



Forskrivning av legemidler mot astma til barn i perioden 2004–15

ORIGINALARTIKKEL

INGVILD BRUUN MIKALSEN

E-post: ingvild.bruun.mikalsen@sus.no

Barne- og ungdomsklinikken
Stavanger universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Ingvild Mikalsen har bidratt med idé, tolkning av data, utforming av manus og litteratursøk.

Ingvild Bruun Mikalsen (f. 1970) er spesialist i barnesykdommer, med spesialkompetanse i allergologi og lungesykdommer, overlege, førsteamanuensis og postdoktor med stipend fra Helse Vest.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN KARLSTAD

Avdeling for legemiddelepidemiologi

Folkehelseinstituttet

Øystein Karlstad har bidratt med datainnsamling, analyse og tolkning av data, utforming av manus og litteratursøk.

Øystein Karlstad (f. 1980) er cand.pharm., har en ph.d.-grad i farmakoepidemiologi og er forsker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARI FURU

Avdeling for legemiddelepidemiologi

Folkehelseinstituttet

Kari Furu har bidratt med tolkning av data og utforming av manus.

Kari Furu (f. 1957) er cand.pharm., har en ph.d.-grad i epidemiologi og er seniorforsker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ØYMAR

Barne- og ungdomsklinikken

Stavanger universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Knut Øymar har bidratt med idé, tolkning av data, utforming av manus og litteratursøk.

Knut Øymar (f. 1959) er spesialist i barnesykdommer, med spesialkompetanse i allergologi og lungesykdommer, overlege og professor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Astma kan være vanskelig å diagnostisere hos barn. For barn under skolealder finnes det få tilgjengelige objektive diagnostiske undersøkelser, og retningslinjene for diagnose og behandling er basert på sykehistorie og klinisk undersøkelse. Dette kan gi rom for varierende behandlingspraksis.

MATERIALE OG METODE

Data fra Reseptregisteret ble brukt til å studere forskrivning av legemidler mot astma til barn i aldersgruppene 0–4 år og 5–9 år fordelt på fylker fra 2004–15.

RESULTATER

Det var stor variasjon mellom fylkene i andelen per 1 000 barn som fikk forskrevet legemidler mot astma i perioden 2012–14 (aldersgruppen 0–4 år: median: 104/1 000; ekstremverdier: 64–147, aldersgruppen 5–9 år: 68/1000; 46–86). Inhalasjonssteroider var hyppigst forskrevet, og det var her variasjonen mellom fylkene var størst i begge aldersgruppene (aldersgruppen 0–4 år: 85/1 000; 42–116, aldersgruppen 5–9 år: 51/1 000; 31–70). De fleste fikk kun en eller få forskrivninger med inhalasjonssteroider over en treårsperiode. Endring i forskrivningen av inhalasjonssteroider fra 2004 til 2015 varierte betydelig mellom fylkene, mest for aldersgruppen 0–4 år.

FORTOLKNING

Stor forskjell i forskrivning av legemidler mot astma fylkene imellom, høy andel sporadisk bruk og endring over tid, særlig i den yngste aldersgruppen, kan tyde på en unaturlig variasjon i behandlingen som ikke kan forklares av forskjeller i astmaforekomst. Uklare retningslinjer som ikke er tilstrekkelig innarbeidet i klinisk praksis kan være én årsak.

Gjentatte episoder med luftveisobstruksjon eller hoste er svært vanlig de første leveårene. Hos de fleste barn under 4–5 år vil symptomene være forbigående, men slike episoder kan også være det første tegnet på astma (1). Få tilgjengelige objektive diagnostiske undersøkelser for barn under 4–5 år gjør at retningslinjene for behandling av astma hos disse barna i stor grad er basert på vurdering og tolkning av ulike forhold i sykehistorien og ved klinisk undersøkelse (1–3). Dette kan føre til en ulik behandling. Fra 5–6-årsalderen kan barna lettere gjennomføre lungefunksjonstester, og da kan diagnosen astma stilles med større sikkerhet (3).

Inhalasjonssteroider er det viktigste forebyggende legemidlet ved astma. Vi har i tidligere studier vist at forskrivningen av inhalasjonssteroider til barn i alderen 0–5 år i Norge økte frem til 2010 (4) og deretter avtok (5). Forskrivningen var høyest hos de yngste (4) – til forskjell fra det som er tilfellet i blant annet Storbritannia, der andelen barn som får resept på inhalasjonssteroider øker med alderen (6). Det står også i motsetning til hva vi kan forvente ut fra forekomsten av astma (7).

Vi og andre har også vist at få barn bruker inhalasjonssteroider kontinuerlig over lengre tidsperioder (5, 8, 9). Dette kan tyde på at astmalegemidler forskrives for forbigående luftveissymptomer som har andre årsaker enn astma (10), og ikke alltid i tråd med norske og internasjonale retningslinjer (3, 11).

Tall fra det norske *Barnehelseatlas* viser at antall konsultasjoner i spesialisthelsetjenesten for barn med diagnosen astma varierer betydelig mellom ulike områder (12). Med noen få unntak samsvarer disse områdene geografisk med fylkene. I *Barnehelseatlas* understrekes det at denne variasjonen trolig ikke skyldes geografisk variasjon i sykелighet eller generelle rammevilkår som utdanningsnivå eller økonomiske forskjeller (12). Det er ikke kjent om forskrivningen av legemidler mot astma også varierer mellom ulike regioner i Norge.

Hensikten med denne studien var derfor å undersøke om forskrivningen av legemidler mot astma til barn i førskolealder (0–4 år) og tidlig skolealder (5–9 år) varierte mellom norske fylker og om eventuelle forskjeller ble endret over tid i perioden 2004–15.

Materiale og metode

I denne deskriptive studien ble legemidler mot astma forskrevet på resept og utlevert fra apotek i årene 2004–15 til barn i aldersgruppene 0–4 år og 5–9 år studert for hele Norge samlet og for hvert fylke. Data ble hentet fra Reseptregisteret, som har registrert alle legemidler utlevert på resept fra norske apotek fra 1.1.2004 (13).

Legemidlene er klassifisert ved ATC-kode (anatomisk-terapeutisk-kjemisk kode) (14). Følgende variabler ble benyttet: pasientens fødselsnummer (kryptert), alder, bosted (fylke), dato for utlevering av legemidler, ATC-kode og forskrivers spesialitet. Følgende legemidler (ATC-kode) ble inkludert: selektiv beta-2-agonist til inhalasjon (R03AC), glukokortikoid til inhalasjon (R03BA), beta-2-agonist i kombinasjon med glukokortikoid til inhalasjon (R03AK) og peroral leukotrienantagonist (R03DC).

Analysene ble utført ved hjelp av Stata versjon 14.

DEFINISJONER

«En forskrivning» ble definert som én utlevering av legemiddel fra apotek. «Andelen forskrivninger» ble definert som antall individer per 1 000 innbyggere med minst én forskrivning i et kalenderår. Nevneren var middelfolkemengde per alder og fylke, hentet fra Statistisk sentralbyrå.

LEGEMIDDELGRUPPER

Vi delte de vanligste kombinasjoner av legemidler mot astma utlevert til pasienter i løpet av ett år inn i fire grupper – gruppe 1: kun kortidsvirkende beta-2-agonist, gruppe 2: leukotrienantagonist med eller uten kortidsvirkende eller langtidsvirkende beta-2-agonist, gruppe 3: langtidsvirkende beta-2-agonist med eller uten kortidsvirkende beta-2-agonist, gruppe 4: inhalasjonssteroid med eller uten kortidsvirkende/langtidsvirkende beta-2-agonist eller leukotrienantagonist.

Andelen forskrivninger for disse kombinasjonene per år presenteres som gjennomsnitt for årene 2012–14.

BRUKERKATEGORIER INHALASJONSSTEROIDER

Barna som fikk utlevert inhalasjonssteroider minst én gang i 2012, ble fulgt tre år fremover i tid og inndelt i tre gjensidig utelukkende brukerkategorier basert på frekvens og tid mellom utleveringene.

En «enkelbruker» fikk kun én utlevering. En «sporadisk bruker» fikk minst to utleveringer, men brukte ikke midlet kontinuerlig og hadde derfor et opphold på minimum 182 dager mellom utleveringene. En «kontinuerlig bruker» hadde maksimalt 182 dager mellom hver utlevering.

FORSKRIVERS SPESIALITET

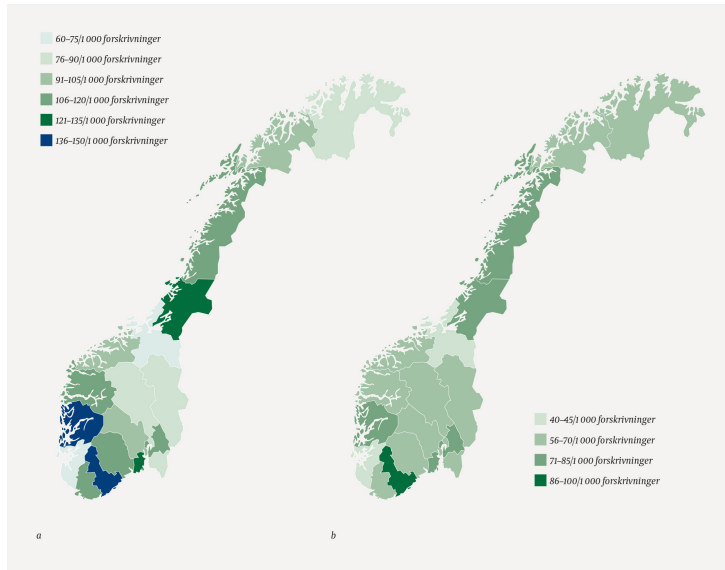
Andelen forskrivninger av inhalasjonssteroider ble fordelt etter hvilken spesialist som forskrev til hvert barn og beregnet som gjennomsnitt av andelen forskrivninger for årene 2012–14 og delt inn i gjensidig utelukkende grupper.

«Barnelege» inkluderte også lege i spesialisering i sykehus, «allmennlege» inkluderte også lege i spesialisering utenfor sykehus. Den tredje gruppen besto av andre spesialiteter.

Resultater

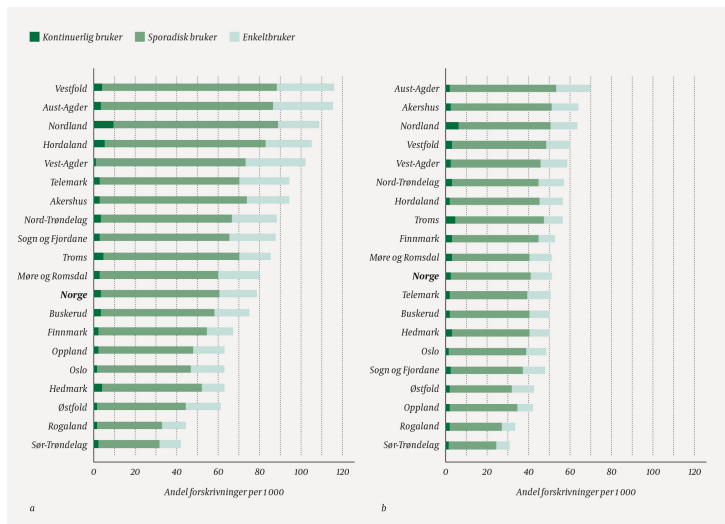
ANDEL OG TYPER LEGEMIDLER FORSKREVET

Det var stor variasjon mellom fylkene i gjennomsnittlig andel forskrivning av legemidler mot astma i årene 2012–14 (aldersgruppen 0–4 år: median 104 barn med forskrivninger per 1 000 barn i befolkningen; ekstremverdier 64–147, aldersgruppen 5–9 år: 68/1 000; 46–86) (fig 1). I begge aldersgruppene var det færrest barn med forskrivninger i Rogaland og Sør-Trøndelag og flest i Aust-Agder.



Figur 1 Total andel forskrivninger av alle typer legemidler mot astma i ulike fylker per 1 000 barn i a) aldersgruppen 0–4 år og b) aldersgruppen 5–9 år (1). Tallene viser gjennomsnittlig andel for årene 2012–14

Inhalasjonssteroider alene eller kombinert med andre legemidler mot astma var det som hyppigst ble forskrevet i alle fylker og i begge aldersgrupper. Det var for denne legemiddelgruppen variasjonen mellom fylkene var størst (aldersgruppen 0–4 år: 85/1 000; 42–116, aldersgruppen 5–9 år: 51/1 000; 31–70) (fig 2). Det var betydelig forskjell i utleveringer mellom noen nabofylker (Rogaland versus Hordaland og Sør-Trøndelag versus Nord-Trøndelag).



Figur 2 Brukerkategorier inhalasjonssteroider for a) barn i aldersgruppen 0–4 år og b) barn i aldersgruppen 5–9 år som fikk minst én utlevering i 2012 og ble fulgt i tre år fremover. Lengden på hver enkelt søyle er totalandelen barn i ulike brukerkategorier per 1 000 barn i befolkningen for alle som får forskrevet inhalasjonssteroid i fylket

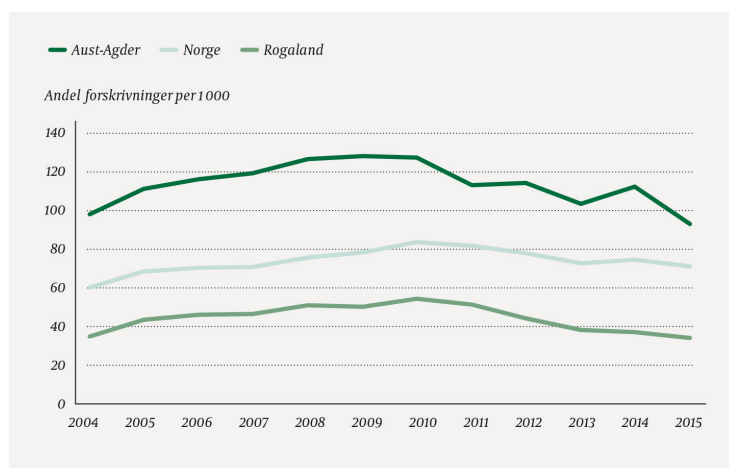
Det var få forskrivninger av leukotrienantagonist alene eller i kombinasjon med andre legemidler mot astma (aldersgruppen 0–4 år: 1/1 000; 0–4, aldersgruppen 5–9 år: 1/1 000; 1–4). Også forskrivningen av korttidsvirkende beta-2-agonister alene varierte mellom fylkene, men i mindre grad enn for inhalasjonssteroider (aldersgruppen 0–4 år: 17/1 000; 11–38,

aldersgruppen 5–9 år: 12/1 000; 9–18). Det var < 1/1 000 forskrivninger av langtidsvirkende beta-2-agonist med eller uten korttidsvirkende beta-2-agonist i begge aldersgruppene.

For alle fylkene var det for de største legemiddelgruppene flere forskrivninger til barn i aldersgruppen 0–4 år enn til barn i aldersgruppen 5–9 år. For inhalasjonssteroider var det i alle fylkene og i begge aldersgruppene få barn som var kontinuerlige brukere (aldersgruppen 0–4 år: median: 3/1 000; ekstremverdier: 1–10, aldersgruppen 5–9 år: 2/1 000; 1–6) og flest som var sporadiske brukere (aldersgruppen 0–4 år: 62/1 000; 30–84, aldersgruppen 5–9 år: 38/1 000; 23–52 (fig 2). Dette ble funnet både i fylker med høy forskrivning og i fylker med lav total forskrivning.

ENDRINGER I INHALASJONSSTEROIDBRUK I FYLKENE OVER TID

På landsbasis økte forskrivningen av inhalasjonssteroider i aldersgruppen 0–4 år fra 2004 (60/1 000) til 2010 (85/1 000) og avtok deretter frem til 2015 (71/1 000) (aldersgruppen 0–4 år, fig 3). Forskrivningen var høyere for aldersgruppen 0–4 år enn for aldersgruppen 5–9 år i hele perioden. I aldersgruppen 5–9 år økte andelen forskrivninger fra 2004 (44/1 000) til 2007 (56/1 000) og stabiliserte seg før den avtok noe fra 2010 (55/1 000) til 2015 (49/1 000) (ikke vist i egen figur).

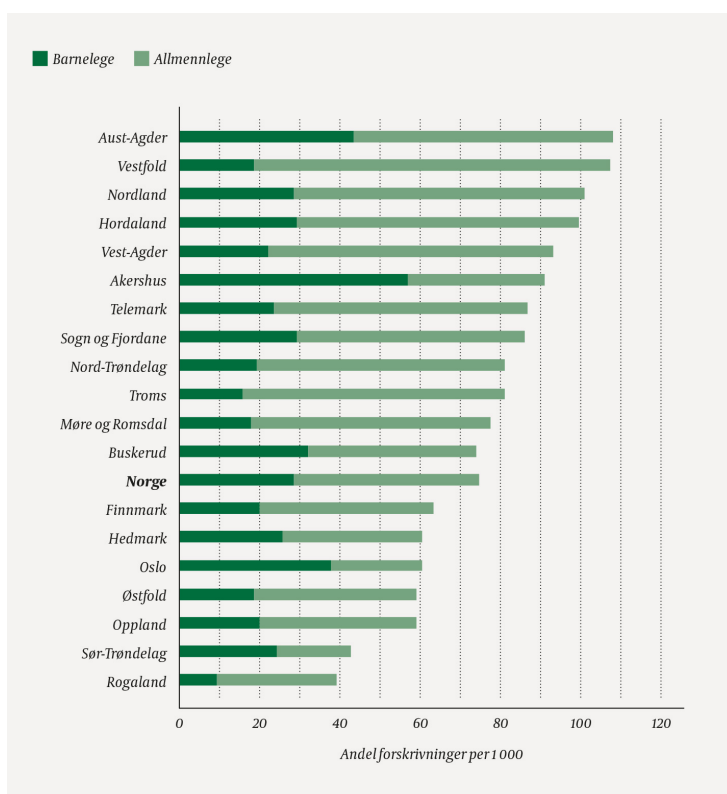


Figur 3 Antall barn som har fått utlevert inhalasjonssteroider per 1 000 barn i befolkningen i perioden 2004–15 i aldersgruppen 0–4 år. Tall fra Norge samlet og fra fylkene med høyest (Aust-Agder) og lavest (Rogaland) andel forskrivninger

Endringen i forskrivning over tid varierte betydelig mellom fylkene, særlig for aldersgruppen 0–4 år. I noen fylker var forskrivningen lav, med liten endring over tid, i andre fylker var forskrivningen høyere og med liten endring over tid, mens i atter andre fylker var det stor variasjon i perioden.

FORSKRIVERS SPESIALITET

Allmennlegene hadde flere forskrivninger enn barnelegene i begge aldersgruppene (0–4 år og 5–9 år – allmennleger: 46/1 000 og 32/1 000, barneleger: 28/1 000 og 17/1 000) (aldersgruppen 0–4 år, fig 4). Allmennlegene hadde flest forskrivninger i de fleste fylkene til begge aldersgruppene, med unntak av Akershus, Oslo og Sør-Trøndelag, der barnelegene hadde flest forskrivninger.



Figur 4 Antall barn i aldersgruppen 0–4 år som har fått utlevert inhalasjonssteroider per 1 000 barn i befolkningen fordelt etter spesialistkategori. Tallene er gjennomsnittlig andel forskrivninger for årene 2012–14

Andelen barn i aldersgruppen 0–4 år som fikk forskrevet inhalasjonssteroider av barnelege var seks ganger høyere i Akershus enn i Rogaland. Tilsvarende mønster ble funnet for aldersgruppen 5–9 år. Ikke i noen av fylkene forskrev annen spesialist mer enn 5/1 000 resepter (ikke vist i figur).

Diskusjon

Det var en betydelig forskjell mellom norske fylker i forskrivning av legemidler mot astma til barn. Det gjaldt også inhalasjonssteroider, som er det viktigste forebyggende legemidlet ved astma.

En høyere andel barn i aldersgruppen 0–4 år enn i aldersgruppen 5–9 år fikk forskrevet legemidler mot astma, og den fylkesvise variasjonen var størst i denne aldersgruppen. De fleste barna i begge aldersgruppene fikk forskrevet inhalasjonssteroider bare én eller noen få ganger i løpet av en treårsperiode.

FORSKJELL I FORSKRIVNING MELLOM FYLKENE

Det er liten grunn til å tro at disse betydelige forskjellene i forskrivning fylkene imellom skyldes ulik forekomst av astma. I én studie er det vist noe variasjon i forekomst av astma hos barn bosatt i ulike regioner i Norge, men ingen variasjon mellom urbane og mer landlige områder (15). To nyere studier viser tilnærmet lik forekomst av astma i Oslo og Nord-Norge hos 10–11 år gamle barn (16, 17).

Denne deskriptive studien kan ikke sikkert forklare årsaken til den variasjonen vi finner. Det er vanskelig å fastslå hvor mye av variasjonen fylkene imellom når det gjelder bruk av helsetjenester og forskrivning av legemidler som skyldes naturlig variasjon og hvor mye som skyldes systematiske skjevheter knyttet til det medisinske tilbudet eller til medisinsk praksis (12, 18).

Wennberg beskriver tre ulike grupper helsetjenester hvor forskjellige forhold kan medvirke til variasjon (18). Den første gruppen inkluderer helsetjenester med klare *diagnosekriterier*. I denne gruppen kan stor variasjon skyldes forskjeller i forekomst av tilstanden eller reell

underbehandling noen steder. Vi mener at kroniske luftveissymptomer hos barn ikke faller i denne gruppen.

Den andre gruppen er variasjon i *tilbudssensitive helsetjenester*. Barnehelseatlasen viser at det i Akershus og Vestre Viken er et høyt antall konsultasjoner for astma hos spesialist, men disse områdene tilhører ikke fylkene med høyest forskrivning av astmalegemidler. Antallet konsultasjoner for astma er lavest i Vestfold, men i dette fylket er det høy forskrivning av legemidler mot sykdommen. I Rogaland er det både få konsultasjoner og få forskrivninger. Tallene kan ikke sammenlignes direkte, men de kan tyde på at forbruk av og tilgang til helsetjenester i liten grad kan forklare den betydelige forskjellen fylkene imellom i forskrivning av legemidler mot astma til barn.

Den tredje gruppen er variasjon på grunn av *preferansesensitive helsetjenester* og inkluderer diagnoser med uklare behandlingskriterier, slik at preferanser, lokal praksis og subjektive oppfatninger påvirker behandlingsvalget, noen ganger også i strid med god kunnskapsbasert praksis (18). Dette kan være en viktig årsak til den variasjonen mellom fylkene som vi finner, fordi diagnosen astma særlig hos førskolebarn stilles ved vurdering av sykehistorie og klinisk undersøkelse og i liten grad ved hjelp av objektive diagnostiske undersøkelser.

Det er flere norske retningslinjer for behandling av astma hos barn, blant annet *Generell veileder i pediatri* fra Norsk barnelegeforening (11) og *Norsk legemiddelhandbok* (19). I tillegg brukes internasjonale retningslinjer fra Global Initiative for Asthma (3), som oppdateres hyppigere enn veilederen fra Norsk barnelegeforening.

Det finnes ikke studier der man har vurdert om disse retningslinjene er presise og operasjonelle eller hvilken status de har hos legene. Likevel tyder resultatene våre på at det er behov for tydeligere norske retningslinjer for diagnose og behandling av astma hos barn, tilsvarende retningslinjene fra Storbritannia, som både inneholder detaljerte diagnostiske kriterier og en nøyaktig gjennomgang av utredning og behandling (20).

KONTINUERLIG VERSUS SPORADISK BRUK AV INHALASJONSSTEROIDER

I denne studien trengte en kontinuerlig bruker å hente ut minst én resept på inhalasjonssteroid bare hver sjettede måned. Likevel var det en svært lav andel i denne bruker kategorien i begge aldersgruppene, også i fylkene med lav total forskrivning. Funnet er i tråd med resultater fra tidligere norske (5, 21) og internasjonale studier (8, 9). I Australia fikk om lag 40 % av barn og voksne forskrevet én enkelt resept med inhalasjonssteroider samtidig med peroral antibiotika, noe som kan tyde på at inhalasjonssteroider forskrives for forbigående luftveissymptomer (10).

Mange førskolebarn har gjentatte episoder med luftveisobstruksjon som senere viser seg ikke å være astma (1, 3). Det kan være vanskelig å avgjøre hvilke av disse barna som har astma og vil respondere på behandling. Dette kan gi rom for å forsøke en periode med inhalasjonssteroider, slik retningslinjene åpner opp for (3, 11), og dette kan være noe av årsaken til at mange bare får én forskrivning.

Det forklarer likevel ikke at forskrivningen til den yngste aldersgruppen er vesentlig høyere i Norge enn i en del andre land (5), heller ikke den store graden av sporadisk bruk som også ses hos barn i aldersgruppen 5–9 år, der diagnosen astma kan være lettere å stille.

ALDERSGRUPPEN 0–4 ÅR VERSUS ALDERSGRUPPEN 5–9 ÅR

For de viktigste legemidlene mot astma var forskrivningen og variasjonen over tid høyere i aldersgruppen 0–4 år enn i aldersgruppen 5–9 år. Over halvparten av dem som har astmalignende symptomer i forbindelse med virale luftveisinfectionsjoner i de første leveårene, har ikke astma og skal derfor ikke ha behandling med inhalasjonssteroider (3, 11, 20).

Atopisk sensibilisering er en viktig faktor for å vurdere om barn med kroniske symptomer fra nedre luftveier har astma og skal starte behandling med inhalasjonssteroider (7).

Forekomsten av atopisk astma er høyere hos eldre enn hos yngre barn (2), og vi ville derfor

ha forventet at andelen barn som får behandling med inhalasjonssteroider øker med alderen, slik det blant annet er i Storbritannia (6). Legemidler mot astma er gratis for barn også der, slik at ulike refusjonsordninger trolig ikke kan forklare forskjellen mellom landene.

FORSKRIVERS SPESIALITET

Med unntak av Sør-Trøndelag, Oslo og Akershus hadde allmennleger i alle fylkene flere forskrivninger av inhalasjonssteroider enn barneleger og andre spesialister. I Oslo og Akershus kan dette skyldes at tilgangen til private spesialister er større enn i andre deler av landet og at flere barn med astma derfor følges hos private spesialister, slik det er vist i *Barnehelseatlas* (12).

Vårt datamateriale kan ikke belyse om spesialister har en mer korrekt forskrivning enn allmennleger. På den annen side kan den betydelige variasjonen i forskrivning også mellom barneleger tyde på at diagnostikk og behandling av astma i stor grad er avhengig av den enkelte leges behandlingspraksis, uavhengig av spesialitet.

STYRKER OG SVAKHETER

Data fra Reseptregisteret gir nøyaktig informasjon om alle utleveringer av legemidler mot astma og mer pålitelige resultater enn om vi hadde studert et utvalg av barnepopulasjonen i Norge. Tallene viser imidlertid ikke om legemidlene blir brukt som foreskrevet eller hva slags symptomer eller hvilken diagnose som ligger til grunn for hver enkelt forskrivning.

Vi har valgt å studere forskjeller i forskrivning mellom fylker og ikke mellom større bebygde områder slik som *Barnehelseatlas* gjør (12). Noen av forskjellene mellom fylkene som vi fant, ville blitt utjevnet dersom vi hadde gruppert i større områder. Allmennleger i samme fylke tilhører, henviser og rådfører seg vanligvis med spesialisthelsetjenesten i det samme området, og slik sett er det naturlig å se hvert enkelt fylke som en enhet.

Data fra Statistisk sentralbyrå viser at andelen barn i de ulike aldersintervallene og forholdet mellom kjønnene ikke varierer betydelig mellom fylkene (22). Vi har derfor brukt forskrivninger per 1 000 barn i to aldersgrupper og ikke alders- og kjønnsstandarder i våre analyser. Ved å bruke gjennomsnittlig årlig andel over tre år blir effekten av tilfeldig variasjon også redusert.

Konklusjon

Det er en betydelig variasjon mellom norske fylker i forskrivning av legemidler mot astma til barn. Resultatene kan tyde på at det har utviklet seg store forskjeller i behandlingspraksis – og at behandlingen ikke alltid er i tråd med gjeldende retningslinjer.

Et lavt antall kontinuerlige brukere og stor variasjon i behandling over tid kan tyde på at legemidler mot astma ofte forskrives for andre luftveissymptomer enn astma. Det er behov for enhetlige retningslinjer for behandling av astma hos barn i Norge, og de bør iverksettes både for spesialisthelsetjenesten og i allmennpraksis.

REFERANSER:

1. Brand PL, 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 - 110. [PubMed][CrossRef]
2. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5 - 34. [PubMed][CrossRef]
3. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). 2016. www.ginasthma.org (22.9.2016).
4. Øymar K. Bruk av inhalasjonssteroider hos førskolebarn. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 160 - 2.

[PubMed][CrossRef]

5. Øymar K, Mikalsen IB, Furu K et al. Prescription patterns of inhaled corticosteroids for preschool children – A Norwegian register study. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 655 - 61. [PubMed][CrossRef]
6. Sen EF, Verhamme KM, Neubert A et al. Assessment of pediatric asthma drug use in three European countries; a TEDDY study. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 81 - 92. [PubMed][CrossRef]
7. Sears MR. Predicting asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 829 - 36, quiz 837. [PubMed][CrossRef]
8. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC et al. Prescription patterns, adherence and characteristics of non-adherence in children with asthma in primary care. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 201 - 8. [PubMed][CrossRef]
9. Ingemansson M, Wettermark B, Jonsson EW et al. Adherence to guidelines for drug treatment of asthma in children: potential for improvement in Swedish primary care. *Qual Prim Care* 2012; 20: 131 - 9. [PubMed]
10. Poulos LM, Ampon RD, Marks GB et al. Inappropriate prescribing of inhaled corticosteroids: are they being prescribed for respiratory tract infections? A retrospective cohort study. *Prim Care Respir J* 2013; 22: 201 - 8. [PubMed][CrossRef]
11. Norsk barnelegeforening. Generell veileder i pediatri. www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/%C3%B8vre-og-nedre-luftveier/astma-bronkiale (14.7.2016).
12. Helse Nord. Barnehelseatlas. www.helseatlas.no/mer-om-barnehelseatlas (14.7.2016).
13. Furu K, Wettermark B, Andersen M et al. The Nordic countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106: 86 - 94. [PubMed][CrossRef]
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2016. www.whocc.no (14.7.2016).
15. Nystad W, Magnus P, Røksund O et al. The prevalence of respiratory symptoms and asthma among school children in three different areas of Norway. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 35 - 40. [PubMed][CrossRef]
16. Lødrup Carlsen KC, Håland G, Devulapalli CS et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. *Allergy* 2006; 61: 454 - 60. [PubMed][CrossRef]
17. Hansen TE, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008. *Acta Paediatr* 2013; 102: 47 - 52. [PubMed][CrossRef]
18. Wennberg JE. Time to tackle unwarranted variations in practice. *BMJ* 2011; 342: d1513. [PubMed][CrossRef]
19. Norsk legemiddelhåndbok. www.legemiddelhandboka.no/Terapi/søker/+%2Bastma/14403 (1.3.2017).
20. British Thoracic Society. BTS SIGN Asthma Guidelines. www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline (14.7.2016).
21. Karlstad O, Nafstad P, Tverdal A et al. Prevalence, incidence and persistence of anti-asthma medication use in 2- to 29-year-olds: a nationwide prescription study. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66: 399 - 406. [PubMed][CrossRef]
22. Statistics Norway. 2017. Statistics Norway. <http://www.ssb.no/natur-og-miljo/statistikker/agassn/aar-forelopige/2014-05-14?fanetabell&sort-nummer&tabell=177124> (15.1.2017).

Publisert: 19. februar 2018. Tidsskr Nor Legeforen 2018. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0227
Mottatt 10.3.2017, første revisjon innsendt 8.9.2017, godkjent 4.1.2018.
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2017. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no