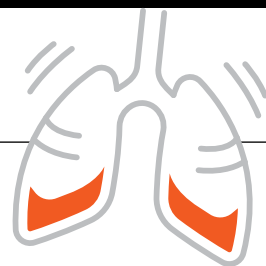




Af Bent Helmuth Klug



Kontakt

Bent.Helmuth.Klug@regionh.dk

Biografi

Bent Helmuth Klug er overlæge, dr.med. og specialeansvarlig for lungesygdomme og allergologi ved børneafdelingen på Hvidovre Hospital.

Astmatisk bronkitis hos småbørn –

– let at diagnosticere, svær at behandle

RESUME: Mange børn under to år har episoder med astmatiske symptomer, som behandles med astmamedicin uden effekt. En lille andel er børn med tidlig debut af astma, som har effekt af behandling med inhalationssteroid, og en simpel familie- og sygehistorie kan bidrage til at identificere disse børn. Denne artikel giver forslag til, hvem og hvordan der kan behandles, og understreger vigtigheden af, at dialogen med forældrene giver et realistisk billede af behandlingens mulige gevinster og bivirkninger.

MÅNEDSSKRIFT
for almen praksis

Forkølelsessæsonen er startet og dermed også sæsonen for hostende og hvæsende småbørn (under to år). Også i forhold til denne gruppe er kunsten at skelne mellem dem, der skal behandles medicinsk, og dem, der ikke skal. Læs her om evidensen på området.

Appetizer

Forskellige sygdomme – identiske symptomer

Næsten 40 % af børn i 0-2-årsalderen har én eller flere astmatiske episoder med hoste, hvæsende og besværet vejrtrækning. Blandt dem vil kun omkring 10 % siden hen have astma, som følger barnet op i skolealderen (1). Det er ikke muligt, ud fra de akutte symptomer, at skelne mellem de børn, der får vedvarende astma, og dem, som har forbigående symptomer, selvom de underliggende mekanismer er forskellige.

Det var et gennembrud, da man begyndte at undersøge lungefunktionen hos børn i de første leveår og derefter fulgte deres luftvejssygdom i de følgende år. Hos størsteparten af de børn, som kun havde astmatiske symptomer i de første leveår, men ikke siden hen, var lungefunktionen betydeligt nedsat, da børnene var få uger gamle og næsten normaliseret ved 6-årsalderen (2).

Det er baggrunden for den antagelse, at småbørn, der får astmatiske symptomer ved luftvejsinfektioner, har snævre forhold i bronkiesystemet, som forværres ved infektioner på grund af ødem i slimhinden og sekretophobning. Det giver anledning til det velkendte billede med



Hos børn under to år har inhalation af β_2 -agonist ofte ringe eller ingen effekt, formentlig fordi øget muskeltonus i bronkierne ikke spiller nogen væsentlig rolle i tilstandens patofysiologi

forkølelse, der hurtigt ledsages af hoste, hvæsende og besværet vejrtrækning, som vi til daglig omtaler som astmatisk bronkitis.

Det er en forbigående tilstand, hvor der i takt med barnets vækst ses en bedring af lungefunktionen og aftagen af symptomerne, som sjældent optræder efter 3-4-årsalderen.

Hos børn, som får vedvarende astma, ser det anderledes ud, idet deres lungefunktion er næsten normal ved fødslen, men falder i løbet af de første leveår (2). Allerede ved fødslen har børnene bronkial hyperreaktivitet, som er karakteristisk for astma, hvor der uden tegn på forkølelse optræder astmatiske symptomer, eksempelvis ved fysisk anstrengelse, latter/gråd og udsættelse for tobaksrøg og kold fugtig luft. Yderligere har småbørn med vedvarende astmatiske symptomer eosinofil inflammation i bronkierne, ligesom det ses hos skolebørn og voksne med astma. Der betyder, at astmasygdommens grundsten er lagt tidligt i livet og i de fleste tilfælde debuterer inden 2-3-årsalderen (3).

Størstedelen af småbørn med astmatiske symptomer i de første 2-3 leveår har altså anatomiske forhold som årsag til deres tilbagevendende astmatiske episoder, og de har en god prognose; medens en mindre andel har tidlig debut af en immunologisk betinget sygdom, astma, som fortsætter med at give symptomer op i skolealderen.

Det har praktisk betydning at forsøge at skelne mellem de to tilstande, ikke alene på grund af prognosen, men også af hensyn til behandlingen.

Find barnet med risiko for astma

Det er ikke muligt at foretage rutinemæssig lungefunktionsmåling eller andre avancerede undersøgelser hos nyfødte og småbørn, så vi må bruge andre midler til at finde de småbørn, som har høj risiko for udvikling af astma.

Astma har et betydeligt arveligt moment, og atopisk sygdom hos forældre eller søskende medfører en væsentlig risiko for astma hos barnet, som øges yderligere, hvis barnet har eksem eller er sensibiliseret over for allergener eller har egentlig allergi. Yderligere en risikofaktor er intervalsymptomer, hvor astmatiske symptomer optræder i perioder uden tegn på luftvejsinfektion (tabel 1).

Foto 1 /

xxxx

Foto: Wikipedia





Tabel 1 /

Risikofaktorer for astma

Lav risiko for astma	Høj risiko for astma
<ul style="list-style-type: none">• Kun symptomer ved forkølelse	<ul style="list-style-type: none">• Atopi/astma hos forældre eller søskende
<ul style="list-style-type: none">• Hoste uden hvæsen eller vejrtrækningsbesvær	<ul style="list-style-type: none">• Eksem og/eller allergi hos barnet
<ul style="list-style-type: none">• Debut i første leveår	<ul style="list-style-type: none">• Intervalsymptomer (symptomer uden samtidig forkølelse)

Find barnet, der fejler noget helt andet

Ved debut af luftvejssymptomer i de første levemåneder eller vedvarende hurtig, hørlig eller besværet vejrtrækning bør barnet henvises til undersøgelse for medfødte misdannelser med påvirkning af luftvejene, immundefekt, primær cili dyskinesi og diffus lungesygdom m.m. Disse tilstande er sjældne, og symptomerne bliver ofte fejltolket og behandlet som astmatisk bronkitis igennem længere tid uden overbevisende effekt.

Behandling af akutte symptomer

Akutte astmatiske symptomer kan forsøges behandlet med beta-2-receptor-agonist (β_2 -agonist) aerosol inhaleret via en spacer. Uden spacer er behandlingen virkningsløs, og peroral indgift af mikstur har ingen plads i behandlingen (4).

En del spædbørn med RS-virusinfektion udvikler et astmalignende billede med emfysematisk thorax, hvæsende og besværet vejrtrækning. Der er massiv dokumentation for, at farmakologisk behandling, deriblandt inhaleret adrenalin og β_2 -agonist, inhaleret og systemisk glukokortikosteroid, er virkningsløs ved denne tilstand (5). Det er nærliggende at antage, at der er ligheder mellem RS-virusinfektion og andre virusinfektioner, når det handler om effekterne i bronkiesystemet, og den ringe effekt af farmakologisk behandling.

Hos børn under 2 år har inhalation af β_2 -agonist ofte ringe eller ingen effekt (6), formentlig fordi øget muskeltonus i bronkierne (bronkospasme) ikke spiller nogen væsentlig rolle i tilstandens patofysiologi. Der er dog enkelte børn, som har overbevisende god effekt, og når det er tilfældet, ses en tydelig bedring inden for 10-15 minutter. Et godt respons på inhaleret β_2 -agonist kan desværre ikke anvendes til at identificere de børn, som har vedvarende astma.

Hvis der ikke er effekt af 4-5 pust β_2 -agonist givet i løbet af 10 minutter, er der ikke indikation for intensivering af behandlingen med β_2 -agonist, som oftest kun vil medføre bivirkninger.

Bivirkningerne er dosisrelaterede, og takykardi og hyperaktivitet ses ofte efter inhalation af 4-5 pust β_2 -agonist givet umiddelbart efter hinanden. Mere upåagtede effekter af inhaleret β_2 -agonist er, at der hos en del småbørn ses et fald i lungefunktionen og fald i ilt saturationen (7). Begge disse effekter vil bidrage til at forværre barnets vejtrækningsbesvær.

Forebyggende behandling – hvem, hvorfor, hvordan og hvor længe?

Inhalationssteroid

Medens behandling med inhalationssteroid har revolutioneret behandlingen af astma hos større hos børn, har der ikke været samme overbevisende resultater hos småbørn.

Det er nærliggende at tro, at antiinflammatorisk behandling vil have effekt hos småbørn, der udelukkende har forkølelsesudløste astmatiske symptomer; men det er ikke tilfældet (8). Småbørn med øget risiko for astma har derimod effekt af inhalationssteroid, som reducerer både symptomer og eksacerbationer (9). Det er baggrunden for, at det anbefales, at småbørn med astmatiske symptomer og risiko for astma behandles med inhalationssteroid, men selv i denne gruppe har inhalationssteroid en beskeden effekt på antallet af dage med symptomer, som reduceres 10-15 %, medens eksacerbationer reduceres 25-50 % (10).

Tabel 2 /
Behandlingsvejledning for børn 0-5 år med astma (4)

	Trin 1	Trin 2	Trin 3	Trin 4	Trin 5
Anfalds-behandling	Korttidsvirkende β_2 -agonist	Korttidsvirkende β_2 -agonist	Korttidsvirkende β_2 -agonist	Korttidsvirkende β_2 -agonist	Specialistopgave
Forebyggende 1. valg		Fluticason 50 μg x 2	Fluticason 125 μg x 2	Fluticason 125 μg x 2 + Montelukast 4 mg	
Forebyggende 2. valg		Montelukast 4 mg	Fluticason 50 μg x 2 + Montelukast 4 mg		



En del af forklaringen på det store forbrug af astmamedicin er givetvis de forventninger/krav om behandling, der er hos mange småbørnsforældre

Behandling med inhalationssteroid kan ikke hindre udvikling af astma eller fald i lungefunktionen, hvilket er vist i flere undersøgelser, hvor småbørn med øget risiko for astma har været behandlet kontinuerligt med inhalationssteroid igennem flere år (8).

I Danmark er det eneste tilgængelige inhalationssteroid i sprayform til småbørn Fluticasonpropionat, som anbefales i lav dosis (50 mikrogram x 2), der afhængig af symptomkontrol kan øges til maksimalt 125 mikrogram x 2, uden dosisøgning i forbindelse med luftvejsinfektioner (tabel 2) (4). Ved god symptomkontrol igennem 2-3 måneder reduceres/seponeres behandlingen for at afklare, om der kommer opblussen af symptomer og dermed indikation for at genoptage behandlingen, eller om barnet forbliver symptomfrit (4).

Gevinsten ved behandlingen skal afvejes mod bivirkningerne, hvor især risikoen for væksthæmning må overvejes. Et års behandling af børn i 2-3-årsalderen med Fluticasonpropionat (150-200 mikrogram/døgn) medfører væksthæmning på godt en centimeter, men ved fortsat behandling ses i reglen ikke yderligere vækstpåvirkning. Den største væksthæmning ses hos de yngste og lavvægtige børn (11).

Leukotrien receptor-antagonist (montelukast)

Montelukast har ikke vist effekt hos småbørn, der udelukkende har forkølelsesudløste astmatiske symptomer, og kun beskeden effekt hos småbørn med astmarisiko (12). Montelukast har formentlig ikke effekt hos størstedelen af børnepopulationen, men en klinisk relevant effekt hos 10-15 %. Hos det enkelte barn må dette spørgsmål afklares ved nogle gange at behandle med montelukast i 7-10 dage ved første tegn på forkølelse og vurdere, om der er effekt. Der er ikke forskel i effekten af intermitterende og kontinuerlig behandling. I de danske guidelines anbefales montelukast som alternativ til inhalationssteroid og tillægsbehandling ved utilstrækkelig effekt af behandling med inhalationssteroid (4).

Mange småbørn behandles med astmamedicin

Der bliver udskrevet recept på β_2 -agonist aerosol til 20 % af børn i 0-2-årsalderen og inhalationssteroid til 10 % af børn i 1-årsalderen (tabel 2), hvilket er 3 gange mere end der udskrives til 5-årige børn (tabel 3). Der er betydelige regionale forskelle, og eksempelvis er der en faktor 10 i forskel mellem 2 jyske regioner i antallet af recepter på montelukast til 1-årige børn. Den første recept på astmamedicin til børn er i 90 % af tilfældene udskrevet af alment praktiserende læge (13).

Tabel 3 /

Antal børn pr. 1000, der indløser recept på SABA i 2013

Alder	Hovedstaden	Midtjylland	Nordjylland	Sjælland	Syddanmark	Total for alle regioner
0	126,8	176,7	214,1	196,8	244,6	179,0
1	182,7	207,4	247,0	240,3	258,1	217,4
2	96,3	115,0	139,6	120,3	142,0	117,5
3	76,1	91,6	112,6	95,5	116,3	94,4
4	57,4	62,5	80,4	65,5	85,7	68,1
5	44,5	47,6	65,6	54,8	62,6	52,6

Antal børn pr. 1000 der indløser recept på ICS i 2013

Alder	Hovedstaden	Midtjylland	Nordjylland	Sjælland	Syddanmark	Total for alle regioner
0	35,9	68,0	65,4	55,1	48,1	51,0
1	88,7	120,8	119,9	118,5	91,5	103,6
2	57,4	73,1	76,6	67,5	59,6	64,7
3	45,3	51,6	61,9	54,0	51,8	51,0
4	37,7	44,2	51,1	44,4	44,2	42,9
5	33,0	35,8	40,6	34,9	35,1	35,1

Antal recepter på astmamedicin til børn i 0-5 årsalderen i de danske regioner i 2013

SABA = korttidsvirkende beta-2-receptor-agonist

ICS = inhaleret kortikosteroid

Sammenfatning og konklusion

Astmatiske symptomer de første 2 leveår er en folkesygdom, som rammer mere end en tredjedel af alle småbørn. Det største forbrug af astmamedicin finder sted til børn under 3 år, som er den aldersgruppe, hvor kun en lille andel har gavn af behandlingen. En del af forklaringen på det store forbrug er givetvis de forventninger/krav om behandling, der er hos mange småbørnsforældre. Hvis behandlingen begrænses til børn med øget risiko for astma eller svære symptomer, vil virkningsløs behandling af mange småbørn kunne undgås. En dialog med forældrene om mulige gevinster og bivirkninger er afgørende for en rationel beslutning om behandling, og her spiller primærsektoren en central rolle. ●

Økonomiske interessekonflikter: *ingen angivet*

Litteratur

1. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096–1110.
2. Martinez FD, Wright AL, Taussig L et al. Asthma and wheezing in the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995; 332:133–8.
3. de Benedictis FM, Bush A. Infantile wheeze: rethinking dogma. *Arch Dis Child*. 2017;102:371–5.
4. <http://www.regioner.dk/media/1886/astma-primaer-sektor-beh-juni-2015.pdf> / Juli 2017
5. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC et al. Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134:e1474–e1502.
6. Carroll WD, Srinivas J. Bronchodilators in wheezy under 2-year-olds: when and which (if any)? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2013;98:113–8.
7. Prendiville A, Green S, Silverman M. Paradoxical response to nebulised salbutamol in wheezy infants, assessed by partial expiratory flow-volume curves. *Thorax* 1987;42:86–91.
8. Bush A, Grigg J, Saglani S. Managing wheeze in preschool children. *BMJ*. 2014;348:g15.
9. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma *N Engl J Med* 2006;354:1985–97.
10. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137:e20154496
11. Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB et al. Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128: 956–63.
12. Bush A. Montelukast in paediatric asthma: where we are now and what still needs to be done? *Paediatric Respiratory Reviews* 2015;16: 97–100.
13. Nielsen UH, Javid G. Status på medicinsk behandling af børneastma 2013. Statens Serum Institut 2014.

