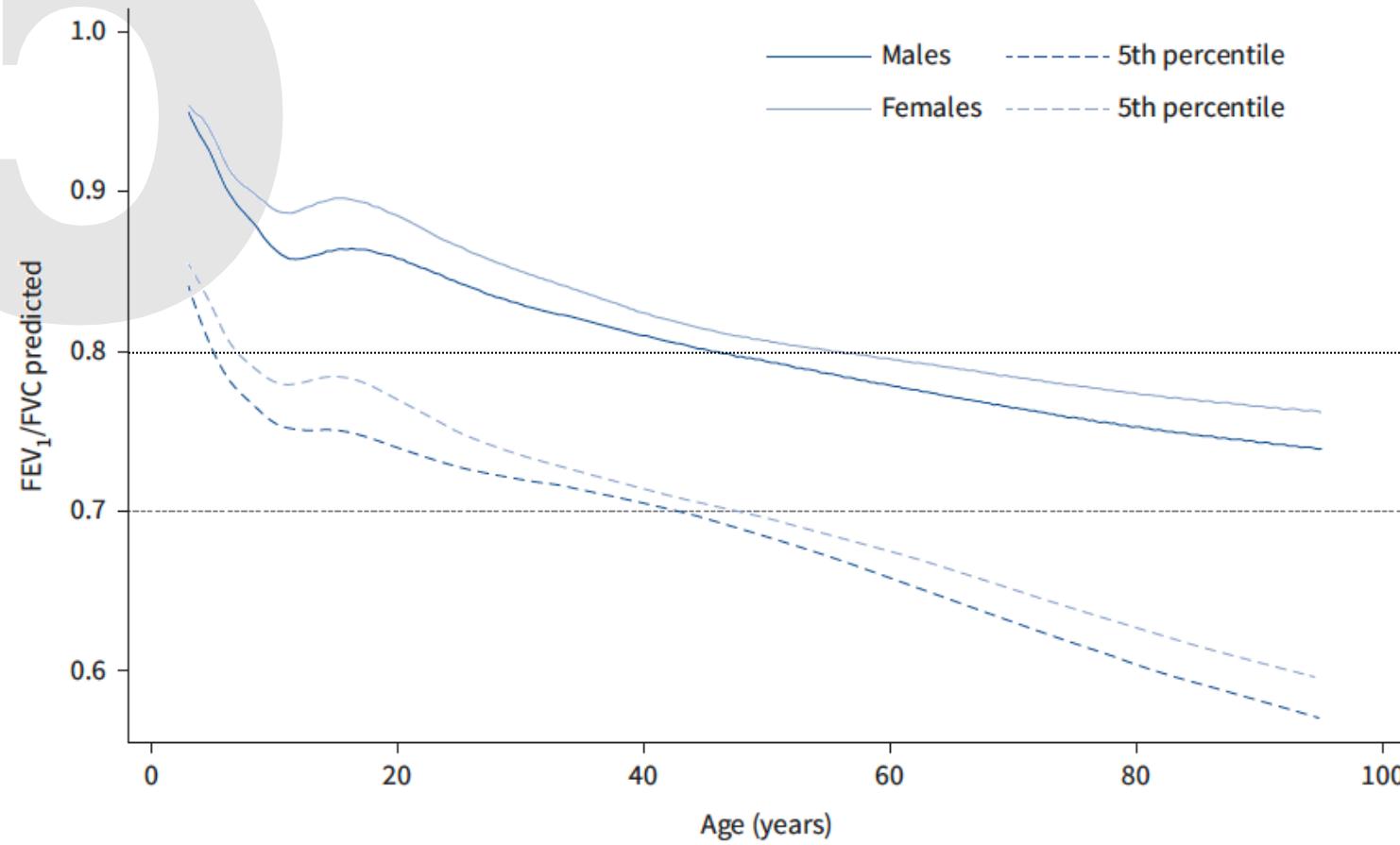


FIGURE 4 Forced expiratory volume in 1 s (FEV₁)/forced vital capacity (FVC) predicted and lower limits of normal (5th percentile) compared with the fixed cut-off of 0.7.

DIAGNOSTISKE TESTS

● Børn fra 6-årsalderen

- Luftvejsobstruktion: FEV1 < 80 % og FEV1/FVC < 80 %
eller **z-score < -1,64 svt < LLN 5 percentil**
- Bronkodilatator respons: **ændring i FEV1 % > 10 %**
- Luftvejsinflammation: FeNO > **20 ppb**
- Bronkial hyperreaktivitet: **løb**, mannitol, metacholin



BOX 1 Determination of a bronchodilator response

$$\text{Bronchodilator response} = \frac{(\text{post-bronchodilator value (L)} - \text{pre-bronchodilator value (L)}) \times 100}{\text{predicted value (L)}^{\#}}$$

A change of >10% is considered a significant bronchodilator response.

[#]: predicted value should be determined using the appropriate Global Lung Function Initiative (GLI) spirometry equation.

For example, a 50-year-old male, height 170 cm, has a pre-bronchodilator forced expiratory volume in 1 s (FEV₁) of 2.0 L and a post-bronchodilator FEV₁ of 2.4 L. The predicted FEV₁ is 3.32 L (GLI 2012 “other” equation).

$$\text{Bronchodilator response} = \frac{(2.4 - 2.0) \times 100}{3.32} = 12.1\%$$

Therefore, their bronchodilator response is reported as an increase of 12.1% of their predicted FEV₁ and classified as a significant response.

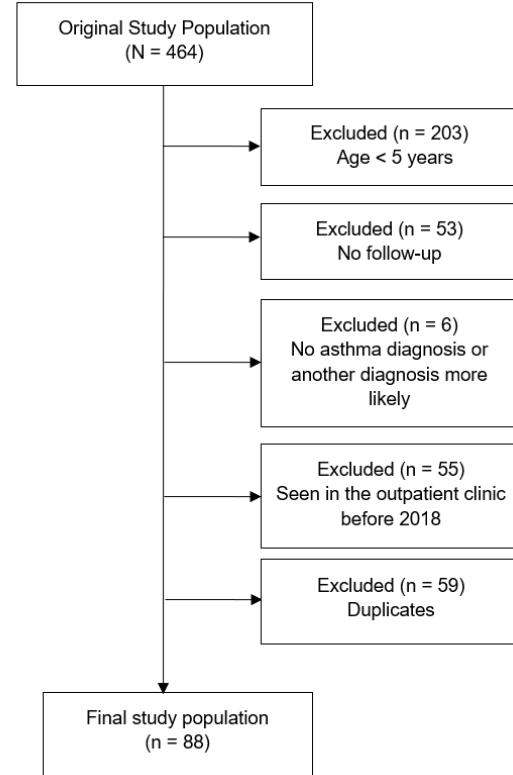
DIAGNOSTISKE TESTS

● Formål

- Analysere objektivisering vs. adhærens

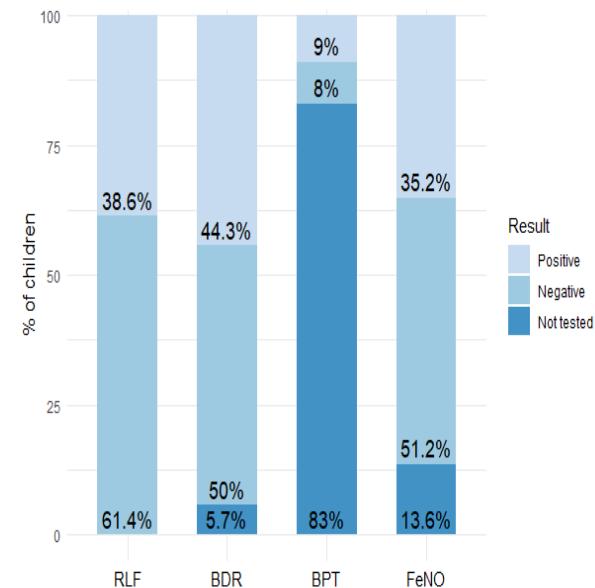
● Inklusionskriterier

- Diagnose i 2018
- Alder 5-18 år
- ≥ 2 ambulante besøg
- 2 års follow-up



DIAGNOSTISKE TESTS

- 76% havde ≥ 1 positiv test
 - SABA receipt:
OR 1.3 (1.1–13.1), p=0.036
 - ICS, PDC>80%:
OR 10.4 (1.8–201), p=0.033
 - FEV1:
+12.0% (3.2–20.8), p=0.008
 - BDR:
-9.0% (-16.7– -1.4), p=0.022



Aarestrup LK et al. Acta Paediatric 2022

DIAGNOSTISKE TESTS

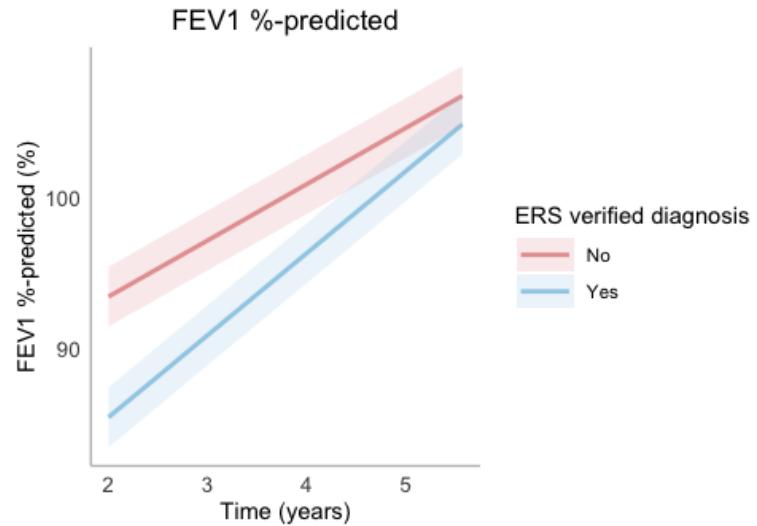
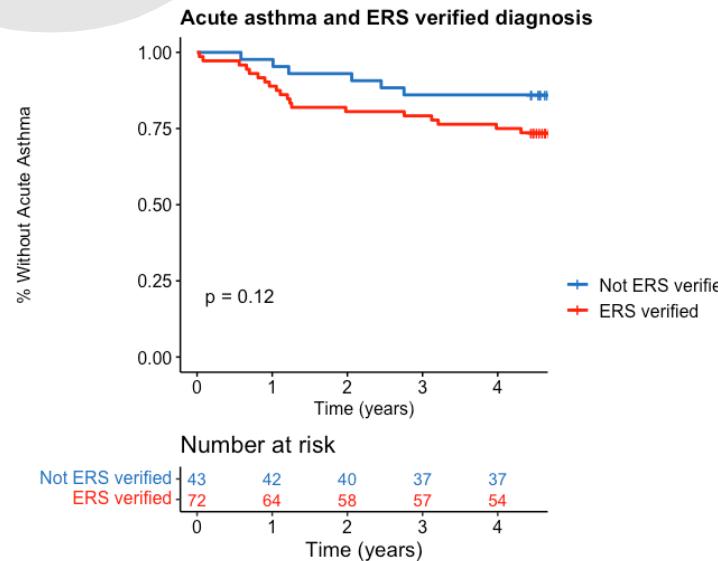
- **Formål**

- Retrospektiv evaluering af ERS guidelines

- **Inklusionskriterier**

- Ambulant diagnose i 2015
 - Alder ved diagnostiktidspunkt 5-18 år
 - 2 års diagnostisk periode + 3 års follow-up periode
 - 60% opfyldte ERS kriterierne

DIAGNOSTISKE TESTS



Hauerslev M et al. Eur Resp J, in review

OBJEKTIVISERING AF DIAGNOSEN

- **Primære diagnostiske tests**
 - Spirometri og bronkodilatator respons
- **Sekundære diagnostiske tests**
 - Provokationstest for bronkial hyperreaktivitet
- **Alternative diagnostiske tests**
 - Helkropspletysmografi og/eller Impuls oscillometri
- **Tests der kan understøtte diagnosen**
 - FeNO
 - Peak flow variabilitet over 2-4 uger



ØVRIGE TESTS

● Allergiudredning?

- Alle børn med svære/vedvarende astmasymptomer og behov for forebyggende behandling

● Svær astma

- Måles total-IgE, blod eosinofiltal og FeNO mhp biologisk behandling





DIFFERENTIAL DIAGNOSER OG KOMORBIDITET

DIFFERENTIAL DIAGNOSER

● Hyppige

- Gastroøsophageal refluksygdom
- Næsepolypper med postnasal dryp og hoste
- Anstrengelsesudløst laryngeal obstruktion
- Dysfunktionel vejrtrækning

Nijmegen Questionnaire

| | | | |
|------------|------|----|----|
| Name: | DOB: | | |
| Date: | 1: | 2: | 3: |
| Score /64: | 1: | 2: | 3: |

| Frequency | Never | | | Rare | | | Sometimes | | | Often | | | Very Often | | |
|---|-------|---|---|------|---|---|-----------|---|---|-------|---|---|------------|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| Chest pain (sore chest wall) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Feeling tense (physical tension) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blurred vision (fuzzy eyes) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dizzy spells (light-headedness) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Feeling confused (poor concentration/spaced out) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Faster deeper breathing | | | | | | | | | | | | | | | |
| Short of breath (breathlessness) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tight feelings in chest | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bloated feeling in stomach (upset gut) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tingling fingers | | | | | | | | | | | | | | | |
| Unable to breathe deeply (sighing a lot) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stiff fingers or arms | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tight feelings around mouth | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cold hands or feet | | | | | | | | | | | | | | | |
| Heart racing (palpitations) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Feelings of anxiety (busy brain) | | | | | | | | | | | | | | | |

DIFFERENTIAL DIAGNOSER

● Sjældnere

- Persisterende bakteriel bronkitis
- Medfødt misdannelse i luftvejene
- Kroniske lungesygdomme, fx CF, PCD, ILD
- Bronkopulmonal dysplasi
- Hjertesygdom

KOMORBIDITET

● Atopiske sygdomme

- Atopisk eksem
- Fødevareallergi
- Høfeber

● Psykiske sygdomme

- Angst
- Depression
- ADHD

● Overvægt

- Metabolisk syndrom

Received: 2 April 2020 | Revised: 16 September 2020 | Accepted: 24 September 2020
DOI: 10.1111/cea.13750

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Association between childhood asthma and attention deficit hyperactivity or autism spectrum disorders: A systematic review with meta-analysis

Trine H. Kaas¹ | Rebecca K. Vinding¹ | Jakob Stokholm¹ | Klaus Bønnelykke¹ | Hans Bisgaard¹  | Bo L. Chawes^{1,2} 

¹COPSAC, Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

²Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Correspondence

Bo Chawes, Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Ledreborg Allé 34, DK-2820

Abstract

Background: Children with asthma are at risk of depression and anxiety and growing evidence suggest they may also be at risk of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD). Here, we conducted a systematic review with meta-analysis of studies investigating association between asthma and ADHD or ASD in children.

Methods: A comprehensive search using PubMed, EMBASE and Cochrane Library databases was completed in March 2019. Observational human studies published in English, clinic-based or population-based with a healthy comparator group, evalu-





VURDERING AF ASTMAKONTROL

VURDERING AF ASTMAKONTROL

| Karakteristika | Kontrolleret (alle nedenstående) | Delvist kontrolleret (én af nedenstående) | Ukontrolleret |
|--|--|--|--|
| Symptomer i dagtimerne | Ingen (max 2 gange per uge) | >2 gange per uge | Tre eller flere tegn på delvist kontrolleret |
| Begrænsning af aktivitet | Ingen | Ja | |
| Symptomer i nattetimerne/opvågning | Ingen | Ja | |
| Behov for p.n. SABA eller ICS-LABA | Ingen (max 2 gange per uge) | >2 gange per uge | |
| Lungefunktion (FEV ₁) hos børn fra ca. 6 år | ≥ 80 % af forventet eller personligt bedste | < 80 % af forventet eller personligt bedste | |



INHALEREDE KORTIKOSTEROIDER

| ICS ækvipotente doser | Lav dosis | Middel dosis | Høj dosis |
|---|--------------|----------------|------------|
| Fluticasonepropionat (spray + spacer) | 50 µg x 2 | 100-125 µg x 2 | 250 µg x 2 |
| Fluticasonepropionat (pulver) | 50 µg x 2 | 100 µg x 2 | 250 µg x 2 |
| Fluticasonefuroat (pulver) fra 12 år | 100 µg x 1 | | 200 µg x 1 |
| Budesonid (pulver) | 100 µg x 2 | 200 µg x 2 | 400 µg x 2 |
| Beclometasondipropionat (standard partikler) | 100 µg x 2 | 200 µg x 2 | 400 µg x 2 |
| Beclometasondipropionat (små partikler*) fra 6 år | 50 µg x 2 | 100 µg x 2 | 250 µg x 2 |
| Mometasonfuroat | | 200 µg x 1 | 200 µg x 2 |
| Ciclesonid* fra 12 år | 80 µg x 1 | 80 µg x 2 | 160 µg x 2 |

*Småpartikel præparater – ikke førstevalg.



TRINVIS BEHANDLING I ALDEREN 0-5 ÅR

TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------------|-------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label) |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

- **SABA pn mono-terapi på trin 1**

- Varierende effekt hos småbørn uden interval symptomer eller atopisk komorbiditet
- Ikke evidens for forebyggende ICS på trin 1



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------------|-------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label) |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

● Fast ICS og LTRA på trin 2

- Ved vedvarende/svære symptomer > 4 uger, hyppige forværringer (3-5 på 6 mdr.) eller svære forværringer (indlæggelse og/eller OCS)
- Klinisk effekt størst for ICS og størst hos småbørn med mange symptomer og atopisk komorbiditet



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

- **Intermitterende højdosis ICS på trin 2**
 - Anbefales ikke pga usikker bivirkningsprofil



INTERMITTERENDE HØJDOSIS ICS

- **RCT #1: Bacharier LB**

- 238 børn, 12-59mdr, 7d 1000mcgx2 budesonid, 12mo
- Effekt på sværhedsgrad af episoder
- Ingen effekt på antal episodefri dage eller OCS

- **RCT #2: Ducharme FM**

- 129 børn, 12-59mdr, 10d 750mcgx2 fluticasone, 6-12mo
- Effekt på OCS brug
- Effekt på vækst -0.24 Z-score fra start til slut



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------------|-------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label) |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------------|-------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label) |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------------|-------------------------|---|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label) |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 0-5 ÅR

- **LABA er off-label < 6 år**

- Flutiform kan forsøges på spacer
- Innovair kan forsøges på spacer (obs småpartikel ICS)

- **LAMA er off-label < 6 år**

- Spiriva kan forsøges på spacer
- Vist at reducere antal exacerbationer, men ikke daglig symptombyrde





TRINVIS BEHANDLING I ALDEREN 6-11 ÅR

TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

- **SABA pn mono-terapi på trin 1**

- Kun ved milde/intermitterende symptomer og velkontrolleret astma



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 ÅR

- **Lav dosis ICS pn sammen med SABA pn på trin 1**
 - Anbefales ikke pga manglende evidens



LAVDOSIS ICS PN SAMMEN MED SABA PN

● TREXA RCT

- 288 børn 5-18 år med mild persisterende astma (**trin 2**):
 1. Fast ICS + pn ICS og SABA
 2. Fast ICS + pn placebo og SABA
 3. Fast placebo + pn ICS og SABA
 4. Fast placebo + pn placebo og SABA
- **Færrest forværringer:** fast ICS regimer vs. pn. ICS vs. pn SABA
- **Indirekte evidens**



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 ÅR

- **Fast forebyggende behandling på trin 2**
 - Ved svære symptomer
 - Ved symptomer om dagen > x2/uge, behov for anfallsmedicin > x2/uge, natlige symptomer, begrænsning i fysisk aktivitet og/eller nedsat lungefunktion
 - Ved nydiagnosticeret astma



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 ÅR

- **Tillæg af LABA og/eller LTRA på trin 4**
 - LABA: ved hyppige symptomer ved fysisk aktivitet
 - LTRA: ved allergisk astma og/eller rhinoconjunctivitis

- **ICS-LABA kombinationsbehandling**
 - Skal være med formoterol, ikke salmeterol



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|--------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 6-11 år

- **Småpartikel ICS på trin 5**

- Beclometason, da ciclesonid kun er godkendt fra 12 år

- **Biologisk behandling på trin 5**

- Omalizumab: anti-IgE til allergisk astma
 - Mepolizumab: anti-IL5 til eosinofil astma
 - Dupilumab: anti-IL4r til astma med type 2 inflammation





TRINVIS BEHANDLING I ALDEREN 12-18 ÅR

TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

- **SABA pn mono-terapi på trin 1**

- Kun ved milde/intermitterende symptomer og velkontrolleret astma

- **ICS-LABA pn mono-terapi på trin 1**

- Anbefales ikke pga manglende evidens



ICS-LABA PN MONO-TERAPI PÅ TRIN 1

● SYGMA RCT

- pn ICS-LABA vs. pn SABA
- n=3849, 478 børn i alderen 12-18 år (12%)
- Reduktion i exacerbationer
- Bedre daglig symptomkontrol
- Blandt patienter med mild persistenterende astma (**trin 2**)
- **Indirekte evidens**



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

- **Lav dosis ICS på trin 2**
 - Første valg til forebyggelse
- **ICS-LABA pn mono-terapi på trin 2**

- Overvejes ved dårlig adhærens
- Dårligere end ICS i fht daglig symptombyrde
- Ligeværdigt i fht risiko for exacerbationer



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 ÅR

- **Ved fast ICS-LABA på trin 3-4**

- Anbefales pn ICS-LABA fremfor pn SABA

- **Evidens fra meta-analyse**

- Fast + pn ICS-LABA vs. fast ICS-LABA + pn SABA
 - n=1847 børn i alderen 12-18 år
 - Færre exacerbationer og bedre symptomkontrol
 - Samme ICS forbrug

TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

| | Trin 1 | Trin 2 | Trin 3 | Trin 4 | Trin 5 |
|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Anfaldsmedicin | SABA eller ICS-LABA | | | | |
| Forebyggende medicin, 1. valg | | Lav dosis ICS | Middel dosis ICS | Middel dosis ICS + LABA og/eller LTRA | Specialistopgave, overvej: Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling |
| Forebyggende medicin, 2. valg | | LTRA eller p.n. lavdosis ICS-LABA | Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA | | |



TRINVIS BEHANDLING: BØRN 12-18 år

- **Fast LAMA på trin 5**

- Skal være Spiriva, da trippel kombi er off-label

- **Biologisk behandling på trin 5**

- Omalizumab: anti-IgE til allergisk astma
 - Mepolizumab: anti-IL5 til eosinofil astma
 - Dupilumab: anti-IL4r til astma med type 2 inflammation
 - Tezepelumab: anti-TSLP til astma med type 2 inflammation





MONITORERING

MONITORERING

- **Følgende monitoreres:**

- Kontrolgrad
- Inhalationsteknik
- Lungefunktion
- Højde
- Mindst 1-2 gange årligt



MONITORERING

- **HUSK**

- Differentialdiagnoser
- Komorbiditet
- Miljøfaktorer
- Adhærens



ADHÆRENS

Received: 2 March 2020 | Revised: 7 June 2020 | Accepted: 10 June 2020
DOI: 10.1111/pai.13312

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Assessment of adherence to asthma controllers in children and adolescents

Mads Marckmann¹ | Mette N. Hermansen¹ | Kirsten S. Hansen^{1,2} | Bo L. Chawes^{1,3} 

¹Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.
²Allergy Clinic, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.
³COPSSAC, Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

Correspondence: Bo L. Chawes, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Borgmester Ib Juuls Vej 1, DK-2730 Herlev, Denmark.
Email: chawes@copsac.com

Funding information: The current project was done without financial support. All funding received by COPSSAC is listed on www.copsac.com.

Editor: Omer Kalayci

Abstract

Background: Low adherence to asthma controllers is known to increase the risk of uncontrolled disease and poor health outcomes. We aimed to study risk factors of long-term adherence to preventive medications in children and adolescents with asthma.

Methods: Adherence was assessed during a two-year period in 155 children with asthma followed in a tertiary pediatric asthma outpatient clinic using percentage of days covered (PDC) based on physician prescriptions and pharmacy claims data. The risk factor analysis included age, sex, ethnicity, BMI, atopic comorbidity, spirometry incentives, and fractional exhaled nitric oxide (FeNO).

Results: Ninety-five children, 50 (53%) males, mean age of 16.3 years (SD, 2.36), received at least one prescription for asthma controllers in the study period. Fifty-two (54%) children were classified as non-adherent with a PDC cutoff at 80%. Adherence was negatively associated with age: adherence ratio (AR) 0.84 (95% CI, 0.73-0.95), $P = .008$; forced expiratory volume in 1 second (FEV1): AR per L 0.6 (0.91-1.0), $P = .03$; unfilled inhaled beta-2-agonist prescription: AR 0.45 (0.23-0.89), $P = .02$; and FeNO level: AR per ppb 0.98 (0.97-0.99), $P = .03$, where age and FeNO retained significance in multivariate analysis. Type and number of asthma controllers were not associated with adherence.

Conclusions: This study shows low adherence to preventive medication among half



- **54% non-adhærens (PDC<80%)**
 - Alder
 - FeNO
 - Uafhængigt af præparat +/- NCS

Marckmann M et al. Ped Allergy Immunol 2020



C

Q&A