

## Astma og svangerskap

Francisco Gómez Real	<a href="mailto:francisco.real@uib.no">francisco.real@uib.no</a>
Ferenc Macsali	<a href="mailto:fmac@helse-bergen.no">fmac@helse-bergen.no</a>
Bernt Bøgvald Aarli , lungelege	<a href="mailto:bbaa@helse-bergen.no">bbaa@helse-bergen.no</a>
Eszter Vanky	<a href="mailto:eszter.vanky@ntnu.no">eszter.vanky@ntnu.no</a>

### Anbefaling

*Vi anbefaler* å etterstrebe best mulig kontroll av astma før og under svangerskapet.

*Vi anbefaler* å beholde samme astmamedikasjon i svangerskapet som ble brukt før graviditet.

*Vi anbefaler* røykeslutt ved graviditet da røyking kan føre til forverring av astma i svangerskap og høyere risiko for komplikasjoner.

*Vi anbefaler* å bruke astmamedisiner under amming.

*Vi anbefaler* henvisning til lungespesialist ved alvorlig, ukontrollert astma i svangerskapet.

### Søkelitteratur

Anbefalingene er basert på **1)** dansk veileder om lungesykdommer og astma (1), **2)** norske, danske og internasjonale anbefalinger fra Landsforening for hjerte- og lungesyke (LHL), Norges astma- og allergi forbund (NAAF), Folkehelse institutt (FHI), Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS), Astma-Allergi Danmark (AAD), Global Initiative for Asthma (GINA) og Felleskatalogen (2-9), **3)** relevante artikler (10-23)

Det finnes ikke randomiserte kontrollerte studier om emnet.

### Søkeord i App

Astma og graviditet

### Definisjon og diagnose

Astma er en kronisk inflammasjonstilstand i luftveiene som kan utløses av allergener, luftveisinfeksjoner, fysisk anstrengelse, kulde og luftforurensning, dersom individuell predisposisjon. Astma er forbundet med systemisk innflammasjon. Typiske astma symptomer er gjentatte episoder med hoste, tetthet i brystet, tung eller kort pust (dyspné), og hvesende pusting særlig om natten eller tidlig om morgenen, som varierer over tid og intensitet, sammen med variabel begrensning av luftstrømmen. (4)

En viss grad av kortpusthet er normalt i svangerskapet, og kan være vanskelig å skille fra dyspné relatert til astma (1).

Astma klassifiseres som mild, moderat og alvorlig. Mild astma er vel regulert astma uten medikamenter eller med lav dose vedlikeholdsmedikasjon (GINA trinn 1-2). Moderat astma er fortsatt velgulert med økt medikasjonsbehov (GINA trinn 3). Alvorlig astma kjennetegnes

av dårligere symptomkontroll og/eller hyppige forverringar med behov for perorale steroider eller innleggelser (GINA trinn 4-5). Dersom astma er ukontrollert tross optimalisert behandling (GINA trinn 5), betegnes det som alvorlig ukontrollert astma (8).

## Epidemiologi

Astma er en av de vanligste kroniske sykdommer hos gravide og i befolkningen generelt (2,5,8). Kvinner har høyere risiko for astma enn menn i fertil alder (10). Relevant komorbiditet er fedme, rinitt, kronisk sinusitt, refluks (GERD), søvn apné syndrom og depresjon (8). Astma risiko er forbundet med metabolske og hormonelle faktorer. Astma risiko øker med økende BMI (11). Hos kvinner er tidlig menarke og PCOS forbundet med høyere risiko for astma, respiratoriske symptomer og lavere lungefunksjon (12-14). Astma er relatert til subfertilitet (15). Graviditet kan påvirke astma ulikt: noen blir bedre, noen er uendret, andre blir verre (16, 8). Stor vektøkning i svangerskapet og/eller vektøkning > 5 kg i første trimester øker risiko for astma-forverring i graviditet (17). Astmadiagnose og forverring av astma er forbundet med økt risiko for komplikasjoner i svangerskapet: svangerskapsdiabetes, preeklampsi, SGA, IUGR, preterm fødsel, placenta løsning, placenta previa, og økt keisersnittfrekvens (18-22). Velregulert astma minsker risiko for komplikasjoner (20, 23).

## Prekonsepsjonell veiledning

Ved graviditetsønske bør astmabehandling optimaliseres. Det er viktig å fortsette med astma medikasjon i svangerskapet for å minske risiko for anfall og komplikasjoner. Astmamedisiner har generelt veldig lav risiko for bivirkninger og misdannelser i svangerskapet. Dårlig kontrollert astma utgjør større risiko for fosteret enn astmamedikamenter (3, 8). Astma i svangerskapet følges i første omgang av allmennpraktiker. Ved vanskelig kontrollerbar astma, anbefales henvisning til lungespesialist. Fødsel forverrer som regel ikke astma, annet enn ved særlig alvorlig astma. Astma er som regel ikke indikasjon for hverken induksjon eller operativ forløsning, men vurderes individuelt ved alvorlig ukontrollert astma.

## Behandling og oppfølging av astma under graviditet og fødsel

Astma behandles i svangerskapet på samme måte som hos ikke-gravide, både med tanke på vedlikeholdsbehandling og behandling ved forverrelser (1,3).

For **astma velikehold** er første valg korttidsvirkende beta2-agonister og inhalasjonssteroider (GINA trinn 1 til 5).

Beta2-agonister og inhalasjonssteroider har vært brukt i graviditet i mange år uten kjente skadelige effekter på fosteret. Det er mest erfaring med korttidsvirkende beta2-agonister (salbutamol, terbutalin). Disse kan brukes som normalt under graviditet, og er førstevalg. Langtidsvirkende beta2-agonist kan brukes i svangerskapet, vannligvis sammen med inhalasjonssteroid (GINA trinn 3 til 5) (1,8), og startes vannligvis ikke i svangerskapet (1).

Det er mer begrenset erfaring med langtidsvirkende beta-2-agonister (salmeterol, formoterol) i svangerskapet, men det er ikke rapportert misdannelser (3). Beta2-agonister generelt har en kjent tokolytisk effekt i høye doser, spesielt har terbutalin og ritodrin i.m. eller s.c. vært brukt ved truende prematur fødsel.

Av inhalasjonssteroider (budesonid, beclometason, flutikason) er budesonid best dokumentert og er blitt anbefalt som førstevalg i svangerskapet. Flutikason er ikke like godt dokumentert. Det kan allikevel være hensiktsmessig å fortsette med det inhalasjonssteroidet som man har benyttet før svangerskap, da inhalasjonssteroider gir lite systemisk effekt (3). Perorale kortikosteroider (prednison og prednisolon) kan være nødvendige ved alvorlig astma, i lavest mulig dose (GINA trinn 5) (1,8). Systemisk behandling med glukokortikosteroider gir en liten men statistisk signifikant økt risiko for leppespalte med eller uten ganespalte etter eksponering i første trimester, og enkelte studier har indikert redusert intrauterin vekst (3).

Leukotrienreseptorantagonist (montelukast) (GINA trinn 2 til 5), inhalert natrium kromoglykat, peroral teofyllin (GINA trinn 3 til 5), tiotropium (GINA trinn 4 og 5) kan brukes i svangerskapet (1,5), men erfaring angående eventuelle skadelige effekter av disse medikamentene er begrenset. Teofyllin kan forårsake foster takykardi (1). Generelt anbefales andre medikamenter dersom mulig.

Monoklonale antistoffer (omalizumab, mepolizumab, reslizumab) har ikke vist skadelige effekter i svangerskapet ved dyrestudier. Disse krysser placentabarrieren, og mulige skadelige effekter på fosteret er ukjent. Erfaring hos gravide er begrenset. Brukes i svangerskapet kun dersom strengt nødvendig (9).

For **astma anfall/forverring** er førstevalg ved lett eller moderat anfall start eller økning av korttidsvirkende beta2-agonister, med eventuelt oppstart eller økning av inhalasjonssteroid på samme måte som hos ikke gravide (1).

Alvorlig astmaanfall kan trenge systemiske steroider, og disse trappes ikke ned ved fødsel eller operativ forløsning hvis de ellers er indisert. Gravide med astma som krever innleggelse legges fortrinnsvis inn på lungeavdeling, med mindre svangerskapskomplikasjoner er framtreddende. Obstetrisk tilsyn for vurdering av fostertrivsel vil da være indisert (1). I sjeldne tilfeller av alvorlig ukontrollert astma kan planlagt forløsning være indisert hovedsakelig på maternell indikasjon, etter tverrfaglig dialog mellom obstetriker, lungelege og anestesilege (1).

Det er viktig at astma er optimalt behandlet før kirurgi, dette vurderes ved preoperativt anestesitilsyn.

**Medikamenter som brukes i obstetrikk og som kan ha påvirkning på astma:** Labetalol (Trandate) har en bronkokonstriktorisk virkning, men kan brukes med forsiktighet av gravide astmatikkere (1). Dinoproston (Minprostin) kan brukes med forsiktighet. Carboprost (Prostinfenem) kan brukes under overvåking. Misoprostol (Cytotec), nifedipin, magnesiumsulfat, methylergometrin (Methergin), oxytocin og kan brukes av gravide med astma (1).

## Referanser

1. DSOG Guidelines, Lungesygdomme og graviditet – 2018; 1. version <https://www.dsog.dk/obstetrik/https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5ae72697575d1fd6300b32f6/1525098139500/Lungesygdomme+og+graviditet.pdf>
2. LHL (Landsforening for hjerte og lungesykdommer), Astma og graviditet. <https://www.lhl.no/lhl-astma-og-allergi/astma/astma-og-graviditet/>
3. RELIS, Bruk av astmamedisiner under graviditet. [https://relis.no/Publikasjoner/Arkiv/2005/Bruk\\_av\\_astmamedisin\\_under\\_graviditet](https://relis.no/Publikasjoner/Arkiv/2005/Bruk_av_astmamedisin_under_graviditet)
4. FHI (Folkehelseinstituttet), Astma og allergi. <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/astma-allergi/>
5. NAAF, Norsk Astma og allergiforbundet, Svangerskap og astma. <https://www.naaf.no/subsites/fersking---foreldre-og-barn/svangerskap/behandle/astma/>
6. Astma-Allergi Danmark, Gravid med astma. <https://astma.astma-allergi.dk/gravid>
7. Husk din astmamedisin – det er sundest for din baby. <https://astma.astma-allergi.dk/documents/12102/14498/gravid-astma+artikel+2014.pdf/2eeeabd6-3aeb-42a4-a806-6be4e00cff4a>
8. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2019). Difficult-To-Treat & Severe Asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and Management. A GINA Pocket Guide For Health Professionals. Updated 2019. <https://ginasthma.org> ; <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>; <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>
9. Felleskatalogen. <https://www.felleskatalogen.no/medisin>
10. Leynaert B et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012;67:625e631.
11. Camargo CA et al. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med.* 1999 Nov 22;159(21):2582-8.
12. Macsali F et al. Early Age at Menarche, Lung Function, and Adult Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 182. pp 1–7, 2010
13. Real FG et al. Menstrual irregularity and asthma and lung function. *J Allergy Clin Immunol* 2017, Volume 120, Number 3
14. Htet TD et al. Asthma in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome and association with obesity. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601334
15. Juul Gade EJ, et al. Asthma affects time to pregnancy and fertility: a register-based twin study. *Eur Respir J* 2014; 43: 1077–1085
16. Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 1988;81(3):509-17.
17. Ali Z. Asthma and Pregnancy: Possible to prevent complications?- With Special reference to the impact of obesity and type of airway inflammation. *Dan Med J.* 2017 Dec;64(12).
18. Murphy VE, Namazy JA, Powell H, Schatz M, Chambers C, Attia J, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG.* 2011;118(11):1314-23.
19. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006;61(2):169-76.
20. Ali Z et al. Exacerbations of asthma during pregnancy: Impact on pregnancy complications and outcome. *J Obstet Gynaecol.* 2016 May;36(4):455-61
21. Mendola P, Laughon SK, Männistö TI, Leishear K, Reddy UM, Chen Z, Zhang J. Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Feb;208(2):127.
22. Wang G, Murphy VE, Namazy J, Powell H, Schatz M, Chambers C, Attia J, Gibson PG. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Jun;27(9):934-42.
23. Murphy VE. Asthma in pregnancy: a hit for two. *Eur Respir Rev.* 2014 Mar 1;23(131):64-8.

