

## Statusartikel

# Astma og graviditet

Anne Vejen Hansen<sup>1</sup>, Nina la Cour Freiesleben<sup>2, 3</sup> & Charlotte Ulrik<sup>1, 3</sup>

1) Lungemedicinsk Forskningsenhed Hvidovre, Lungemedicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital –Hvidovre Hospital, 2) Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Hvidovre Hospital, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2024;186:V12230754. doi: 10.61409/V12230754

### HOVEDBUDSKABER

- God astmakontrol under graviditeten er vigtig for at sikre optimal sundhed for både mor og foster.
- Astma skal behandles på samme måde hos gravide som hos ikkegravide.
- Gennemgang af astmakontrol, inhalationsteknik, komorbiditeter og astmatriggere anbefales.

Graviditet er en periode, hvor kvinder med astma mere end vanligt står over for en række udfordringer med at trække vejret. Denne artikel fokuserer på behandling af astma i graviditeten, betydningen af at opretholde bedst mulig astmakontrol i graviditeten samt de potentielle risici associeret med mangelfuld kontrol, og hvordan udfordringerne i den forbindelse kan håndteres.

### GRAVIDITET OG ASTMA

Under graviditeten er det afgørende, at kvinder med astma opretholder den bedst mulige astmakontrol, da de nu trækker vejret for både sig selv og fosteret. Op til 40% af kvinder med astma oplever en forværring af deres astma i graviditeten [1]. På den anden side er astma en sygdom, hvor vi har en række effektive behandlingsmuligheder, og med god rådgivning og vejledning vil mange forværringer af astma i graviditeten kunne undgås.

Velkontrolleret astma mindsker risikoen for komplikationer i forbindelse med graviditet hos både den gravide og fosteret, mens dårligt kontrolleret og underbehandlet astma er forbundet med en række risici for begge [2]. Astma hos gravide er associeret med en øget risiko for præeklampsi, indlæggelse på neonatalafdeling, lav fødselsvægt for fosteret, for tidlig fødsel, gestationel diabetes og kejsersnit sammenlignet risikoen for kvinder uden astma [3-6].

Omkring 10% af kvinder med astma bliver behandlet med systemisk kortikosteroid for akut forværring i astma, og langt flere får brug for akutte lægekontakter pga. vejrtrækningsproblemer [7, 8]. Ca. en fjerdedel af de gravide kvinder med astma har akutte besøg på skadestuen eller indlæggelse i løbet af deres graviditet, hyppigst i andet og tredje trimester [9]. Det vigtige budskab her er, at akutte forværringer i astma hos gravide skal behandles på samme måde som hos ikkegravide kvinder for at sikre tilstrækkelig iltforsyning til såvel den gravide som fosteret – også ved behov for systemisk kortikosteroid.

Undersøgelser viser, at sammenlignet med kvinder uden astma har kvinder med akut eksacerbation i astma i graviditeten en relativ risiko (RR) på 202% (RR = 3,02; 95% konfidens-interval (KI): 1,87-4,89) for at få et barn med lav fødselsvægt og en RR på 54% (RR = 1,54; 95% KI: 0,89-2,69) for at føde for tidligt [10-12]. Derfor er det vigtigt

så vidt muligt at undgå forværringer i graviditeten, og her spiller rådgivning om bedst mulig astmabehandling en afgørende rolle [13, 14].

## Behandling og rådgivning: Fortsæt med din astmabehandling

Mange gravide er ekstra opmærksomme på, hvad de indtager i graviditeten. De ønsker naturligvis det bedste for deres ufødte barn og antager derfor ofte, at ingen medicin i graviditeten er bedst [13], men dette er ikke rigtigt, når det handler om astmabehandling. Inhalationssteroid (ICS) er hjørnestenen i behandling af astma, men undersøgelser viser, at der er 23% fald i anvendelsen af ICS tidligt i graviditeten [15]. Det primære behandlingsmål ved astma hos gravide er at reducere risikoen for episoder med mangelfuld iltforsyning til fosteret, og dette forudsætter, at moren kan trække vejret ordentligt. Derfor er det afgørende at adressere og forstå, hvorfor nogle gravide med astma stopper med at tage deres forebyggende astmamedicin.

De aktuelle anbefalinger til gravide med astma er at fortsætte den ordinerede forebyggende astmamedicin som vanligt, især hvis der var god symptomkontrol før graviditeten. For at øge adhærens er det vigtigt, at man tager sig tid til at tale med patienterne om dette og får afdækket eventuelle bekymringer ift. medicinindtag i graviditeten.

Det anbefales, at astmakontrollen vurderes af en læge tidligt i graviditeten for at sikre, at den aktuelle behandling er tilstrækkelig, og samtidig vurderes adhærens og inhalationsteknik. Regelmæssig opfølgning i graviditeten anbefales planlagt efter behov [13, 14]. Det anbefales også at informere andet sundhedspersonale, som er involveret i graviditetsforløbet, om kvindens astma og den ordinerede behandling. Desuden kan vurdering og håndtering af eventuelle komorbiditeter såsom rinitis, gestationel vægtøgning, reflux, hyperemesis gravidarum, hypertension, angst og depression bidrage til bedre astmakontrol [16, 17]. Dog er der nogle områder her, der kræver yderligere forskning for at afklare deres direkte kliniske relevans ift. astma under graviditet [18] (Tabel 1).

---

## TABEL 1 Fokuspunkter i håndteringen af gravide med astma.

### Kolonneheader

Fortsæt med den ordinerede astmamedicin
Kommunikér sikkerheden af forebyggende astmamedicin
Gennemgå astmakontrol, medicin og inhalationsteknik
Kommunikér betydningen af god astmakontrol
Eliminer/reducer i eksponering for astmatriggere, inkl. tobakseksposition og allergener
Vurder og håndter evt. komorbiditeter som rinitis, reflux, angst og depression

---

### ASTMAMEDICIN OG GRAVIDITET

Behandlingen af astma i graviditeten følger på samme måde som for ikkegravide de aktuelt gældende

retningslinjer fra Global Initiative for Asthma (GINA) [19].

Anvendelse af korttidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (SABA) som monoterapi til behandling af astma hos voksne anbefales ikke ifølge GINA [19].

Nyligt publicerede kliniske studier af patienter med mildere astma har vist, at anvendelse af en fast kombination af langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister (LABA) med hurtigt indsættende effekt og lav dosis af ICS, dvs. formoterol i kombination med ICS, kan anvendes som første behandlingsvalg. Denne faste kombination kan anvendes som behovsmedicin, såkaldt anti-inflammatory reliever therapy (AIR) [20]. Den faste kombination af formoterol og lavdosis-ICS kan altså anvendes både som den faste forebyggende behandling og anfaldsmedicin, så patienten kun har en inhalator. Dette behandlingsprincip er vist at reducere hyppigheden af astmaeksacerbationer og desuden den samlede eksposition for ICS [20, 21]. Salmeterol i fast kombination med lavdosis-ICS kan ikke anvendes som anfaldsmedicin (15-30 min til fuld bronkodilaterende effekt). Andre LABA'er i fast kombination med ICS kan ved behov også overvejes, f.eks. ved ønske om én gang daglig dosering [22].

LABA anbefales ikke alene som anfaldsmedicin og bør kun anvendes som vedligeholdelsesbehandling i kombination med ICS pga. association med alvorlige/livstruende astmaanfald.

### **Sikkerheden ved astmamedicin i graviditeten**

Lav- og middeldosis-ICS-behandling er ikke forbundet med øget risiko for fostermisdannelser, for tidlig fødsel, lav fødselsvægt, eller at barnet er lille ift. gestationsalderen.

Højddosis-ICS-behandling er muligvis forbundet med systemiske bivirkninger, men det er her vanskeligt at adskille bivirkninger fra effekten af sværhedsgraden af den underliggende astma og/eller hyppige astmaeksacerbationer.

Derimod er der inkonsistente data vedrørende systemisk glukokortikoidbehandling til gravide. Resultaterne af nogle studier tyder på en øget risiko for ganespalte, for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og præeklampsi, især når behandlingen gives i første trimester, mens resultaterne af andre studier ikke tyder på øget risiko for komplikationer. Behandlingsindikation skal dog altid afvejes i forhold til risici ved astmaeksacerbationer, da behandlingseffekten i langt de fleste tilfælde opvejer den mulige risiko.

Det er vigtigt at understrege, at inhalationsbehandling med lav- og middeldosis-ICS kun medfører en meget lille risiko for systemisk påvirkning ikke mindst sammenlignet med en kur med systemisk kortikosteroid, og at ICS'er vurderes som sikre under både graviditet og amning. Det anbefales derfor, at det ordineres på samme indikation som til ikkegravide kvinder med astma [22].

Der findes begrænsede data angående LABA, men i de tilgængelige data er der ikke observeret risiko for misdannelser og lignende. Salmeterol, som har den mest omfattende dokumenterede sikkerhedsprofil hos gravide, kan anvendes i fast kombination med ICS (ICS/LABA) som vedligeholdelsesbehandling med SABA som anfaldsmedicin.

Montelukast har, om end ikke på linje med ICS, effekt på astmakontrol, men der findes kun begrænsede data for fosterpåvirkning. Alligevel kan fortsat brug overvejes for kvinder, der har opnået god astmakontrol ved tillæg af montelukast før graviditeten.

Et stigende antal patienter med svær astma er i behandling med biologiske lægemidler, og her er der meget sparsom evidens på området ift. graviditet. Behandlingen formodes at være sikker, da disse lægemidler kun i meget begrænset omfang passerer placenten. Det bør derfor i samråd med patienterne overvejes at fortsætte behandlingen under graviditeten [22, 23], også set i lyset af, at indikationen for behandlingen er to oral kortikosteroid (OCS)-krævende eksacerbationer pr. år og/eller fast behandling med OCS.

Ekstra tilvækstskanninger af fosteret i andet og tredje trimester kan overvejes ved behandling med højdosis-ICS og/eller eksacerbationer med behov for behandling med systemisk kortikosteroid for at overvåge barnets vækst.

For yderligere information om sikkerheden af astmamedicin i graviditeten henvises til European Respiratory Society/Thoracic Society of Australia and New Zealands task force statement [22].

## ÅNDENØD UNDER GRAVIDITET – EKSACERBATION ELLER NY ASTMA?

Helt fra starten af graviditeten, men mest udtalt i tredje trimester, oplever mange gravide åndenød. Det er her vigtigt at skelne mellem graviditetsbetinget og astmabetinget åndenød.

Der findes flere fysiologiske årsager til graviditetsbetinget åndenød. Bl.a. trækkes vejret dybere fra meget tidligt i graviditeten (tidalvolumen stiger ca.  $\frac{1}{2}$  l til ca.  $\frac{3}{4}$  l) og blodvolumen øges, hvilket kan resultere i udvidede blodkar, bl.a. i næsen, og derfor føre til tilstoppet næse, vægtøgning og fordeling på kroppen af vægten, og det er alle årsager, der kan medføre åndenød. Hvis åndenøden derimod er ledsaget af piben/hvæsen, natlige opvågninger med lunge symptomer og/eller fald i lungefunktionen, er det sandsynligt, at der er tale om en forværring i astma.

Typiske tegn på akut eksacerbation i astma, inkl. pibende/hvæsende vejrtrækning, svær åndenød og manglende effekt/øget forbrug af anfaldsmedicin behandles som hos ikkegravide.

Ved mistanke om ny astma med behov for opstart af behandling påbegyndes behandlingen, og så gennemføres der regelret udredning for astma efter fødslen – om nødvendigt med pausering af behandlingen. Manglende sygdomskontrol, og heraf følgende behov for justering af behandlingen, håndteres iht. gældende retningslinjer for ikkegravide.

Øget risiko for astmaanfald under graviditeten korrelerer til astmasværhedsgraden før graviditeten, manglende adhærens med den forebyggende astmabehandling, høj alder, tobakseksposition, overvægt, stor vægtøgning (> 5 kg i første trimester) samt angst og depression [16, 24-26].

## AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER

Under graviditet kan astma have indvirkning på såvel morens helbred som det ufødte barns sundhed.

Velkontrolleret astma gennem hele graviditeten er associeret med lav eller ubetydelig risiko for astmarelaterede komplikationer ved graviditet og fødsel.

Behandling af gravide med astma følger de samme retningslinjer som behandling af ikkegravide med astma. Der anbefales en trinvis tilgang til behandling baseret på symptomkontrol og sværhedsgraden af astma.

Fast kombinationsbehandling med lavdosis-ICS og formoterol (LABA) kan anvendes som både vedligeholdelsesbehandling og som anfaldsmedicin. Alternativt kan vælges lavdosis-ICS og salmeterol (LABA) med hurtigtvirkende  $\beta_2$ -agonister (SABA) som anfaldsmedicin.

Ved god astmakontrol inden graviditet kan vedligeholdelsesbehandling med ICS alene fortsættes med SABA som anfaldsmedicin med muligheden for at tillægge LABA i fast kombination med ICS ved behov.

Ud over at fortsætte med astmamedicin er der også andre ting, den gravide med astma kan rådes til, f.eks. at undgå kendte triggere og udløsende faktorer for astmaeksacerbation såsom allergener, rygning/passiv rygning, stress, virale/bakterielle infektioner og arbejdsrelaterede triggerfaktorer.

Det er veldokumenteret, at god astmakontrol i graviditeten fører til den mest sikre graviditet for kvinder med

astma. Der er også nogen evidens for, at god astmakontrol hos moren under graviditeten muligvis kan nedsætte barnets risiko for børneastma [27].

Sundhedsrådgivning og vejledning af gravide med astma er af væsentlig betydning, og tæt monitorering under graviditeten, særligt for kvinder med moderat til svær astma, er vigtigt. I nogle regioner findes mulighed for henvisning til specialistvurdering af gravide med astma.

Adhærens med forebyggende astmamedicin er om muligt endnu vigtigere hos den gravide astmapatient for at reducere risikoen for astmaeksacerbationer og dermed behov for systemisk kortikosteroidbehandling (Figur 1).

---

**FIGUR 1** Værdifuld information om astma under graviditet findes i Asthma in Pregnancy Toolkit [28], som henvender sig til gravide, behandlere og andet sundhedspersonale.



Antaget 26. januar 2024

Publiceret på [ugeskriftet.dk](https://ugeskriftet.dk) 1. april 2024

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](https://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](https://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2024;186:V12230754

doi [10.61409/V12230754](https://doi.org/10.61409/V12230754)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### Asthma and pregnancy

Managing asthma during pregnancy is crucial for both the mother and the developing child. Adequate control lowers risks as do continuation of prescribed medication and maintaining of regular check-ups. Signs of deterioration should not be ignored and treating asthma during pregnancy should follow guidelines for non-pregnant women with asthma as described in this review. Effective medication and counseling are essential for a safe pregnancy, emphasizing that well-controlled asthma is key.

## REFERENCER

1. Stevens DR, Perkins N, Chen Z et al. Determining the clinical course of asthma in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(3):793-802.e10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.09.048>
2. Grzeskowiak LE, Smith B, Roy A et al. Patterns, predictors and outcomes of asthma control and exacerbations during pregnancy: a prospective cohort study. *ERJ Open Res.* 2016;2(1):00054-2015. doi: <https://doi.org/10.1183/23120541.00054-2015>
3. Murphy VE, Namazy JA, Powell H et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG.* 2011;118(11):1314-1323. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03055.x>
4. Murphy VE, Wang G, Namazy JA et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013;120(7):812-22. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12224>
5. Wang G, Murphy VE, Namazy J et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):934-42. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.847080>
6. Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Low risk of adverse obstetrical and perinatal outcome in pregnancies complicated by asthma: a case control study. *Respir Med.* 2016;120:124-130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.004>
7. Kim S, Kim J, Park SY et al. Effect of pregnancy in asthma on health care use and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(5):1215-23.e1-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.043>
8. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006;61(2):169-76. doi: <https://doi.org/10.1136/thx.2005.049718>
9. Hasegawa K, Craig SS, Teach SJ, Camargo Jr CA. Management of asthma exacerbations in the emergency department. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(7):2599-2610. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.12.037>
10. Murphy VE, Namazy JA, Powell H et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG.* 2011;118(11):1314-23. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03055.x>
11. Wang G, Murphy VE, Namazy J et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):934-42. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.847080>
12. Namazy JA, Murphy VE, Powell H et al. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J.* 2023;41(5):1082-90. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00195111>
13. Robijn AL, Jensen ME, Gibson PG et al. Trends in asthma self-management skills and inhaled corticosteroid use during pregnancy and postpartum from 2004 to 2017. *J Asthma.* 2019;56(6):594-602. doi: <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1471709>
14. Powell H, McCaffery K, Murphy VE et al. Psychosocial outcomes are related to asthma control and quality of life in pregnant women with

- asthma. *J Asthma*. 2011;48(10):1032-40. doi: <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.631239>
15. Enriquez R, Wu P, Griffin MR et al. Cessation of asthma medication in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):149-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.01.065>
  16. Robijn AL, Bokern MP, Jensen ME et al. Risk factors for asthma exacerbations during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022;31(164):220039. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0039-2022>
  17. Murphy VE, Jensen ME, Powell H, Gibson PG. Influence of maternal body mass index and macrophage activation on asthma exacerbations in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):981-987.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.03.040>
  18. McLaughlin K, Foureur M, Jensen ME, Murphy VE. Review and appraisal of guidelines for the management of asthma during pregnancy. *Women Birth*. 2018;31(6):e349-e357. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.01.008>
  19. Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J*. 2019;53(6):1901046. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01046-2019>
  20. Beasley R, Holliday M, Reddel HK et al. Controlled trial of budesonide-formoterol as Needed for mild asthma. *N Engl J Med*. 2019;380(21):2020-2030. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901963>
  21. Couillard S, Connolly C, Borg C, Pavord I. Asthma in pregnancy: an update. *Obstet Med*. 2021;14(3):135-144. doi: <https://doi.org/10.1177/1753495X20965072>
  22. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C et al. ERS/TSANZ task force statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J*. 2020;55(2):1901208. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01208-2019>
  23. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL et al. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:985646. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/985646>
  24. Grarup PA, Janner JH, Ulrik CS. Passive smoking is associated with poor asthma control during pregnancy: a prospective study of 500 pregnancies. *PLoS One*. 2014;9(11):e112435. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112435>
  25. Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Excessive gestational weight gain in first trimester is a risk factor for exacerbation of asthma during pregnancy: a prospective study of 1283 pregnancies. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(2):761-767. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.040>
  26. Bokern MP, Robijn AL, Jensen ME et al. Factors associated with asthma exacerbations during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(12):4343-4352.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.055>
  27. Morten M, Collison A, Murphy VE et al. Managing asthma in pregnancy (MAP) trial: FENO levels and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(6):1765-1772.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.039>
  28. Asthma in Pregnancy Toolkit. Asthma in pregnancy toolkit, 2024. [www.asthmapregnancytoolkit.org.au](http://www.asthmapregnancytoolkit.org.au) (26. jan 2024).