



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

## Astma hos børn

### Indholdsfortegnelse

Astma hos børn	1
Resume	1
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	3
Undersøgelser	3
Behandling	3
Monitorering	7
Diagnosekoder	8
Referencer	8
Interessekonflikter	9
Appendiks	10

### 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.

## Baggrund

Op til halvdelen af en fødselsårgang rapporterer astmasymptomer i forbindelse med luftvejsinfektioner, men hos størstedelen forsvinder symptomerne spontant inden 3-årsalderen. Denne astma fænotype kaldes også astmatisk bronkitis. Flertallet af børn med astmatisk bronkitis, der fortsætter med at have symptomer efter 3-årsalderen, har astma, som rapporteres hos ca. 8-10% af skolebørn.

Asthma hos børn er således en meget hyppig sygdom med store samfundsøkonomiske omkostninger til medicin, lægekontakter, hospitaliseringer og tabt arbejdsfortjeneste for forældrene i forbindelse med barnets sygdom. Underbehandlet astma kan føre til nedsat trivsel og livskvalitet for børnene mens overbehandling medfører risiko for unødige medicinbivirkninger, hvorfor korrekt diagnostik og behandling er yderst vigtigt.

Formålet med denne retningslinje er at sikre ensartet og evidensbaseret behandling for at reducere astmarelateret sygelighed og sygefravær for børn og forældre og sikre normal trivsel, udvikling og aktivitetsniveau.

## Symptomer og objektive fund

Karakteristiske symptomer på astma hos børn er varierende sværhedsgrad af åndenød, besværet, pibende/hvæsende vejrtrækning med forlænget eksspiration og rhonchi samt hoste. Symptomerne udløses ofte af luftvejsinfektioner eller opstår ved fysisk aktivitet, grin/gråd, kold/fugtigt vejr eller ved udsættelse for luftvejsirriterende stoffer som allergener, tobaksrøg, mados og luftforurening.

Småbørn med astmatisk bronkitis har typisk kun symptomer i forbindelse med luftvejsinfektioner. Risikofaktorer for, at disse børn får astma i skolealderen, er svære/hyppige symptomer, vedvarende symptomer i perioder uden luftvejsinfektioner, sensibilisering for luftbårne allergener, høfeber, atopisk eksem og fødevarerallergi samt familiær disposition til disse tilstande.

Da lungefunktionsmålinger ikke er pålidelige hos de fleste børn < 6 år, baseres diagnosen hos småbørn oftest på en klinisk vurdering og respons på behandlingsforsøg med korttidsvirkende  $\beta_2$ -agonist (SABA) og/eller inhaleret kortikosteroid (ICS) i middel dosis i 3 måneder. Hos børn, som kan samarbejde til lungefunktionsmåling, kan diagnosen objektiviseres med helkropspletysmografi ( $sRaw > 1.6$  kPa/s) og/eller impuls oscillometri (Rrs eller Xrs ved 5 Hz z-score > 2).

Hos børn fra 6-årsalderen anbefales det at objektivisere astmadiagnosen ved at påvise variabel/reversibel luftvejsobstruktion med spirometri ( $FEV_1 < 80$  % og  $FEV_1/FVC < 80$  %) <sup>1</sup> og bronkodilatatorrespons med SABA (ændring i  $FEV_1$  % af forventet > 10 %) (1). Påvisning af luftvejsinflammation med forhøjet nitrogen oxid i udåndingsluften ( $FENO > 25$  ppb) kan støtte diagnosen og ved tvivl kan provokationstest for bronkial hyperreaktivitet anvendes til at bekræfte eller afkræfte diagnosen (2). Objektive tests skal ofte gentages flere gange for at bekræfte diagnosen, da sygdommen varierer over tid og en negativ test ikke kan udelukke astma.

Børn i alle aldre med svære/vedvarende astmasymptomer og behov for forebyggende behandling bør allergiudredes og undersøges for sensibilisering mod luftbårne allergener med priktest og/eller måling af specifikke IgE antistoffer (3). Dette er vigtigt, da underbehandlet allergisk rhinitis kan bidrage til dårlig astmakontrol.

<sup>1</sup>FEV1 og FEV1/FVC-ratio under lower limit of normal [LLN] sv.t. z-score < -1.64 kan også anvendes og er standard output for spirometri mange steder.

## Differentialdiagnoser

Afhængigt af alder, symptomer og objektive fund bør følgende overvejes:

- Gastroøsofageal refluks sygdom
- Næsepolypper med postnasal dryp og hoste
- Dysfunktionel vejrtrækning
- Anstrengelsesudløst laryngeal obstruktion (EILO)
- Persisterende bakteriel bronkitis med monosymptomatisk våd hoste
- Medfødt misdannelse i luftvejene, fx cystisk adenoid malformation, sekvester, emfysem, tracheoøsofageal fistel
- Kroniske lungesygdomme, fx cystisk fibrose, primær cilie dyskinesi, interstitiel lungesygdom
- Bronkopulmonal dysplasi
- Hjertesygdom

## Undersøgelser

Primære diagnostiske tests:

- 1) Spirometri
- 2) Bronkodilatatorrespons med inhalation af SABA (2-4 pust á 100 µg salbutamol)

Sekundære diagnostiske tests:

- 1) Provokationstest for bronkial hyperreaktivitet (løbetest, mannitoltest, metacholintest)

Alternative diagnostiske tests til børn < 6 år:

- 1) Helkropspletysmografi
- 2) Impuls oscillometri

Tests der kan understøtte diagnosen:

- 1) FeNO
- 2) Peak flow variabilitet over 2-4 uger

Børn med tidlig debut (< 12 måneder), atypiske symptomer, dårlig trivsel eller manglende respons på behandling bør undersøges for differentialdiagnoser og/eller komplicerende tilstande med fx røntgen af thorax, allergiudredning, immundefektudredning, EKG og/eller EKKO samt evt. undersøgelse for andre kroniske lungesygdomme som cystisk fibrose og primær ciliedyskinesi.

Børn med svær astma skal have målt total-IgE, blod eosinofiltal og FeNO mhp. om de er kandidater til biologisk behandling.

## Behandling

### Baggrund

Den trinvis behandling af astma hos børn baseres på en vurdering af kontrolgrad over en periode på 4 uger og omfatter astmasymptomer om dagen, behov for anfaldsmedicin, natlige symptomer, begrænsning i fysisk aktivitet og lungefunktion.

**Tabel 1. 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 (FEV1) hos børn fra ca. 6 år	≥ 80 % af forventet eller personligt bedste	< 80 % af forventet eller personligt bedste	

Nedenstående behandlingsvejledning er lavet på baggrund af de danske nationale RADS 2015 guidelines (4) samt de internationalt mest anerkendte astmaguidelines hhv. GINA 2023 (5), BTS/NICE 2021 (6) og NAEPP 2020 (7).

Definition af lav dosis, middel dosis og høj dosis ICS samt ækvipotente doser for forskellige ICS er angivet i nedenstående tabel.

**Tabel 2. Inhalerede kortikosteroider**

ICS ækvipotente doser	Lav dosis	Middel dosis	Høj dosis
Fluticasonpropionat (spray + spacer)	50 µg x 2	100-125 µg x 2	250 µg x 2
Fluticasonpropionat (pulver)	50 µg x 2	100 µg x 2	250 µg x 2
Fluticasonfuroat (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 5 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.

### Børn yngre end 6 år

Indledningsvist opstartes behandling med SABA p.n. ved symptomer sv.t trin 1. Dette har varierende effekt hos småbørn, der kun har symptomer ved luftvejsinfektioner uden atopisk eksem, sensibilisering for luftbårne allergener, høfeber, eller fødevarerallergi.

Ved vedvarende/svære symptomer > 4 uger, hyppige forværringer sv.t. 3-5 på en 6-måneders periode eller svære forværringer, der kræver indlæggelse og/eller prednisolon, opstartes forebyggende behandling sv.t. trin 2 eller 3.

Både fast behandling med lav dosis ICS og oral leukotrienreceptorantagonist (LTRA) har vist klinisk effekt, men effekten af lav dosis ICS er generelt større og er derfor første valg på trin 2. Effekten af ICS er typisk større, jo flere/svære symptomerne er, og hvis barnet er sensibiliseret for luftbårne allergener eller har atopisk eksem. Effekten er mindst hos småbørn, der kun har symptomer i forbindelse med luftvejsinfektioner, hvor en metaanalyse ikke har vist klinisk effekt af forebyggende LTRA (8).

Hvis barnets astma ikke er velkontrolleret på lav dosis ICS er førstevalg at øge til middel dosis ICS sv.t trin 3. Herefter anbefales tillæg af forebyggende oral LTRA sv.t. trin 4.

Ved manglende kontrol på trin 4 bør barnet konfereres med og/eller ses af en specialist i børneastma. Hverken ICS småpartikel præparat eller tillæg af langtidsvirkende beta-2-agonist (LABA) eller langtidsvirkende antikolinergika (LAMA) er godkendt til børn <6 år.

Fast LAMA som tillægsbehandling til ICS +/- LTRA er undersøgt i bl.a. et større randomiseret studie til børn < 6 år, hvor det viste at reducere antal eksacerbationer men ikke den daglige symptombyrde (9).

Det anbefales ikke at behandle børn med astmatisk bronkitis med intermitterende kure af ICS i forbindelse med luftvejsinfektioner, da dette er vist at medføre vækstsuppression (10).

**Tabel 3. Trinvis behandling af astma hos børn < 6 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:
Forebyggende medicin, 2. valg		LTRA	Lav dosis ICS + LTRA		Høj dosis ICS Småpartikel ICS (off-label) LABA (off-label) LAMA (off-label)

### Børn fra 6-18 år

Børn med milde/intermitterende symptomer og velkontrolleret astma kan behandles alene med SABA ved behov og før fysisk aktivitet sv.t. trin 1, men ved svære symptomer eller symptomer om dagen > 2 gange per uge, behov for anfaldsmedicin > 2 gange per uge, natlige symptomer, begrænsning i fysisk aktivitet og/eller nedsat lungefunktion bør der opstartes forebyggende behandling sv.t. trin 2 eller 3. De fleste børn med symptomer ved fysisk aktivitet har behov for ICS og ved nydiagnosticeret astma anbefales altid opstart af ICS for at reducere luftvejsinflammationen.

På trin 2 anbefales lav dosis ICS ved behov for forebyggende behandling. Hos børn fra 12 år kan også anvendes monoterapi med lav dosis ICS-LABA kombinationspræparat ved behov på trin 2, hvilket overvejes ved dårlig adhærens til fast forebyggende behandling. Dette er mindre effektiv end fast lav dosis ICS til at opnå god symptomkontrol i hverdagen men øger ikke risikoen for eksacerbationer sammenlignet med lav dosis ICS (11-12).

Ved manglende kontrol anbefales at øge til middel dosis ICS sv.t. trin 3. Alternativt kan der tillægges LABA eller LTRA til lav dosis ICS på trin 3. LABA kan være en fordel ved hyppige symptomer ved fysisk aktivitet og LTRA vælges typisk hos børn med allergisk astma og/eller rhinoconjunctivitis.

På trin 4 anbefales det at øge til middel dosis ICS med fast LABA som kombinationspræparat eller at tillægge LTRA. Vælges ICS-LABA skal det være et præparat med formoterol, der har hurtigere indsættende virkning end salmeterol. Hos børn fra 12 år, der er i fast forebyggende ICS-LABA på trin 3 eller 4, anbefales det, at de også anvender ICS-LABA som anfaldsmedicin, da det nedsætter risikoen for eksacerbationer sammenlignet med SABA (13). Denne strategi med samme inhalator til forebyggelse og ved behov er let at håndtere for patienterne og fører ikke til øget forbrug af ICS.

Ved manglende kontrol på trin 4 bør barnet konfereres med og/eller ses af en specialist i børneastma. Generelt anbefales på trin 5 tillæg af øvrige lægemidler fremfor at øge ICS eller ICS-LABA til høj dosis. Ved skift til ICS småpartikel mhp. mere effektiv antiinflammatorisk behandling af de små luftveje vælges præparat med beclometasondipropionat til børn i alderen 6-11 år, da ciclesonid kun er godkendt fra 12 år.

Der findes nu fire typer af godkendt biologisk behandling til børn med svær astma fra 6 år – hhv. anti-IgE behandling med omalizumab til svær allergisk astma (**14**), anti-IL5 behandling med mepolizumab til svær eosinofil astma (**15**) og anti-IL4r behandling med dupilumab til svær astma med type 2 inflammation (**16**) samt anti-TSLP med tezepelumab fra 12 år til svær astma med type 2 inflammation. Opstart og monitorering af biologisk behandling er en specialisopgave, der kræver forudgående systematisk udredning og fænotypering (**17**).

Den trinvis behandling af astma hos børn fra 6-11 år og 12-18 år er skitseret i tabel 4 og 5.

**Tabel 4. Trinvis behandling af astma hos børn i alderen 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	Specialisopgave, overvej:
Forebyggende medicin, 2. valg		LTRA	Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA		Høj dosis ICS Høj dosis ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling

**Tabel 5. Trinvis behandling af astma hos børn i alderen 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	Specialisopgave, overvej:
Forebyggende medicin, 2. valg		LTRA eller p.n. lav dosis ICS-LABA	Lav dosis ICS + LABA og/eller LTRA		Høj dosis ICS Høj dosi ICS-LABA Småpartikel ICS LAMA Biologisk behandling
*Skal være ICS-LABA med formoterol					

### Valg af inhalationssystemer til astmabehandling hos børn

Valg af device afhænger af barnets alder og udvikling. Korrekt valg er vigtig for at sikre optimal inhalationsteknik, som ydermere bør trænes jævnligt.

**Inhalationsspray og spacer:** Førskolebørn behandles med spray og spacer, hvor der anvendes tætsluttende ansigtsmaske til småbørn. Fra 3 års-alderen kan spaceren anvendes på mundstykke uden maske. Spray rystes og der affyres et pust i spaceren ad gangen, hvorefter barnet tager min. 6 rolige vejrtrækninger. Hvis der anvendes ansigtsmaske ved administrationen, bør barnets ansigt aftørres efter inhalationen for at fjerne rester af steroid fra huden. Det anbefales ikke at anvende en inhalationsspray til børn uden spacer.



Åndedrætsaktiveret spray tages uden spacer og kan anvendes til skolebørn, der mestrer teknikken.

Pulverinhalator: Skolebørn kan afhængigt af udvikling og med træning anvende pulverinhalatorer. Inhalationsflowet skal i alle pulverinhalatorer være så højt som muligt og vejret skal holdes min. 5-10s. efter hver inhalation.

Der anbefales tandbørstning eller mundskylning efter inhalation af ICS på alle inhalationssystemer.

**Tabel 6: Inhalationssystemer til astmabehandling hos børn i forskellige aldersgrupper**

Inhalator	Alder	Optimal teknik	Problemer
Inhalationsspray på spacersystem	Børn ≤ 3-4 år + ansigtsmaske  Børn 4-5 år - ansigtsmaske	Langsom (30 l/min.) dyb inhalation eller almindelig langsom tidal ånding efter affyring. Kun affyring af én dosis pr. inhalation.	Fylder meget. Statisk elektricitet, fx efter rengøring, nedsætter effekten.
Pulverinhalator	Børn > 5 år	Højt inhalationsflow (mindste effektive flow varierer med inhalatortype), hvorefter vejret skal holdes i 10 sek.	Manglende effekt, hvis barnet ekspirerer gennem inhalatoren.
Autohaler	Børn > 7 år	Langsom (30 l/min.) dyb inhalation, hvorefter vejret skal holdes i 10 sek.	Langsom inhalation er vanskelig.
Forstøver	Børn < 2 år eller børn, som ikke kan bruge andre inhalatorer	Tidal-ånding med tætsluttende ansigtsmaske.	Dyrt, tidskrævende og fylder meget. Svær at håndtere. Virkningen kan ændre sig med tiden. Kræver højt flow pga. inhalationsvæskens viskositet.

### Bivirkninger til ICS

Fast forebyggende daglige doser af ICS kan påvirke barnets vækst, særligt i en periode lige efter behandlingens start. Børnenes højde som voksne bliver som regel normal selv efter behandling i mere end 10 år med ICS. Et enkelt studie har dog fundet, at langvarig behandling med ICS i barndommen kan medføre en reduktion i voksenhøjden på ca. 1 cm (**18**). Tilsvarende vækstpåvirkning er fundet i et dansk studie, som ikke fandt effekt på knoglemineralisering (**19**). Behandling med inhalationssteroid giver ikke øget risiko for osteoporose eller fraktur. Risikoen for klinisk betydende systemiske bivirkninger ved langvarig anvendelse af høj dosis ICS er ikke undersøgt.

## Monitorering

### Monitorering

Opstart af ICS bør altid betragtes som et behandlingsforsøg og effekten vurderes efter 3 måneder. Barnets lungefunktion, kontrolgrad, inhalationsteknik og højde bør efterfølgende vurderes mindst 1-2 gange pr. år (**20**). Børn med astma i behandling med ICS har ofte en langsom vækst/forsinket pubertet, hvilket også ses hos børn med astma, som ikke får ICS.

### Dosisjustering

Målet med behandlingen er at sikre bedst mulig kontrol, normalt aktivitetsniveau, normal lungefunktion og at minimere risikoen for eksacerbationer og bivirkninger. Hos småbørn med infektionsudløste symptomer kan dosisreduktion eller seponering overvejes efter 3 måneder med god astmakontrol. Hos større børn anbefales dosisreduktion først efter 3-6 måneder med god astmakontrol og seponering af forebyggende behandling anbefales først efter min. 6-12 måneder med god kontrol og stabil lungefunktion.

### Suboptimal kontrol

Opnås optimal astmakontrol ikke anbefales det at tjekke adhærens og barnets inhalationsteknik før den medicinske behandling ændres, da disse faktorer udgør de hyppigste årsager til utilstrækkelig effekt af behandlingen (21). Tillige anbefales det at gennemgå barnets miljø med henblik på reduktion/fjernelse af u hensigtsmæssige faktorer såsom allergener, aktiv og passiv rygning, andre uspecifikke luftvejsirriterende stoffer samt at overveje aldersrelevante differentialdiagnoser.

### Diagnosekoder

- J45 Astma
- J450 Allergisk astma
- J451 Ikke-allergisk astma
- J458 Astma af blandet type
- J459 Astma UNS

### Referencer

1. [ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests.](#) Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. Eur Respir J. 2022 Jul 13;60(1):2101499.
2. [European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years.](#) Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, Goutaki M, Holden KA, de Jong CCM, Lex C, Lo DKH, Lucas JS, Midulla F, Mozun R, Piacentini G, Rigau D, Rottier B, Thomas M, Tonia T, Usemann J, Yilmaz O, Zacharasiewicz A, Moeller A. Eur Respir J. 2021 Nov 4;58(5):2004173.
3. Dansk Pædiatrisk Selskab. Landsdækkende retningslinje for allergiudredning af børn. 2018. [https://paediatri.dk/images/dokumenter/vejledninger\\_2018/Allergiudredning\\_boern.pdf](https://paediatri.dk/images/dokumenter/vejledninger_2018/Allergiudredning_boern.pdf)
4. RADS (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin). Behandlingsvejledning for Astma hos børn. 2015. <http://www.regioner.dk/media/1884/astma-behandlingsvejledning-marts-15.pdf>
5. GINA (Global Initiative for Asthma) 2022 Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/gina-reports/>
6. BTS/NICE (British Thoracic Society/National Institute for Health and Care Excellence) Guideline for the management of asthma 2021. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
7. NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program) 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines. <https://www.nhlbi.nih.gov/resources/2020-focused-updates-asthma-management-guidelines>
8. [Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children.](#) Brodlie M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 19;2015(10):
9. [Safety and efficacy of tiotropium in children aged 1-5 years with persistent asthmatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.](#) Vrijlandt EJLE, El Azzi G, Vandewalker M, Rupp N, Harper T, Graham L, Szeffler SJ, Moroni-Zentgraf P, Sharma A, Vulcu SD, Sigmund R, Chawes B, Engel M, Bisgaard H. Lancet Respir Med. 2018 Feb;6(2):127-137.



10. [Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children.](#) Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, Savdie C, Collet JP, Khomenko L, Rivard G, Platt RW. *N Engl J Med.* 2009 Jan 22;360(4):339-53.
11. [Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma.](#) O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, Lamarca R, Ivanov S, Reddel HK. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1865-1876.
12. [As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma.](#) Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, Lamarca R, Siwek-Posluszna A, FitzGerald JM. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1877-1887.
13. [Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in adolescent patients with asthma.](#) Jorup C, Lythgoe D, Bisgaard H. *Eur Respir J.* 2018 Jan 4;51(1):1701688.
14. [Randomized trial of omalizumab \(anti-IgE\) for asthma in inner-city children.](#) Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, Gruchalla RS, Kattan M, Teach SJ, Pongracic JA, Chmiel JF, Steinbach SF, Calatroni A, Togias A, Thompson KM, Szeffler SJ, Sorkness CA. *N Engl J Med.* 2011 Mar 17;364(11):1005-15.
15. [Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA \(MUPPITS-2\): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial.](#) Jackson DJ, Bacharier LB, Gergen PJ, Gagalis L, Calatroni A, Wellford S, Gill MA, Stokes J, Liu AH, Gruchalla RS, Cohen RT, Makhija M, Khurana Hershey GK, O'Connor GT, Pongracic JA, Sherenian MG, Rivera-Spoljaric K, Zoratti EM, Teach SJ, Kattan M, Dutmer CM, Kim H, Lamm C, Sheehan WJ, Segnitz RM, Dill-McFarland KA, Visness CM, Becker PM, Gern JE, Sorkness CA, Busse WW, Altman MC; US National Institute of Allergy and Infectious Disease's Inner City Asthma Consortium. *Lancet.* 2022 Aug 13;400(10351):502-511.
16. [Dupilumab in Children with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma.](#) Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, Fiocchi AG, Gagnon R, de Mir I, Jain N, Sher LD, Mao X, Liu D, Zhang Y, Khan AH, Kapoor U, Khokhar FA, Rowe PJ, Deniz Y, Ruddy M, Laws E, Patel N, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Amin N, Mannent LP, Lederer DJ, Hardin M; Liberty Asthma VOYAGE Investigators. *N Engl J Med.* 2021 Dec 9;385(24):2230-2240.
17. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. biologiske lægemidler til svær astma. København; 2022. <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger/svaer-astma>
18. [Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height.](#) Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, Raissy HH, Van Natta ML, Tonascia J, Strunk RC; CAMP Research Group. *N Engl J Med.* 2012 Sep 6;367(10):904-12.
19. [Height and bone mineral content after inhaled corticosteroid use in the first 6 years of life.](#) Kunøe A, Sevelsted A, Chawes BL, Stokholm J, Krakauer M, Bønnelykke K, Bisgaard H. *Thorax.* 2022 Aug;77(8):745-751.
20. Sundhedsstyrelsen. NKR for non-farmakologisk behandling af astma hos børn og unge. 2015. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/NKR-Non-farmakologisk-behandling-af-astma-hos-boern-og-unge>
21. [Electronic monitoring of adherence to inhaled corticosteroids: an essential tool in identifying severe asthma in children.](#) Jochmann A, Artusio L, Jamalzadeh A, Nagakumar P, Delgado-Eckert E, Saglani S, Bush A, Frey U, Fleming LJ. *Eur Respir J.* 2017 Dec 21;50(6):1700910.

## Interessekonflikter

Ingen



## Appendiks

Ingen