Minikurs astma, Barnveckan i Jönköping, 20 april 2010

Underhållsbehandling och långtidsprognos

Göran Wennergren

Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

Nya behandlingsschema de senaste åren

- Practall, 2008
- ERS Task Force Report on Preschool Wheeze, 2008
- GINA om astma hos förskolebarn, 2009
- BLF:s sektion för barn- och ungdomsallergologi, augusti 2009

Behandlingsrekommendationer för förskolebarn

Behandlingsrekommendationer i ERS Task Force Report on Preschool Wheeze

- Vid ”multiple-trigger wheeze” rekommenderades underhållsbehandling med inhalationssteroider
- Vid ”episodic (viral) wheeze” rekommenderades i första hand behandling med montelukast
  Kan startas när tecken på förkylning kommer

- β_2-agonist via spray med spacer för minska symtom

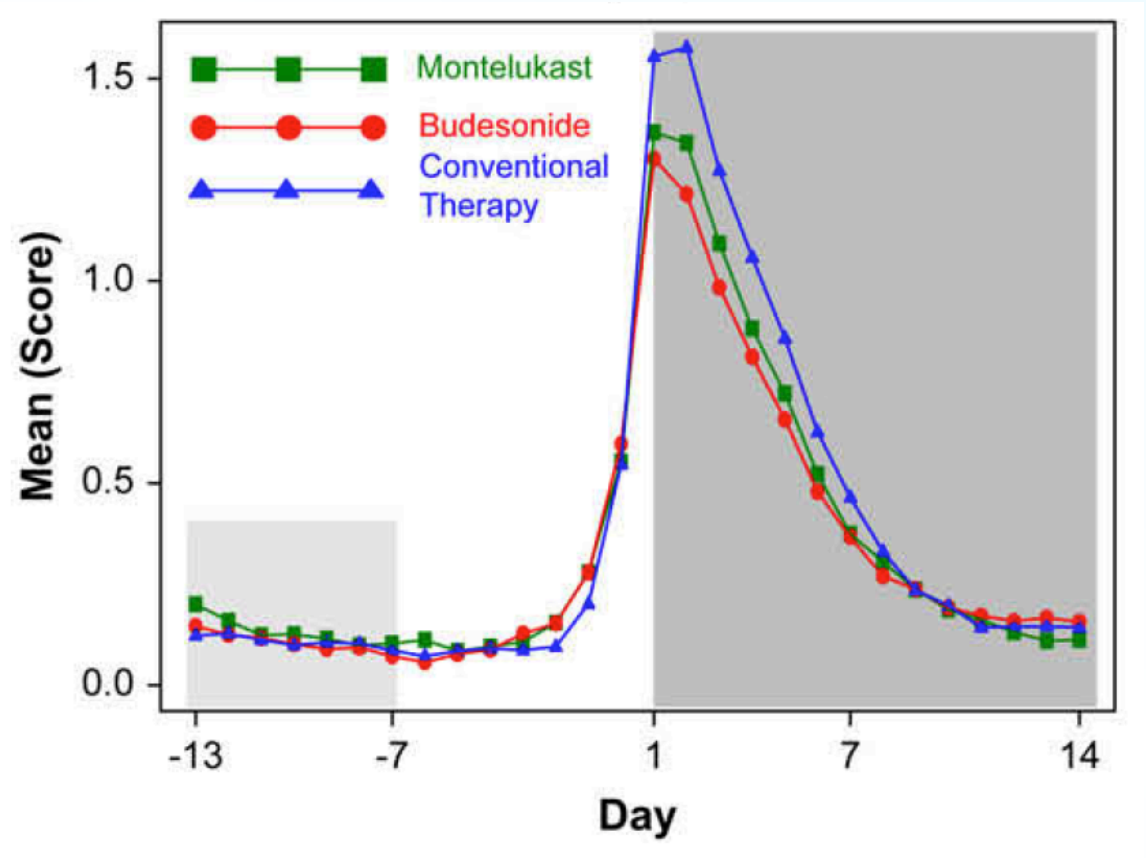
Brand PL, et al. Eur Respir J 2008; 32: 1096-1110.

Om man inte ser tydlig klinisk effekt bör behandlingen avslutas

Brand PL, et al. Eur Respir J 2008; 32: 1096-1110.

Amerikansk studie med periodisk behandling med budesonid eller montelukast hos förskolebarn med måttlig till svår ”intermittent wheezing”

Sammanvägd symtomscore



Bacharier LB, et al. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1127-35.

Andelen besvärsfria dagar ökade inte,
men båda behandlingsalternativen minskade symtomens svårighetsgrad något.

Inga signifikanta skillnader mellan budesonid- och montelukast-grupperna

Bacharier LB, et al. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1127-35.

Båda alternativen hade större sannolikhet att lyckas om barnet hade positivt ”astmaprediktivt index”
(astma hos förälder, atopiskt eksem, allergisk sensibilisering, förhöjda eosinofiler i blod eller besvär mellan infektionerna)

Bacharier LB, et al. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1127-35.

Vid negativt astmaprediktivt index
(renodlad infektionsastma)
sågs en siffermässig förbättring

Effekten var dock inte statistiskt signifikant

Bacharier LB, et al. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1127-35.

Kanadensisk studie

Förskolebarn med virusutlösta astmabesvär

Periodisk behandling med nebuliserat flutikason i högdos

Ålder 1–6 år, dos 750 µg x 2,
studieduration 6–12 mån.

Ducharme FM et al. N Engl J Med 2009; 360: 339-53.

Jämfört med placebo minskades antalet perorala steroidkurer

	Flutikason (N=62)	Placebo (N=67)	Odds ratio flutikason vs placebo (95% CI)
Antal luftrörsinfektioner	521	526	
Antal luftrörsinfektioner som krävde steroidkurer N (%)	43 (8)	93 (18)	0,49 (0,30 – 0,83)

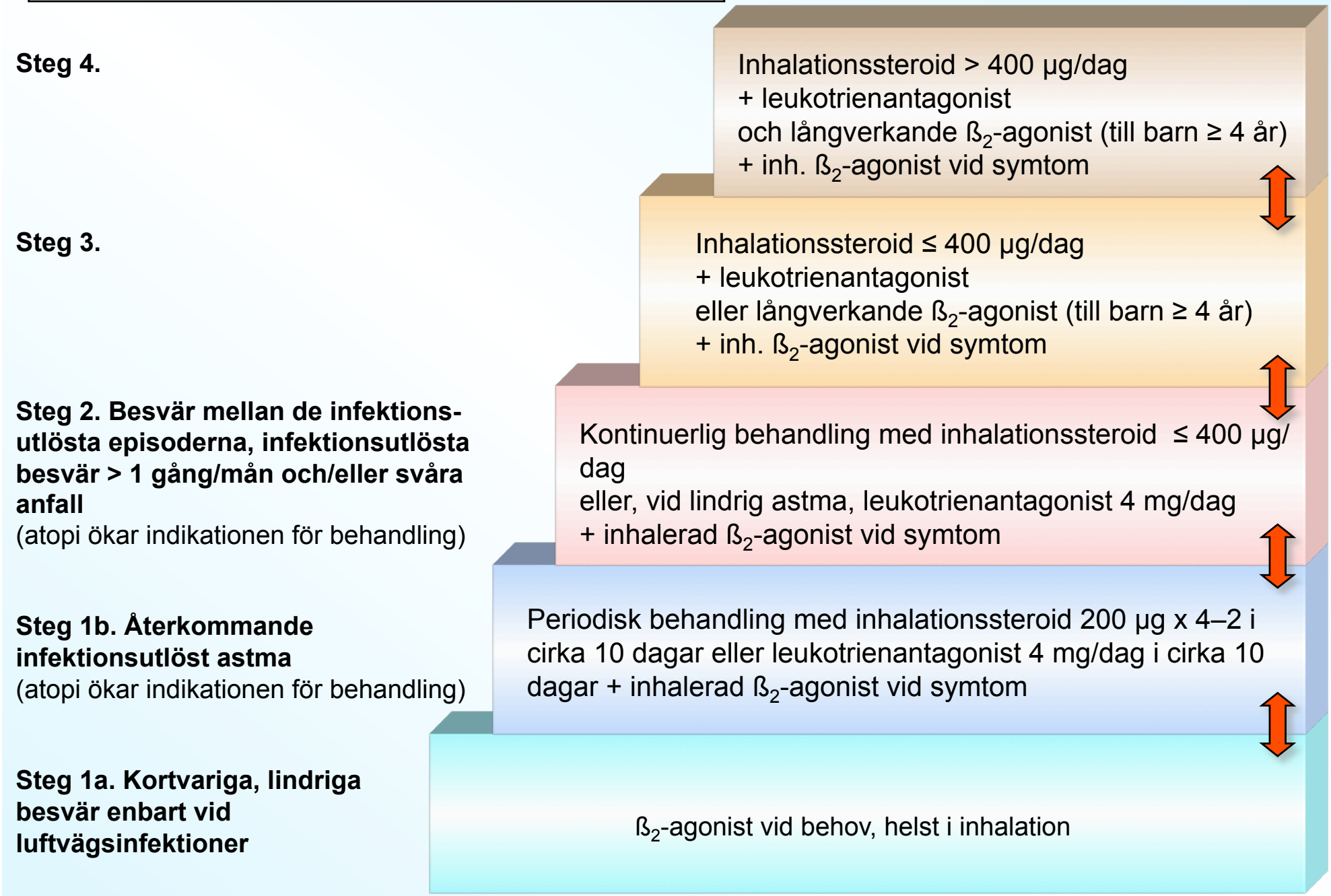
Observandum:

Flutikasonbehandlingen var förenad med en något minskad längdtillväxt.

Ducharme FM et al. N Engl J Med 2009; 360: 339-53.

Barnallergisektionens behandlingsschema för barn 0–5 år

Underhållsbehandling astma *Barn 0–5 år*



Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi, 2009. www.barnallergisektionen.se

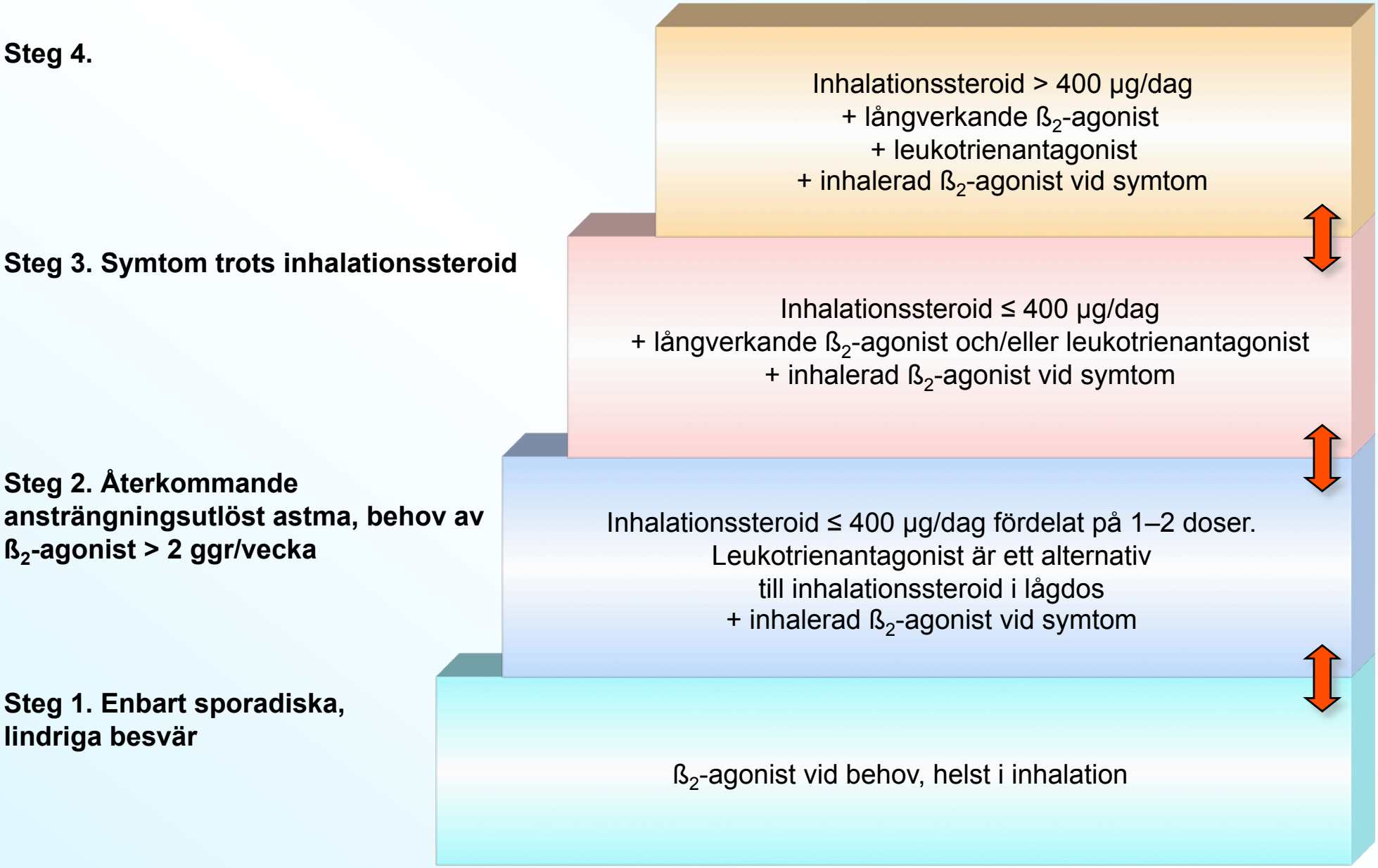
Vid renodlad infektionsastma är behandlingseffekten som regel måttlig

Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi, 2009.

Barnallergisektionens behandlingsschema för barn från 6 år

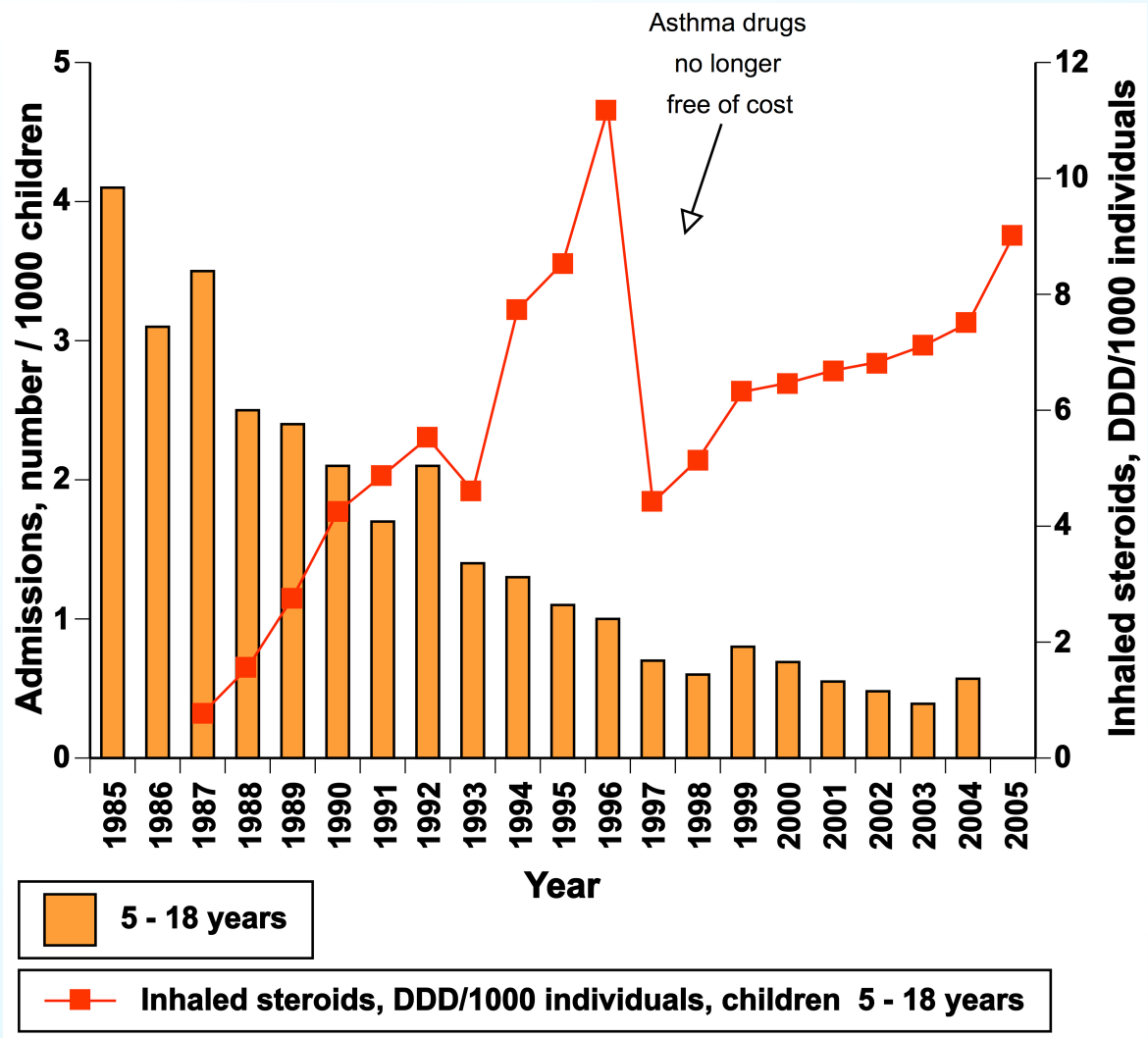
Uppemot 90% av skolbarn med astma har allergisk sensibilisering med specifikt IgE

Underhållsbehandling astma ***Barn från 6 år***



Svenska Barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi, 2009. www.barnallergisektionen.se

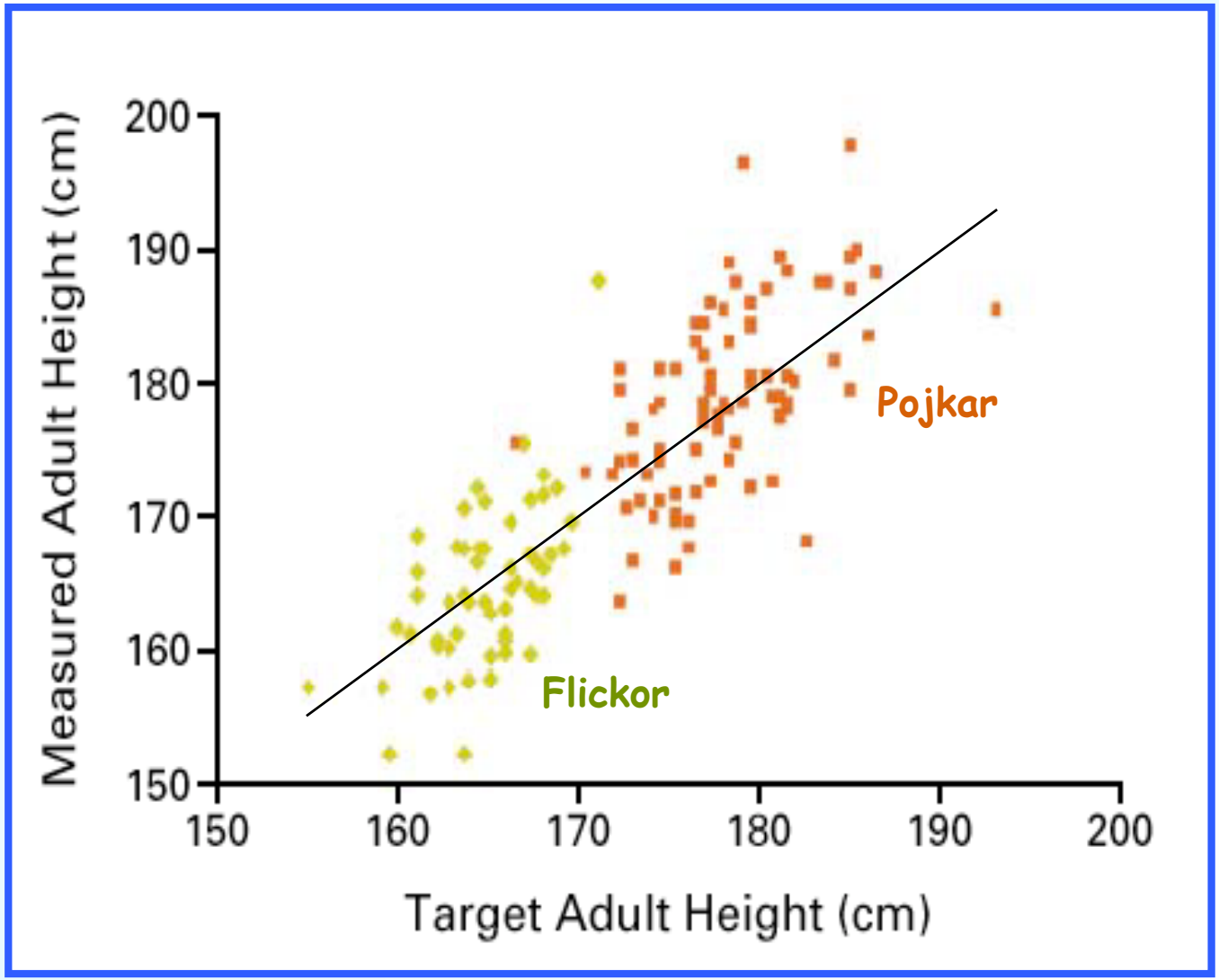
Inläggningar pga astma hos barn 5-18 år i Göteborg 1985-2004 samt försäljningen av inhalationssteroider till åldersgruppen



Wennergren G, Strannegård I-L. Acta Paediatr 2002; 91: 1239-45 och Wennergren 2005.

Normal uppnådd vuxenlängd

142 barn behandlade med inhalerat budesonid under 3 till 13 år



Agertoft L, Pedersen S. N Engl J Med 2000; 343: 1064–69.

Nytillkomna tilläggsbehandlingar vid svår allergisk astma

Omalizumab (Xolair®): antikropp mot IgE
Från 6 års ålder.
Nackdel: Kostnaden.

Airsonett®: skapar ett rent, allergenfritt luftflöde kring patientens ansikte under sömnen
Hyreskostnad 2.000 kr per månad

Hur vanlig är svår astma hos barn?

Siffror från Oslo-kohorten vid 10 års ålder:

Aktuell astma **11%** (67/616)

Förekomst av svår astma bland barnen med astma:
4.5% (3/67)

Förekomst av svår astma i hela barnpopulationen:
0.5% (3/616)

Svår astma definierades som:
behandling med inhalationssteroider i högdos
(budesonid/beklometason ≥ 800 µg/dag eller flutikason ≥ 800 µg/dag)

Lang A, et al. Allergy 2008; 63: 1054-60.

Problematisk svår astma

Svårbehandlad

(”fel diagnos” utesluten)

Annan samtidig sjukdom

Tar medicinen? Teknik?

Rökning

Allergenexponering

Psykosocial problematik

Svår terapiresistent

(trots medicinering i högdos)

Överväg särskild

tilläggsbehandling

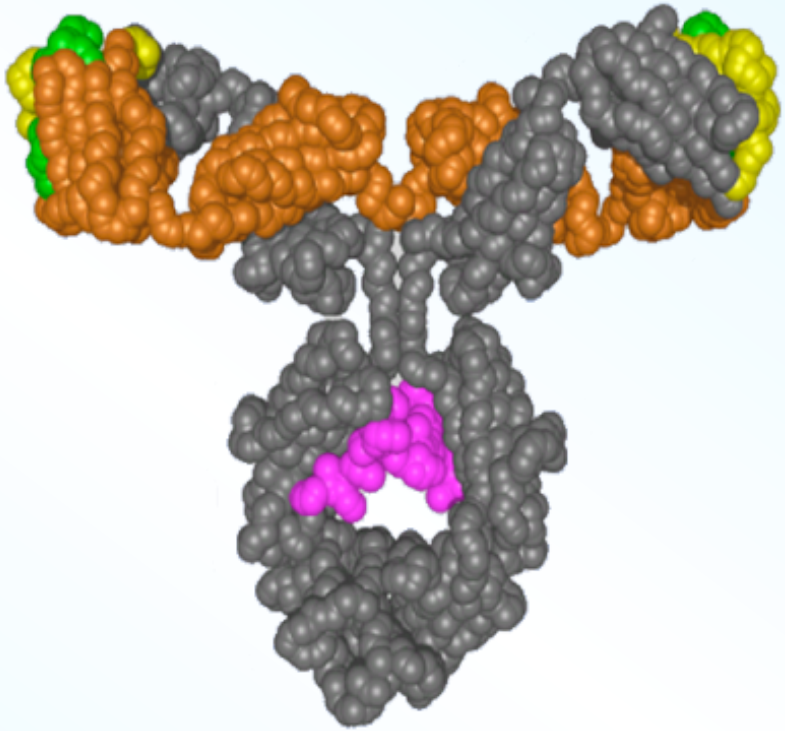
Hedlin, G et al. Problematic severe asthma in children: not one problem but many. Eur Respir J 2010. In press.

Omalizumab (Xolair®)

Rekombinant, humaniserad, monoklonal antikropp av IgG_1-typ

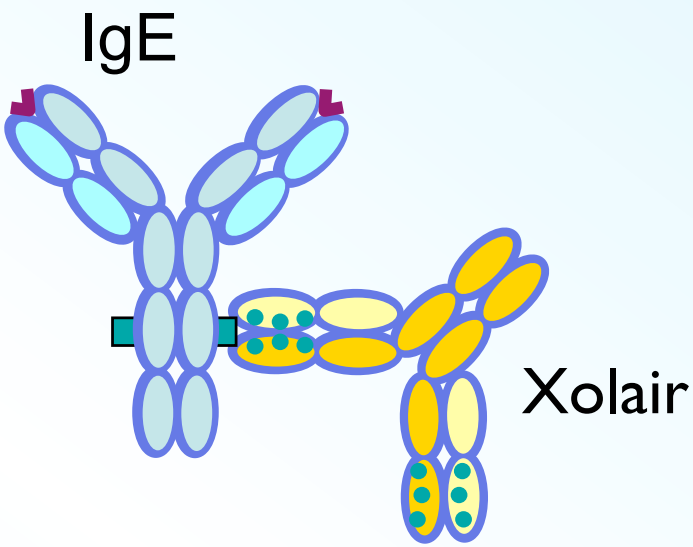
Binder till fritt IgE

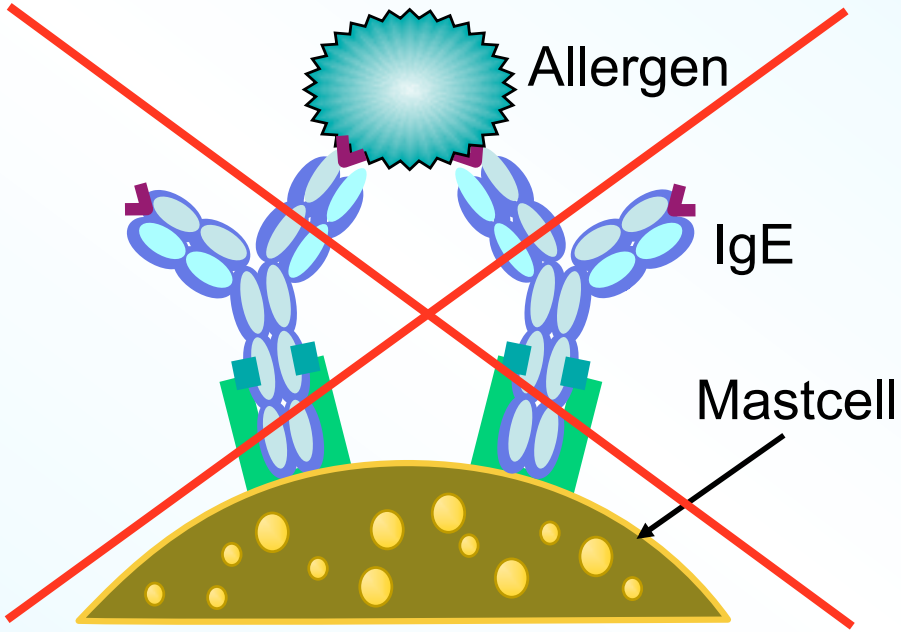
Sänker IgE-nivån i serum



Omalizumab fäster till IgE

Färre IgE-molekyler binder sig till mastcellerna, som därmed inte degranulerar vid allergenkontakt





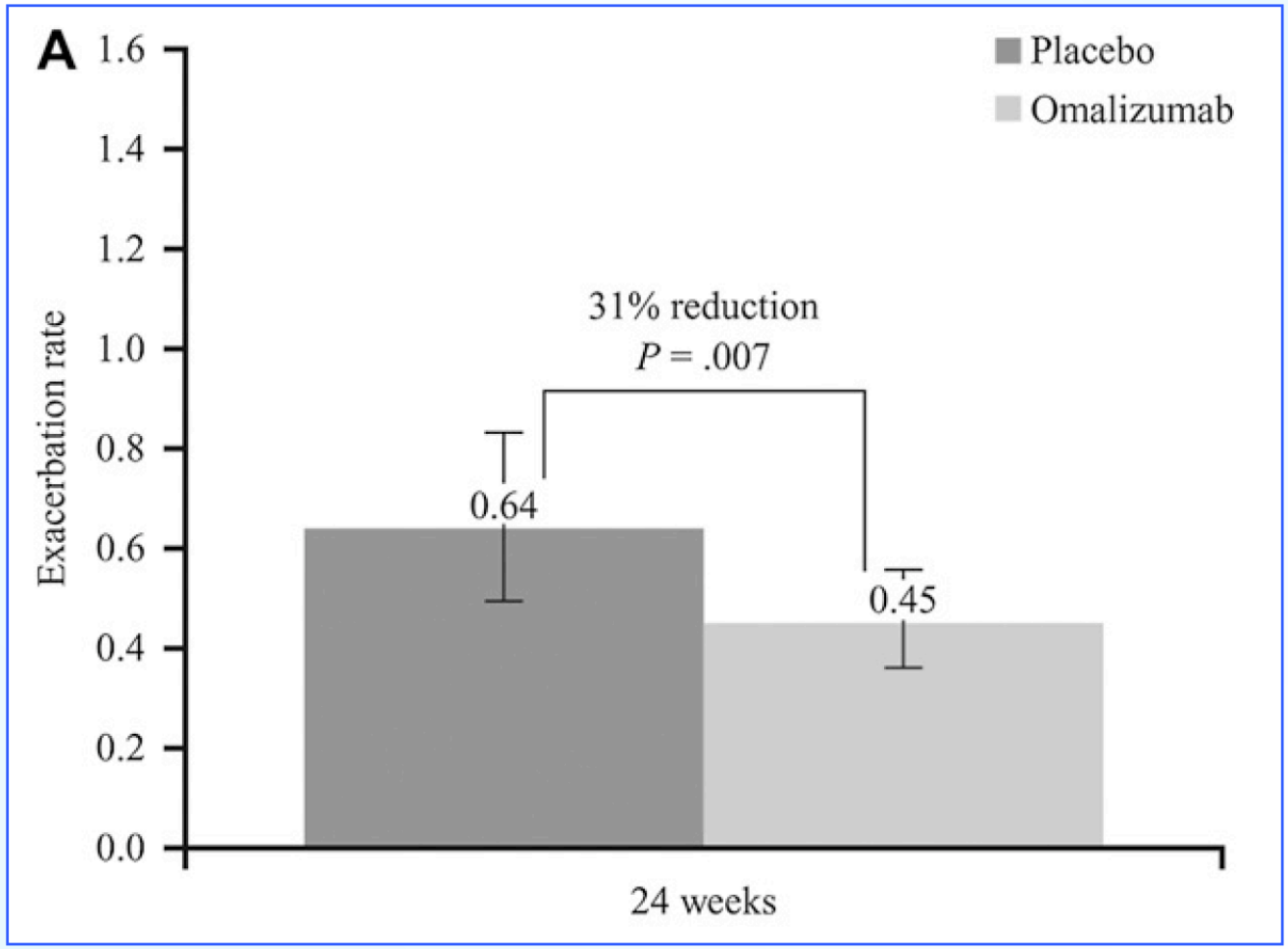
FASS.se:

”Xolair är indicerat som **tilläggsbehandling** för bättre kontroll av astma hos patienter med **svår, allergisk astma**

Patienterna ska ha övertygande **IgE-medierad astma**”

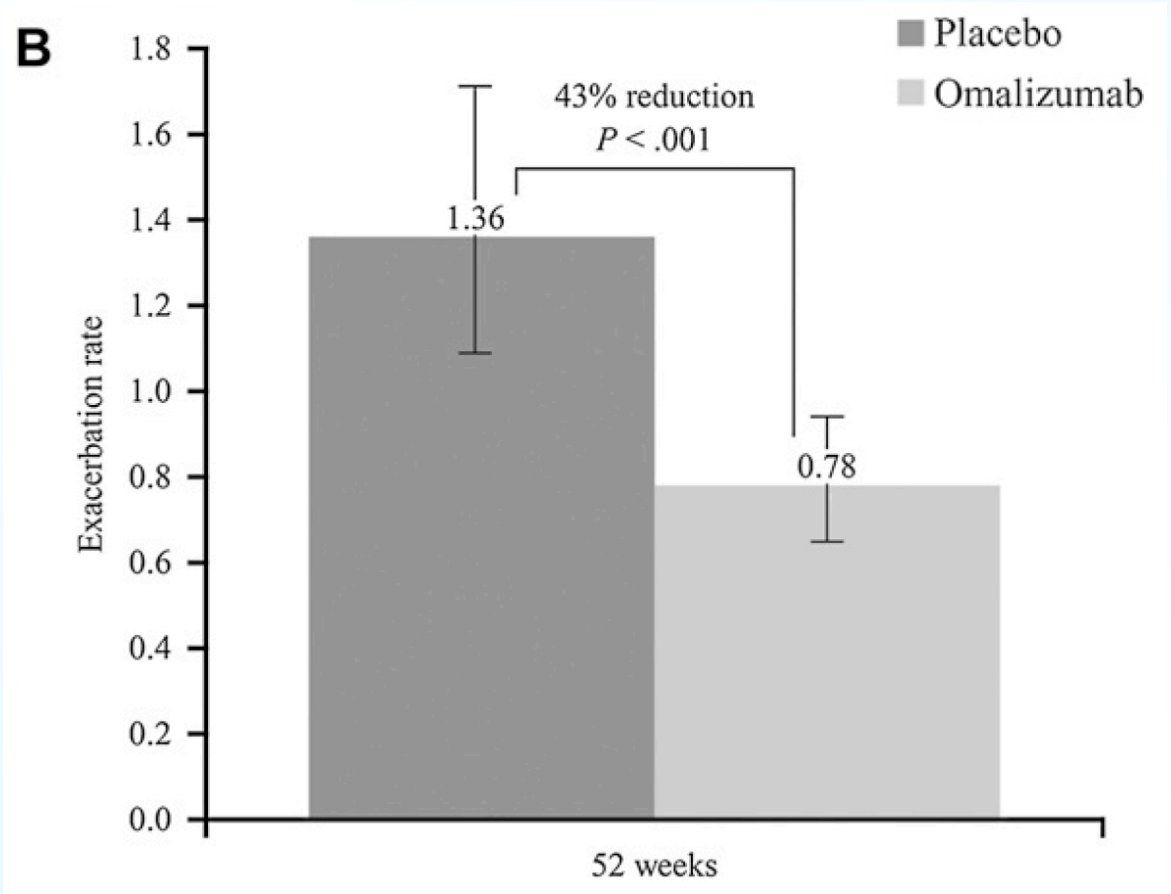
Sedan år 2009 finns indikationen **från 6 års ålder**

Minskning av astmaexacerbationer med 31 % under den första 24-veckorsperioden



Lanier B, et al. J Allergy Clin Immunol 2009; 124: 1210-6.

Minskning av astmaexacerbationer med 43 % sett över hela 52-veckorsperioden



Lanier B, et al. J Allergy Clin Immunol 2009; 124: 1210-6.

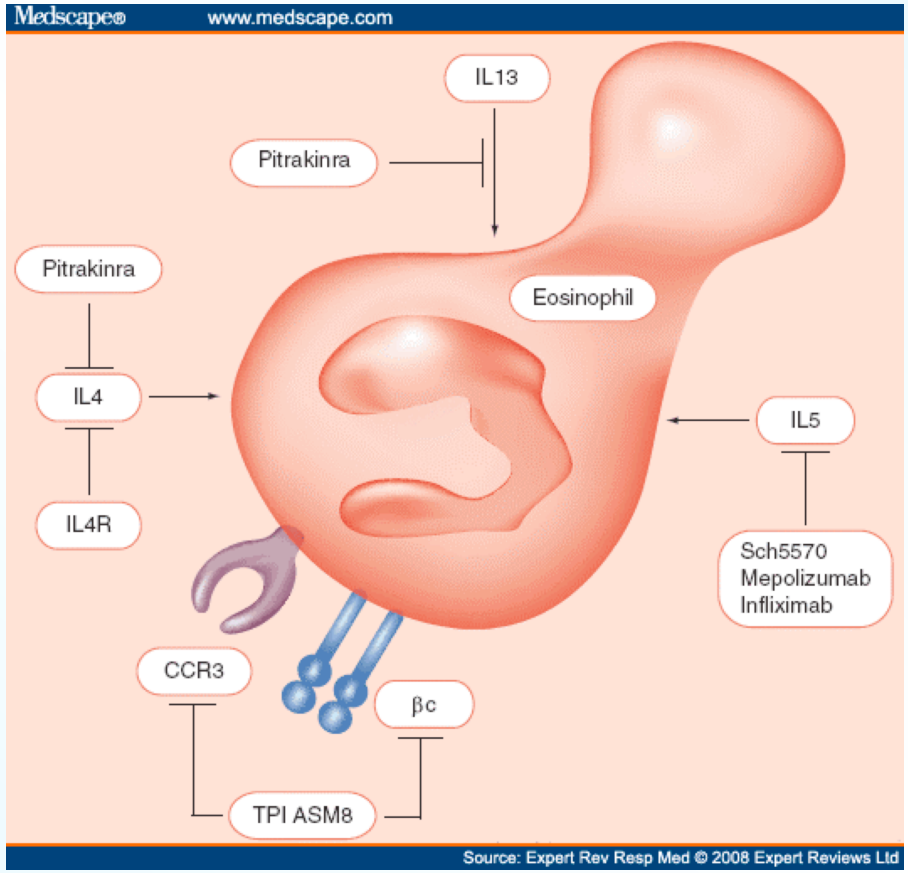
Våra erfarenheter av behandling med Xolair

Ålder vid start	3,5–17 år	Median: 12 år
Total-IgE, kU/L	150–2100	
Framgångsrik behandling	10 av 14 patienter	Drygt 70 %

Sammanfattning

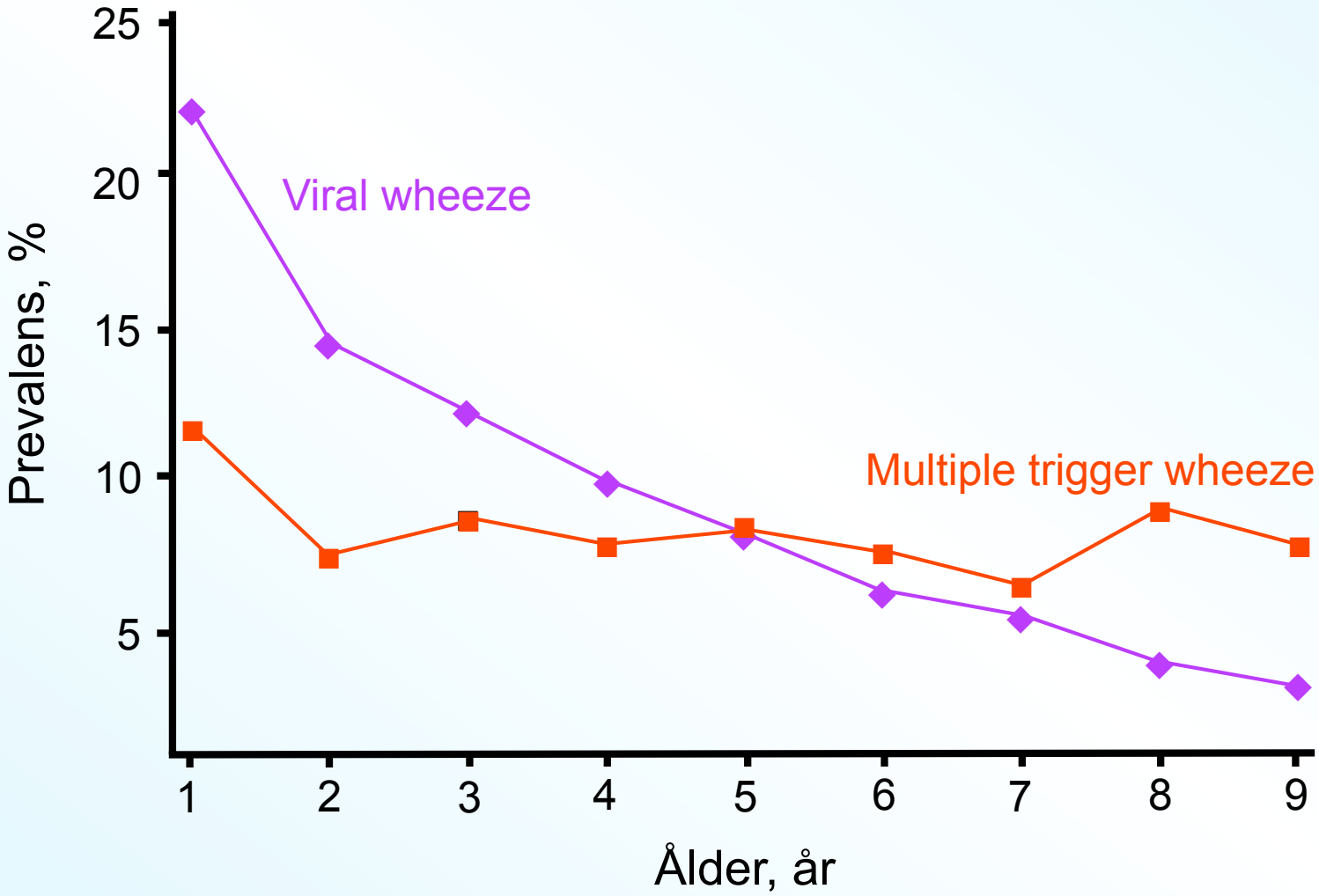
- Omalizumab har goda förutsättningar att tillföra ökad stabilitet vid svår, allergisk astma hos barn
- Även förbättring av andra allergiska symtom
- Ofta kan övrig astmamedicinering minskas
- Vår erfarenhet är att behandlingen tolereras väl

I framtiden – nya cytokinblockerare?
Anti-IL-5 (mepolizumab)
Anti-IL-4 & Anti-IL-13 (pitrakinra)



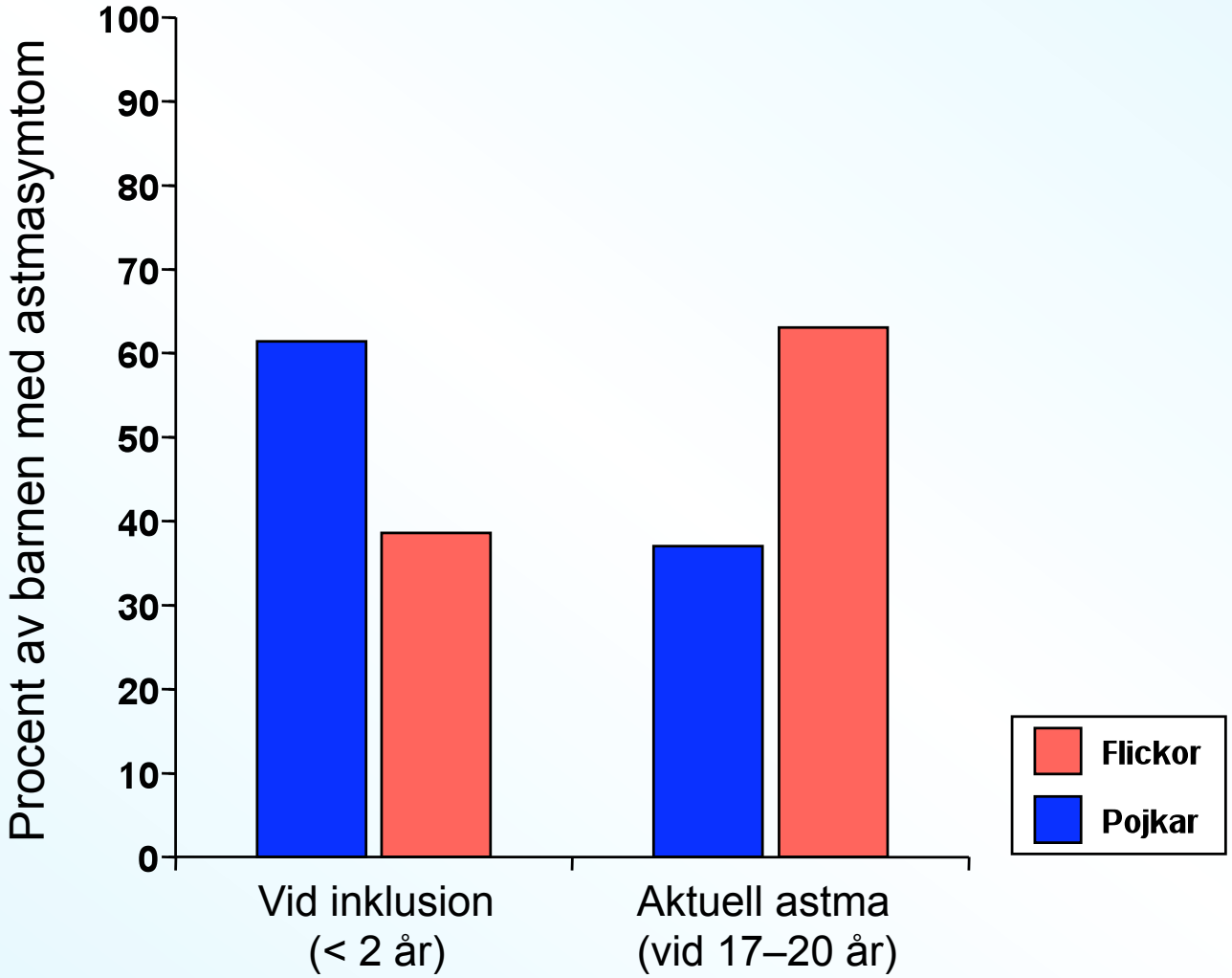
Långtidsprognos

Prevalens av ”viral wheeze” och ”multiple trigger wheeze” från 1 till 9 års ålder i Leicestershire



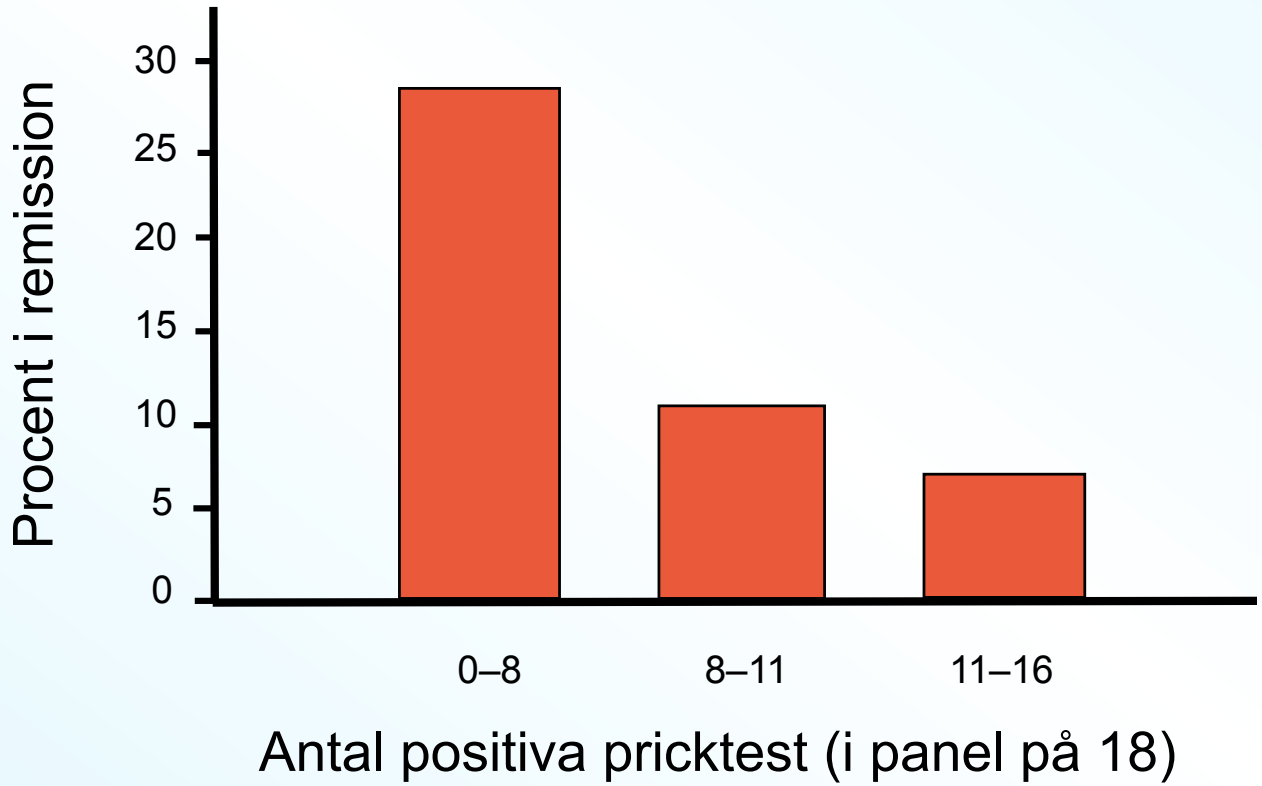
Kuehni C, Strippoli M-P, Spycher B, Silverman M. ERS 2008

Kvinnligt kön dominerar efter puberteten



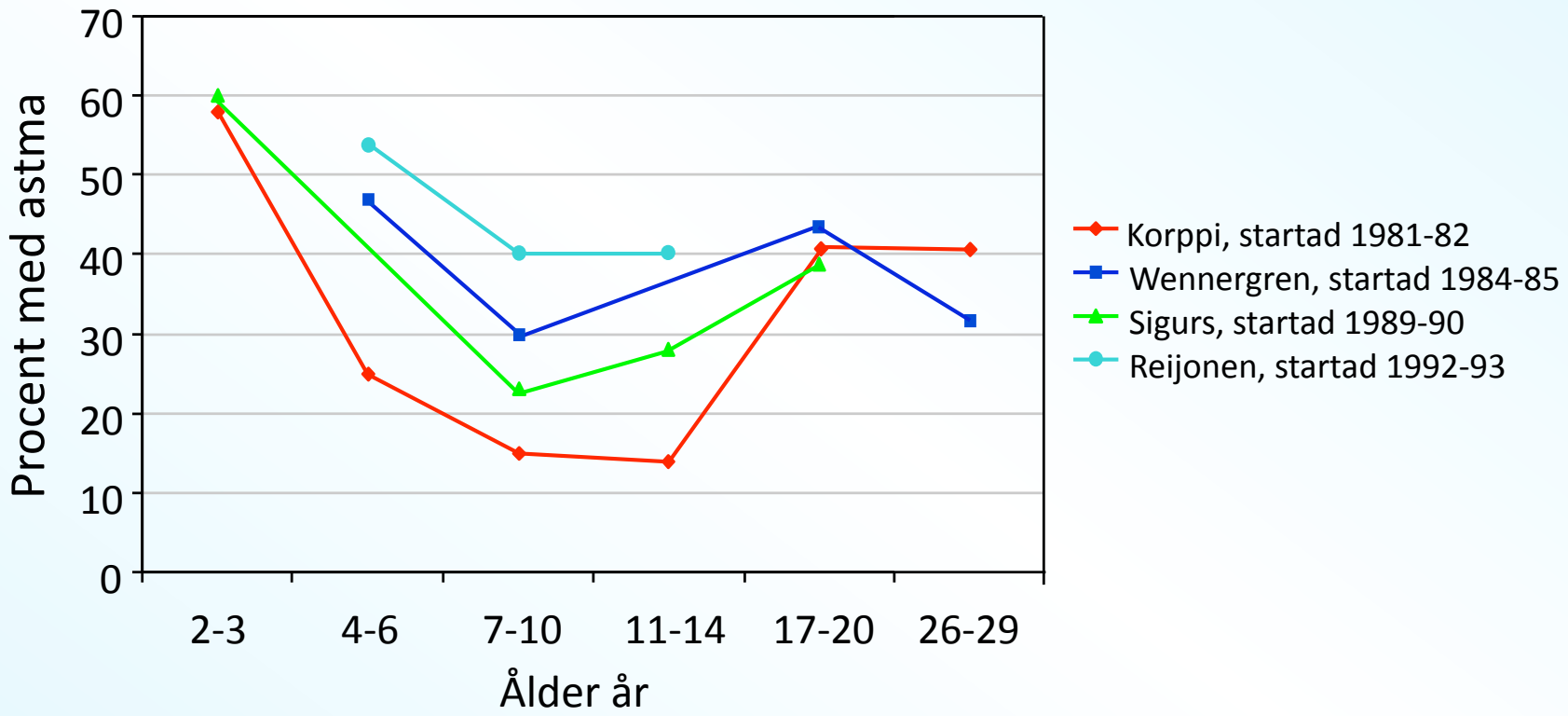
Goksör E, et al. Acta Paediatr 2006; 95:471-8.

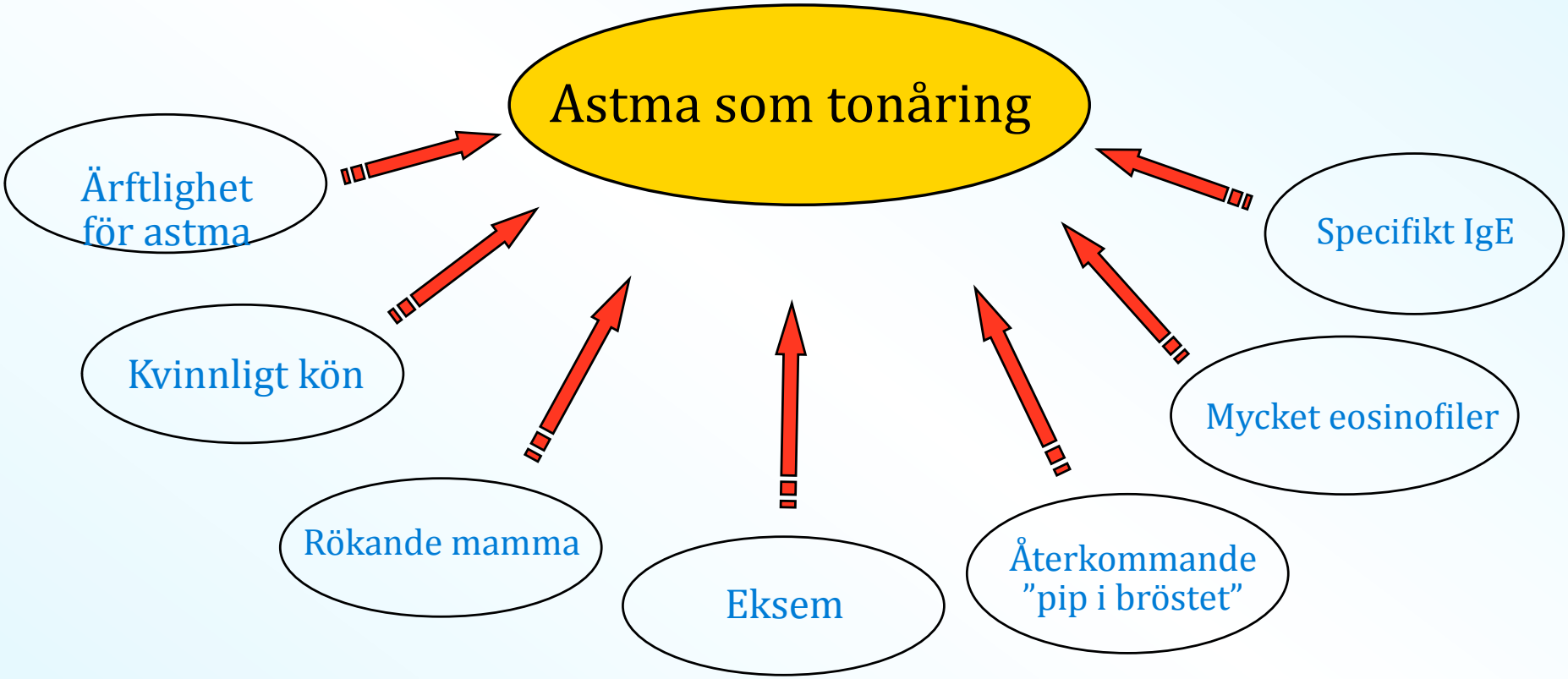
Graden av allergisk sensibilisering som barn (5–12 år) korrelerade till förekomst och svårighetsgrad av astma som vuxen (17–30 år)



Limb SL, et al. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 61-6.

Förekomst av astma efter sjukhusvård för obstruktiv bronkit/”bronchiolitis” före 2 års ålder



Modifierad från Piippo-Savolainen E, Korppi M. Acta Paediatr 2008; 97: 5-11.

Tidiga riskfaktorer för astma som tonåring och ung vuxen