

Astma och KOL

Christer Janson, Lung- och allergikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Björn Ställberg, Svärdsjö vårdcentral, Svärdsjö
Bill Hesselmar, Allergi-CF-Lungcentrum, Drottning Silvias
barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

Inledning

Andelen i befolkningen som har en läkar-diagnostiserad astma är ca 8%. Incidensen är högst i småbarnsåren, ca 1%, för att sedan sjunka till 0,2% i medelåldern. Astma kan även debutera hos äldre. Mindre än hälften av alla med astmadiagnos medicinerar regelbundet med inhalationssteroider. Studier har visat att många patienter med astma inte uppnår uppsatta behandlingsmål.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) förekommer sällan hos yngre; förekomsten ökar med stigande ålder. Hos personer > 45 år beräknar man att 5–15% av befolkningen har KOL. Under den senaste 20-årsperioden har antalet vårdtillfällen pga KOL ökat med 40% medan antalet dödsfall pga KOL fördubblats.

Rökning är den dominerande orsaken till KOL och den ökade KOL-prevalensen återspeglar den kraftigt ökade rökningen i Sverige efter andra världskriget. KOL är numera lika vanligt hos kvinnor som hos män.

Definition och patofysiologi

Astma

Astma är en kronisk, inflammatorisk luftvägssjukdom med en variabel luftvägsobstruktion och en ökad känslighet i luftvägarna för olika stimuli. Luftvägsobstruktionen vid astma orsakas av sammandragningar i den glatta muskulaturen runt luftvägarna i kombination med ödem i slemhinnan. Patienter med astma har ofta en nor-

mal lungfunktion, utom vid försämringsepisoder. Patienter som har haft astma länge kan dock gradvis utveckla en irreversibel lungfunktionsnedsättning. Denna nedsättning blir dock sällan så höggradig som vid KOL då astma i sig inte leder till emfysem.

Den ökade känsligheten i luftvägarna gör att patienter med astma reagerar på små mängder av luftvägsirriteranter. Exempel på irriteranter som kan ge astmabesvär är rök, damm, starka dofter och kyla. Luftvägsobstruktion i samband med ansträngning är vanligt. Patienter med astma är ofta mer obstruktiva på natten än dagtid.

Många patienter med astma är allergiskt sensibiliserade och blir då sämre vid exponering för inhalationsallergener såsom pollen, pälsdjursallergen och kvalster. Allergenexponering kan också ge en generell ökad känslighet i luftvägarna, vilket gör att en patient med pollenallergi och astma ofta lättare reagerar även på specifika irriteranter under en pollensäsong än under resten av året. Virala luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till astmaförsämringar. Virusinfektioner leder ofta till att luftvägskänsligheten ökar och denna ökade bronkiella hyperreaktivitet kvarstår ofta flera veckor efter utläkning av infektionen.

KOL

KOL kännetecknas av obstruktiv luftflödesbegränsning som oftast är progredierande och till största delen irreversibel. Forcerad expiratorisk volym under en sekund (FEV₁) är som högst vid 20–25 års ålder och ligger

då normalt på 3–4 L hos kvinnor och 4–5 L hos män. Hos personer som inte röker minskar FEV₁ med ca 20–30 mL/år från 30-årsåldern. Hos patienter med KOL sker denna nedgång mycket snabbare (50–90 mL/år). Luftflödesbegränsningen orsakas av en inflammation i de små luftvägarna som med tiden leder till en destruktion av elastiska komponenter i lungvävnaden, vilket gör att luftvägarna lättare faller ihop vid utandning.

Orsaken till obstruktionen vid KOL skiljer sig från den vid astma, men det finns ofta ett visst inslag av kontraktion av glatt muskulatur. Detta gör att KOL-patienter kan ha en viss grad av variabel obstruktion som är påverkbar av behandling.

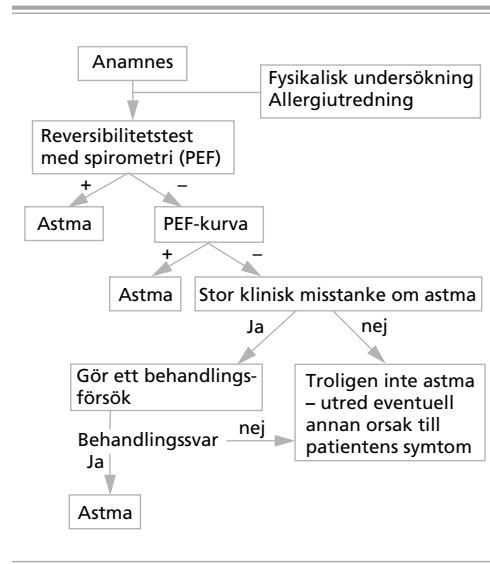
Lungfunktionsnedsättningen ger bl a besvär med andnöd vid ansträngning. Progressen sker ofta så långsamt att patienten omedvetet anpassar sig till den sänkta lungkapaciteten, varför sjukdomen ofta upptäcks relativt sent. Luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till exacerbationer. En ökad känslighet i luftvägarna för luftvägsirritanter är relativt vanligt precis som vid astma. Det ökade andningsarbetet gör att många patienter med KOL utvecklar en negativ energibalans, vilket resulterar i avmagring.

KOL har en betydligt sämre prognos än astma. Faktorer som påverkar prognosen negativt är, förutom lungfunktionsnedsättningen, förekomst av kronisk andningssvikt, avmagring och andra samtidiga sjukdomar som hjärt-kärlsjukdomar.

Kronisk andningssvikt

Parallellt med den ökade obstruktionen sker också en destruktion av alveolarsepta. Denna emfysemutveckling leder till att ytan för gasutbytet mellan alveolerna och blodet minskar. Detta gör att KOL-patienten efterhand kan utveckla en kronisk andningssvikt, vilken föreligger när patienten trots optimal behandling inte kan upprätthålla normala blodgaser i vila dagtid, dvs patienten har PaO₂ < 8 kPa och/eller PaCO₂ > 6,5 kPa.

Den kroniska andningssvikten ger bl a ett ökat tryck i lungkretsloppet med efterföljande högerkammersvikt. Kronisk andningssvikt uppkommer i regel inte förrän



Figur 1. Flödesschema vid astmautredning

FEV₁ sjunkit ner mot 30% av det förväntade värdet. Blodgasrubbningar uppstår oftast dessförinnan i samband med försämringsepisoder, t ex vid luftvägsinfektioner.

Diagnostik – astma

Vid astma är en säkerställd diagnos en förutsättning för en korrekt behandling. Hörnstenarna vid all astmautredning är en utförlig anamnes, mätning av lungfunktionen med spirometri och/eller PEF (Peak Expiratory Flow), fysikalisk lungundersökning samt allergiutredning (se även flödesschema i Figur 1). Diagnosen verifieras när man vid misstänkt anamnes kan påvisa en variabel luftvägsobstruktion och/eller en ökad luftvägskänslighet. Astma är en sjukdom med varierande svårighetsgrad. Vid svår astma är symtomen oftast karakteristiska för sjukdomen. För patienter med lindrig till medelsvår astma är symtomen däremot inte lika typiska.

En variabel luftvägsobstruktion kan påvisas med reversibilitetstest med spirometri eller med PEF-mätning på mottagningen efter inhalation av kortverkande beta-2-stimulerare. PEF-kurva i hemmet är en annan möjlighet att påvisa en variabel luftvägsobstruktion. PEF-mätningarna bör då

Symtom som bör föranleda misstanke om astma

- Anfäll eller episoder av andnöd eller pipande/väsande andningsljud
- Natlig hosta, pip i bröstet eller andfåddhet
- Långdragen hosta
- Hosta eller pip och väs från luftvägarna vid fysisk ansträngning
- Nedre luftvägssymtom kopplade till exponering för allergen, ansträngning, kall luft, luftvägsirritanter eller särskild yrkesexponering

Spirometri- och PEF-värden talande för astma**Spirometri med reversibilitetstest**

FEV₁ ökar med minst 12% och samtidigt med mer än 200 ml samt att värdena normaliseras efter bronkdilatation.

Reversibilitet med PEF-mätning

PEF ökar med 15%, alternativt minst 60 L/minut

PEF-kurva

Dygnsvariabilitet > 20% talar starkt för astma (högsta värdet efter bronkdilatation **minus** lägsta värdet före bronkdilatation/medelvärdet x 100).

Remiss till specialist eller specialmottagning för bedömning kan vara aktuell i följande fall:

- oklar diagnos eller differentialdiagnostiska problem
- ytterligare diagnostisk utredning krävs
- dåligt behandlingssvar
- gravida med otillräcklig astmakontroll trots behandling
- regelbunden behandling med peroral steroider
- upprepade svåra exacerbationer
- anamnes på livshotande attacker
- astma som kompliceras av andra sjukdomstillstånd
- specifik immunterapi (ASIT) övervägs
- misstanke om yrkesutlöst astma

görs före och efter inhalation av kortverkande beta-2-stimulerare. Ett enstaka uppmätt normalvärde av PEF utesluter inte astma. För normalvärden se Tabell 1, s 690.

Om diagnosen astma inte kan fastställas med någon av ovanstående undersökningar, men den kliniska misstanken är stor kan man hos vuxna med normal lungfunktion bedöma det kliniska svaret efter kortverkande beta-2-stimulerare.

Ett annat alternativ är att utföra ett steroidtest med inhalationssteroider i medelhög till hög dos i 2–3 månader för att påvisa en reversibel obstruktivitet (för aktuella doser se Tabell 5, s 694). Vid nedsatt lungfunktion och samtidig misstanke om astma kan ett steroidtest göras med en peroral steroidkur, t ex prednisolon 25–30 mg/dag i 2–3 veckor.

Provokationstester för att påvisa en ökad luftvägskänslighet och förekomst av eventuell bronkiell hyperreaktivitet behöver sällan göras. Mätningar av den bronkiella re-

aktiviteten görs oftast med metakolin- eller histaminprovokation. Ett normalt test talar starkt emot astma.

Halten av kväveoxid (NO) i utandningsluft speglar ganska väl antalet eosinofila granulocyter i luftvägarna. NO-mätning (FENO) används därför ibland som ett hjälpmedel vid diagnostik och monitorering av allergisk astma. Nyttan av NO-mätning är mindre vid icke-allergisk astma. FENO-värdet påverkas av rökning (sjunker) och luftvägsinfektioner (ökar). Hälsoekonomiska jämförelser mellan FENO och andra metoder (symtom, spirometri, PEF-dagbok m m) saknas än så länge.

Allergitredning

Förekomst av allergi bör alltid utredas. Förutom en noggrann allergianamnes behöver utredningen i många fall kompletteras med någon form av diagnostiskt allergitest. Antingen görs pricktest med standardpanel eller in vitro-test (blodprovstest). Phadiatop är exempel på ett screeningtest som vid negativt utfall, med stor sannolikhet, utesluter en allergi mot pollen, vanliga pälsdjur och kvalster. Se även kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 810.

Differentialdiagnoser

Viktiga differentialdiagnoser vid misstänkt astma är bl a KOL, sensorisk hyperreaktivitet, gastroesofageal reflux, restriktiva lungsjukdomar, nedre luftvägsinfektioner och

Tabell 1. Normalvärden för PEF (L/min) för män respektive kvinnor

MÄN		Ålder									
Längd cm	70 år	65 år	60 år	55 år	50 år	45 år	40 år	35 år	30 år	25 år	20 år
150	381	394	407	420	433	446	458	471	484	497	501
155	399	412	425	438	451	464	477	490	503	516	528
160	418	431	444	457	469	482	495	508	521	534	547
165	436	449	462	475	488	501	514	527	539	552	565
170	455	468	480	493	506	519	532	545	558	571	584
175	473	486	499	512	525	538	550	563	576	589	602
180	492	504	517	530	543	556	569	582	595	608	621
185	510	523	536	549	562	574	587	600	613	626	639
190	528	541	554	567	580	593	606	619	632	644	657
195	547	560	573	585	598	611	624	637	650	663	676
200	565	578	591	604	617	630	643	655	668	681	694

KVINNOR		Ålder									
Längd cm	70 år	65 år	60 år	55 år	50 år	45 år	40 år	35 år	30 år	25 år	20 år
150	302	311	320	329	338	347	356	365	374	383	392
155	319	328	337	346	355	364	373	382	391	400	409
160	335	344	353	362	371	380	389	398	407	416	425
165	352	361	370	379	388	397	406	415	424	433	442
170	368	377	386	395	404	413	422	431	440	449	458
175	385	394	403	412	421	430	439	448	457	466	475
180	401	410	419	428	437	446	455	464	473	482	491
185	418	427	436	445	454	463	472	481	490	499	508
190	434	443	452	461	470	479	488	497	506	515	524
195	451	460	469	478	487	496	505	514	523	532	541
200	467	476	485	494	503	512	521	530	539	548	557

hos äldre även hjärtsvikt. Sensorisk hyperaktivitet (doftöverkänslighet) innebär att patienten får astmaliknande symtom av olika kemiska eller starkt doftande ämnen utan samtidig luftvägsobstruktion. Patienten har då vid utredning helt normala astmatester. Vanliga astmaläkemedel är verkningsslösa. För patienten är det viktigt att få en förklaring till besvären och en diagnos.

Diagnostik – KOL

KOL ska misstänkas vid symtom som långvariga eller upprepade episoder av hosta och upphostning eller andnöd vid ansträngning och förekomst av riskfaktorer, främst tobaksrökning.

I utredningen ingår, förutom anamnes, fysikalisk undersökning och spirometri, även lungröntgen för att utesluta andra lungsjukdomar. Diagnostik av KOL förutsätter tillgång till spirometri med bestämning av

Tabell 2. Stadielinindelning av KOL

Stadieindelning	Definition (FEV ₁ avser värden uppmätta efter bronkdilatation!)
Stadium 1	FEV ₁ ≥ 80% av beräknat normalvärde
Stadium 2	FEV ₁ 50–79% av beräknat normalvärde
Stadium 3	FEV ₁ 30–49% av beräknat normalvärde
Stadium 4	FEV ₁ < 30% av beräknat normalvärde eller FEV ₁ < 50% av beräknat normalvärde och samtidig förekomst av andra negativa prognosfaktorer som svår kronisk hypoxi, hyperkapni, ödem, takykardi eller lågt BMI

FEV₁ (forcerad utandad volym på 1 sekund), VC (vitalkapacitet) och FVC (forcerad vitalkapacitet).

KOL bekräftas genom att med spirometri påvisa en luftvägsobstruktion, där kvoten FEV₁/VC är < 0,7 och inte normaliseras ef-

Överväg remiss för lungmedicinsk bedömning vid KOL i följande fall:

- oklarhet om diagnos och behandling
- misstanke om respiratorisk insufficiens
- $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ i vila
- blodgasprovtagning och analys
- ställningstagande till nebuliseringsbehandling i hemmet
- ställningstagande till oxygenbehandling i hemmet
- uttalad funktionspåverkan
- malnutrition
- omfattande rehabiliteringsbehov
- patient < 45 år – sparsam rökning.

Remissindikation i relation till lungfunktionen

- Vid stadium 4 klar remissindikation
- Vid stadium 3 överväg remiss

ter bronkdilaterande behandling eller efter eventuell steroidbehandling. Då kvoten FEV_1/VC är relaterad till åldern finns i högre ålder en risk för överdiagnostik när gränsen < 0,7 används som diagnostiskt kriterium för KOL. För att undvika detta har i Sverige införts att gränsvärdet för diagnosen KOL hos patienter 65 år och äldre sätts till att kvoten $\text{FEV}_1/\text{VC} < 0,65$. Vid beräkning av kvoten bör alltid VC användas då FVC kan ge en falskt för hög kvot. Stadieindelning av KOL-sjukdomen görs utifrån spirometrivärden enligt Tabell 2, s 690. Sjukdomens svårighetsgrad beror förutom på spirometrivärden även på patientens dyspnégrad, exacerbationsfrekvens, fysisk prestationsförmåga och eventuell malnutrition. KOL-patienternas vårdbehov, liksom risken för komplikationer, ökar och prognosen försämras med ökande svårighetsgrad. Vid stadium 3 och 4 bör även syrgasmättnaden mätas med pulsoximeter. Vid $\text{SaO}_2 < 93\%$ bör artärblodgaser bestämmas. Saknas pulsoximeter bör mätning av artärblodgaser övervägas vid $\text{FEV}_1 < 40\%$ av förväntat värde.

Viktiga differentialdiagnoser vid KOL är bl a astma, hjärtsvikt och lungcancer. För skillnader mellan astma och KOL, se Tabell 3, s 692.

Icke-farmakologisk behandling av astma

- Exponering för tobaksrök bör undvikas eftersom det ger en försämring med ökade luftvägssymtom och sänkt lungfunktion.
- Vid påvisad pälsdjursallergi bör bostaden vara pälsdjursfri. Alla pälsbärande djur är allergiframkallande.
- Vid påvisad kvalsterallergi och förhöjda nivåer av kvalster i madrassen bör madrass och kudde förses med allergentäta skydd. Vetenskapliga bevis för detta saknas dock.
- Arbetsmiljön kan behöva ses över för att minska exponeringen för allergen och irriteranter. Ibland måste arbetsmiljöbyte övervägas.
- Alla patienter bör informeras om vikten av fysisk träning. Vid ansträngningsutlösta besvär är uppvärmning viktig, förutom lufrörsvidgande läkemedel.
- Viktnedgång kan förbättra astmakontrollen hos överviktiga astmapatienter.

Acetylsalicylsyra (ASA) och NSAID kan utlösa astmasymtom. Uppemot 20% av vuxna astmapatienter reagerar ogynnsamt vid provokation med ASA. En del av dessa patienter får svåra, ibland livsfarliga astmasymtom av dessa läkemedel.

Symtomen debuterar vanligen i åldern 20–30 år. Vid behov av analgetika eller febernedsättande behandling ges i första hand paracetamol. Tramadol, kodein och morfin kan också användas som analgetika vid ASA-intolerans.

Betablockerare kan ge ökade astmasymtom och bör undvikas. Denna effekt finns även beskriven för betablockerare i form av ögondroppar. I det fall där betablockerare ändå måste användas, bör man välja så selektiva beta-1-blockerare som möjligt t ex bisoprolol.

ACE-hämmare kan ge hosta och är ibland problematiska att använda vid astma. Där emot ger sällan angiotensin II typ-1 receptorblockerare denna typ av problem.

Influensavaccination rekommenderas varje år och pneumokockvaccin vart femte år till patienter med dåligt kontrollerad astma.

Tabell 3. Viktiga skillnader mellan astma och KOL

	Astma	KOL
Ålder	Ofta, men inte alltid debut i unga år	Debut efter 40 års ålder
Anamnes	Attackvisa symtom som utlöses av exponering eller vid infektion	Smygande debut med tilltagande andnöd Rökare
Rinit	Ofta	Sällan
Känslighet för irriteranter och kyla	Tydlig	Mindre tydlig
Status	Ofta normalt	Beror på sjukdomens svårighetsgrad
Lungröntgen	Normal	Normal i tidigt skede Ofta typisk vid emfysem
Lungfysiologi	Kan vara normal. Vid symtom ses obstruktiv bild med oftast påvisbar reversibilitet.	Obstruktiva förändringar och oftast liten eller ingen reversibilitet. Typiskt vid påvisbar reversibilitet är att lungfunktionsvärdena vid KOL inte normaliseras efter bronkdilatation.
PEF-kurva	Ökad variabilitet PEF ökar efter beta-2-agonist	Små variationer Obetydlig PEF-ökning efter beta-2-agonist
Effekt av steroider	Påtaglig	Mindre påtaglig
Prognos	God	Kan leda till respiratorisk insufficiens och för tidig död

Behandlingsmål vid astma

- Symtomfrihet
- Ingen begränsning av dagliga aktiviteter
- Normal lungfunktion
- Inga akutbesök
- Fullgod livskvalitet
- Inga allvarliga medicinbiverkningar

Farmakologisk behandling av astma hos vuxna

Målsättning med astmabehandlingen

Målsättningen med all astmabehandling är att patienten ska kunna uppnå en så fullgod kontroll som möjligt över sin sjukdom. Graden av sjukdomskontroll kan graderas

utifrån full kontroll och ofullständig kontroll i enlighet med de nyare riktlinjerna (Tabell 4). Vid uppföljning och monitorering (behandlingskontroll) av patienter med astma är också en av avsikterna att utvärdera om behandlingsmålen är uppnådda. Dessa behandlingsmål bör fastställas tillsammans med den enskilde patienten.

Patientutbildning, där patientens medverkan och delaktighet utgör grunden, är en viktig del av all astmabehandling. Varje patient med astma behöver kunskap om vad som utlöser symtomen och astmaanfallen, effekter av läkemedlen och kunskap om hur behandlingen bör ändras utifrån sjukdomens svårighetsgrad. Patienter med astma bör ha en skriven individuell behandlingsplan med instruktioner om, när och hur man änd-

Tabell 4. Grad av astmakontroll (modifierad från Farmakologisk behandling vid astma (1,2))

Karakteristikum	Full kontroll	Ofullständig kontroll
Symtom dagtid	≤ 2 gånger/vecka	> 2 gånger/vecka
Begränsningar av fysiska aktiviteter	Ingen	Någon
Symtom/uppvaknande nattetid	Ingen	≥ 1 gång/vecka
Behov av symtomatisk behandling	≤ 2 gånger/vecka	> 2 gånger/vecka
Lungfunktion (PEF eller FEV ₁)	Normal	< 80% av beräknat normalvärde
Exacerbationer	Inga	≥ 1 gång/år

Steg 1	Steg 2	Steg 3	Steg 4	Steg 5 ^a
Astmautbildning, kontroll av omgivning/exponering, följsamhet till ordination				
Vid behovs-behandling med kortverkande bronkdilatorer		Vid behovs-behandling		
	Låg-medelhög dos ICS	Låg-medelhög dos ICS + LABA Andrahandsalter-nativ: ICS + LTRA	Medelhög-hög dos ICS samt LABA Eventuellt ytterli-gare tillägg med LTRA	Orala steroider och/eller omalizumab

a. Behandling vid steg 5 ska alltid ske på specialistmottagning eller i samråd med lungspecialist.

ICS = inhalationssteroid.

LABA = långverkande beta-2-stimulerare.

LTRA = leukotrienantagonist.

Figur 2. Underhållsbehandling vid astma hos vuxna (modifierad från Farmakologisk behandling vid astma (1))

rar sin medicinerings utifrån symtom och/eller PEF-värden. Hur utförlig denna behandlingsplan blir är beroende på sjukdomens svårighetsgrad.

Underhållsbehandling vid astma

Astmasjukdomens svårighetsgrad kommer för de flesta att variera. Detta gör att all astmabehandling måste individualiseras – både upp- och nedtrappning av behandling kan behövas. Se Figur 2.

Kortverkande bronkvidgare

Alla patienter bör ha en kortverkande bronkvidgare för att kunna motverka ett akut astmaanfall.

De läkemedel som är aktuella är beta-2-agonisterna salbutamol och terbutalin. Salbutamol finns både som freonfri aerosol och som pulverinhalator. Formoterol är en långverkande beta-2-agonist med lika snabb effekt som salbutamol och terbutalin, men effekten sitter i ca 12 timmar. Det är dock ett dyrare alternativ. För äldre patienter som har svårt att klara en pulverinhalator kan en s k spacer användas.

Antiinflammatoriska läkemedel

Vid återkommande astmasymtom > 2 gånger/vecka bör regelbunden underhållsbehandling ges med inhalationssteroider. Man börjar med en medelhög dos av inhalationssteroiden, se Tabell 5, s 694, i avsikt att snabbt påverka inflammationen och uppnå

symtomfrihet och normaliserad lungfunktion.

Nedtrappning till låg underhållsdos kan sedan i många fall ske efter 2–3 månader. Vissa patienter med enbart pollenutlöst astma kan uppnå full astmakontroll med inhalationssteroidbehandling bara under pollensäsong. Inhalationssteroider har en relativt flack dos-responskurva. Man bör eftersträva så låg effektiv dos som möjligt. Patienten ska alltid ha med sig kortverkande beta-2-agonist i inhalationsform för behandling av akuta astmasymtom. Vid tillfällig försämring, vanligen i samband med luftvägsinfektion, kan underhållsdosen av inhalationssteroider ökas 4 gånger och gärna fördelas på fler dosstillfällen per dygn under någon till några veckor.

Lokala biverkningar i form av heshet och muncandidos kan förekomma. Vid heshet bör man försöka sänka dosen. Risken för candida-infektion minskar om patienten sköljer munnen efter varje inhalation. Hos vuxna föreligger framför allt vid högdosbehandling ökad risk för hudskörhet. Det finns inga säkra belägg för att inhalationssteroider ger upphov till binjurebarkssvikt eller osteoporos.

Aktuella jämförbara doser framgår i Tabell 5, s 694.

Långverkande bronkvidgare

De flesta patienter med nydebuterad astma kan få en god astmakontroll med enbart in-

Tabell 5. Dygnsdoser (mikrog) för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem till vuxna (Från farmakologisk behandling vid astma (1))

Läkemedel	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Beklometason	200–500	> 500–1 000	> 1 000
Budesonid	200–400	> 400–800	> 800
Flutikasonpropionat	100–250	> 250–500	> 500
Mometasonfuroat	200–400	> 400–800	> 800

halationssteroider som underhållsbehandling kombinerat med kortverkande beta-2-agonist som ges vid behov. I de fall fullgod astmakontroll inte uppnås ges i första hand tilläggsbehandling med långverkande beta-2-agonist morgon och kväll. I andra hand kan tilläggsbehandling med antileukotrien 1 gång/dag provas. Fortsatt behandling bör vara inhalationssteroider i medelhög dos och patienten måste instrueras att inte avbryta denna behandling.

Patienter som har underhållsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist måste dessutom alltid ha tillgång till snabbverkande beta-2-agonist för behandling av akuta attacker.

Vid nydiagnostiserad astma ska man alltid inleda behandlingen med enbart inhalationssteroider och utvärdera effekten av detta efter 2–3 månader innan man ger tillägg med långverkande beta-2-agonister.

Aktuella långverkande beta-2-agonister är salmeterol och formoterol. Båda har en duration på ca 12 timmar. Till skillnad från salmeterol har formoterol också en snabbt insättande effekt. Biverkningarna är desamma som för kortverkande beta-2-agonister.

Kombinationsläkemedel

Seretide är en kombination av salmeterol och flutikason. Symbicort är en kombination av formoterol och budesonid. Fördelen med de fasta kombinationerna kan vara att behandlingen blir lättare att hålla reda på och att man får en ökad följsamhet till ordinerad behandling.

Nackdelen med fasta kombinationer är att behandlingen kan bli svårare att individualisera och styra. Det kan t ex gälla om patienten endast behöver tillägg med en långverkande beta-2-agonist under en viss del av året.

Vid nydiagnostiserad astma bör man alltid först utvärdera behandlingen med enbart inhalationssteroider och sedan när behov föreligger kan det i många fall vara en fördel att ge steroid och långverkande beta-2-agonist var för sig innan man ger läkemedlen i en fast kombination.

Två behandlingsmodeller har utkristalliserat sig för användning av kombinationspreparat. Båda behandlingsmodellerna har förespråkare. Den ena modellen förordar behandling med en fast dosering där behandlande läkare tillsammans med patienten titrerar upp den dos som ger full kontroll av astmasymtomen i linje med de behandlingsmål som anges i olika behandlingsriktlinjer. Denna modell har tillämpats med Seretide.

Den andra behandlingsmodellen bygger på variabel dosering som varierar mellan en låg dosering när astmaläget är bra och en flerdubblad dosering vid försämring. Patienten varierar sin behandling efter sjukdomens svårighetsgrad. Ett exempel är att patienten i samband med en exacerbation fyrdubblar dosen Symbicort för att sedan efter 1–2 veckor gå ner till ordinarie dosering.

Patienter som använder kombinationspreparat som underhållsbehandling kan även använda Symbicort som vid behovs mediciner. Försiktighet med denna behandlingsmodell behövs för patienter som har ett stort behov av kortverkande/snabbverkande beta-2-agonist eftersom den i sådana fall kan ge överdosering av inhalationssteroid.

Antileukotriener

Antileukotriener ger en viss tilläggs effekt till basbehandling med inhalationssteroider (3). I Sverige är montelukast godkänt. Läkemedlet ges peroralt i dosen 10 mg 1 gång/dygn.

Det är visat att tillägg av antileukotrien-er hos en del patienter kan medge sänkning av dosen inhalerad steroid med bibehållen astmakontroll. Terapisvar kan inte förutsägas varför behandlingsförsök bör göras i minst 4 veckor och sedan utvärderas.

Vid otillräcklig behandlingskontroll

Om behandlingen med inhalationssteroider i medelhög dos i kombination med långverkande beta-2-agonist inte ger tillfredsställande astmakontroll bör alltid patientens medverkan och förståelse för behandlingen kontrolleras och i vissa fall bör även diagnosen ifrågasättas. När detta gjorts och patienten ändå inte är besvärsfri, kan behandlingen trappas upp genom att både en långverkande beta-2-agonist och montelukast ges som tillägg till inhalationssteroiden. Man kan även pröva att ge inhalationssteroid i hög dos. Hög exacerbationsfrekvens talar för att steroiddosen bör höjas. Man bör sedan alltid pröva om nedtrappning av inhalationssteroiden kan ske för att undvika överbehandling.

Hos ett mindre antal patienter med mycket svår astma kan långtidsbehandling med perorala steroider bli nödvändig. Dessa patienter bör skötas i samråd med lung- eller allergiläkare.

Antikolinergika

Ipratropium används vid behandling av akut astma och då alltid i kombination med snabbverkande beta-2-agonister.

Specifik immunterapi

Allergenspecifik immunterapi (ASIT) och sublingual immunterapi (SLIT) kan vara aktuell hos vissa patienter med allergisk astma. Se även motsvarande avsnitt hos barn, s 703, och kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 814.

Omalizumab

Omalizumab är en monoklonal anti-IgE-antikropp. Preparatet är godkänt som tilläggsbehandling vid svår allergisk astma till patienter med allergi mot perenna luftvägsallergen. Preparatet ges som subkutana injektioner var 2–4:e vecka. Doseringen styrs utifrån patientens IgE-nivåer och kroppsvikt och kostnaden varierar mellan

1 800 och 9 200 kr/gång. Preparatet bör endast ges av specialist i lung- eller allergisjukdomar.

Övrig behandling

Expektorantia, mukolytika och hosthämmande medel har ingen dokumenterad effekt vid astma. Hosta hos astmatiker är ofta ett tecken på bristande astmakontroll.

Rinitbehandling

Astma och allergisk rinit förekommer ofta samtidigt. Behandling av samtidig rinit har enligt flera studier minskat risken för astmaförsämring, akutbesök och inläggningar.

Vid lindriga besvär av kortvarig eller säsongsbunden allergisk rinit rekommenderas antihistaminer. Vid mera långvariga och allvarligare symtom rekommenderas nasala glukokortikoider. Vid otillfredsställande behandlingseffekt kan nasala glukokortikoider och antihistaminer kombineras. Kortvarig behandling med systemiska glukokortikoider kan vara aktuell vid terapi-svikt i rinitbehandlingen. Antileukotrienbehandling har dokumenterad effekt på astma och samtidig allergisk rinit. Introduktion av sublingual immunterapi (Grazax) vid gräsallergi, där antihistamin i kombination med nasala glukokortikoider prövats med otillräcklig effekt, bör i första hand göras på mottagningar som har tidigare erfarenhet av allergenspecifik immunterapi. Se även kapitlen Öron-, näs- och hals-sjukdomar, s 756, och Allergiska och immunologiska tillstånd, s 814.

Ekonomiska aspekter

Flertalet astmatiker som kräver daglig behandling använder inhalationssteroider i låg till medelhög dos i kombination med en kortverkande bronkvidgare som tas vid behov. Dygnskostnaden för behandlingen i dessa fall är mellan 3–9 kr/dygn beroende på val av läkemedel och dygnsdos. Om tillägg behövs med långverkande beta-2-agonist eller antileukotrien ökar behandlingskostnaden till mellan 10 och 20 kr/dygn beroende på doser och läkemedel. Ges både inhalationssteroider, långverkande beta-2-agonister och antileukotrien blir kostnaden 20–30 kr/dygn. Dessa kostnader bör ställas i relation till behandlingseffektiviteten.

Monitorering av astma

Utvärdera graden av astmakontroll enligt Tabell 6, s 697, och bedöm

- dag- och nattsymtom
- förbrukning av symtomlindrande läkemedel
- ansträngningstolerans
- exacerbationer
- lungfunktion

Monitorering av astma

Uppföljning och monitorering är en förutsättning för framgångsrik astmabehandling. Många patienter underskattar symtom och svårighetsgrad. Vid uppföljning bör därför graden av astmakontroll noggrant utvärderas – se Faktaruta 6. Målet är att patienten uppnår full kontroll av sin astma. Till hjälp kan man använda enkla validerade frågeformulär. ACT (Asthma Control Test www.asthmacontrol.com) är exempel på ett sådant. Att registrera PEF-variabiliteten och göra spirometri med reversibilitetstest är viktigt för att se att patienten uppnår och bibehåller normal lungfunktion. Mätning av kväveoxid (FE-NO) i utandningsluft kan också ge värdefull information vid uppföljning (se även s 709).

Behandling av akut astma hos vuxna Svårighetsgradering

Akut astma kan förekomma som debutsymtom eller som en snabb försämring hos en person med känd astma. Klassifikation enligt Tabell 6, s 697, kan vara vägledande för bedömning av astmaanfallens kliniska svårighetsgrad.

Med tilltagande svårighetsgrad ses ökande hjärt- och andningsfrekvens samt sjunkande PEF-värden och syrgasmättnad (SaO₂). Mätning av dessa variabler bör där för ingå i undersökningen av patienten.

Egenbehandling

Alla patienter med astma bör förses med en individuell behandlingsplan om vad som ska göras vid en akut försämring, se Faktaruta 7.

Egenbehandling vid akut astmaattack

Lindrig astmaattack

- Inhalera snabbverkande beta-2-agonist (salbutamol, terbutalin, formoterol) i upprepade doser (4–10 gånger/dygn).
- Vid förnyade besvär ökas (2–4-dubbla) dosen av inhalerad kortikosteroid (2–4 doseringstillfällen/dygn). Om patienten har lågdos inhalationssteroid fyrdubblas dosen.

Måttlig astmaattack

- Påbörja en peroral kortikosteroidkur, t ex prednisolon 20–40 mg/dag i 5–7 dagar (om läkemedel finns hemma).
- Kontakta närmaste vårdinrättning om inte snabb förbättring av symtom och i PEF-värden.

Svår eller livshotande astmaattack

- Rekvirera omedelbart ambulanstransport.
- Påbörja omedelbart inhalationsbehandling med upprepade doser snabbverkande beta-2-agonist (salbutamol, terbutalin, formoterol) tills förbättring inträtt.
- Steroidbehandling påbörjas om läkemedel finns i hemmet, t ex prednisolon tabletter 30–60 mg i en dos.

Behandling på sjukvårdsinrättning

Beträffande svårighetsgradering och behandling av akut astma, se även Tabell 6, s 697.

Vid lindrig till måttlig astmaattack

Vid lindrig till måttlig astmaattack är förstahandsmedlet kortverkande beta-2-agonist i högdos, gärna i kombination med ipratropium. Rekommenderade doser vid inhalationsbehandling med nebulisator är 5–10 mg för salbutamol och 0,5 mg för ipratropium. Inhalationsbehandlingen kan lämpligen delas upp genom att dosen fördelas på 2 dostillfällen.

Patienter som har svårt att inhalera ges terbutalin, 0,25–0,5 mg, subkutant eller intravenöst. Dosen kan upprepas vid behov.

Vid svår astmaattack

Vid svår astmaattack ges, förutom bronkdilaterande behandling enligt ovan, omedelbart oxygen, 4–5 L/minut, via näsgrinna eller mask. (OBS! Glöm inte differentialdiagnostik gentemot KOL och respiratorisk

Tabell 6. Svårighetsgradering och behandling av akut astma

Lindrig	Måttlig	Svår	Livshotande
Symtom			
Ansträngningsdyspné	Samtalsdyspné	Vilodyspné	Uttalad dyspné Fullständigt uttröttad eller konfusorisk
Kan ligga ned	Patienten vill sitta	Sitter upprätt Påverkat tal	Svårt att tala
	Auxiliär andning	Uttalad auxiliär andning	
Kliniska tecken			
PEF 75–85%	PEF 50–75%	PEF 30–50%	PEF < 30%
Puls 90–100	Puls 100–120	Puls > 120	Bradykardi
Andningsfrekvens ökad	AF > 25	AF > 30	AF ibland minskad
Måttliga ronki	Rikliga ronki	Rikliga ronki	Ronki saknas ofta
Saturation > 95%	Saturation 91–95%	Saturation < 91%	Saturation < 91%
Behandling			
Beta-2-inhalation	Beta-2-inhalation + ipratropium	Beta-2-inhalation + ipratropium	Assisterad ventilation Beta-2-inhalation + ipratropium
Fyrdubbla dosen av inhalationssteroider (gärna genom att ta läkemedlet 4 gånger/ dag)	Perorala steroider	Perorala steroider	Intravenös steroid- behandling eventuellt teofyllamin
		Oxygen	Oxygen

insufficiens; blodgaskontroll kan vara indicerad.)

Vid svårt till livshotande astmaanfall

Vid svårt till livshotande astmaanfall kan tillägg med teofyllin övervägas. Teofyllin ges intravenöst i dosen 5–6 mg/kg kroppsvikt under 20–30 minuter. Om patienten har regelbunden underhållsbehandling med teofyllin bör försiktighet iakttas och endast halva dosen ges intravenöst.

Vid måttligt till svårt anfall kompletteras behandlingen alltid med tidig tillförsel av kortikosteroid, initialt i första hand prednisolon 30–60 mg eller betametason 4–8 mg och sedan fortsatt behandling med prednisolon 20–40 mg/dygn. Peroral steroidbehandling avslutas 2–3 dagar efter det att stabil förbättring inträtt. Nedtrappning av peroral steroiddos är normalt inte nödvändig vid behandlingstid kortare än 2–3 veckor.

Antibiotika ges endast om bakteriell infektion påvisats eller är sannolik.

Orsaken till försämringen bör alltid analyseras. I många fall behöver patientens grundbehandling ändras, antingen genom en höjning av inhalationssteroiddosen eller genom att tilläggsbehandling ges. (Se Behandlingstrappa i Figur 2, s 693.)

Astma under graviditet

Gravida ska ha samma basbehandling av sin astma som icke gravida. Enda undantaget är att nyinsättning av antileukotrien (montelukast) om möjligt bör undvikas. Akuta astmaattacker hos gravida behandlas också på samma sätt som hos icke gravida. Målsättningen är att uppnå full astmakontroll precis som hos icke gravida. Vid graviditet kan otillräcklig astmabehandling innebära en risk för både patienten och fostret.

Icke-farmakologisk behandling vid KOL

- Vid KOL är rökavvänjning den enda verkligt effektiva behandlingen. Entydiga resultat visar att patienter som slutar röka har en mer gynnsam lungfunktionsutveckling än patienter som fortsätter att röka. Hos patienter med stort nikotinbegär ökar en tids behandling med nikotinsubstitution patientens chans att förbli rökfri. Behandling med bupropion eller vareniklin kan också vara aktuell. I övrigt hänvisas till kapitlet Nikotinberoende, s 1093.
- En minskad exponering för irriteranter i hem och arbetsmiljö, t ex passiv rökexponering, vissa kemikalier och färger, kan vara till nytta vid KOL.
- Fysisk träning har en dokumenterad effekt vid KOL. Vid stadium 3 och 4 är det viktigt att patienterna får kompetent handledning av t ex en sjukgymnast vid val av träningsmetod.
- Vissa patienter med KOL har problem med undernäring och viktnedgång. Detta ger en sämre prognos och patienter med dessa problem behöver kostråd och eventuellt kontakt med dietist, se Faktaruta 8.
- Patienter med svår KOL har ofta ett behov av hjälpmedel och ADL-träning. Kontakt med arbetsterapeut är ofta önskvärd i dessa fall.

Farmakologisk behandling vid KOL

Målsättningen med läkemedelsbehandling är att reducera symtom, förbättra livskvalitet, förbättra fysisk prestationsförmåga och minska antalet exacerbationer. Effekten av läkemedelsbehandling hos patienter med en lungfunktion som motsvarar stadium 3–4 och som har upprepade exacerbationer är relativt god, med ett "number needed to treat" (NNT) mellan 2 och 5 för att reducera en exacerbation per år (4,5). Vid mer lindrig och stabil KOL är effekterna av läkemedel mindre uttalade än vid astma. Effekten av varje enskilt läkemedel bör utvärderas var för sig och detta underlättas om man sätter in ett preparat åt gången. Behandlingsef-

Indikationer för nutritionsbehandling vid KOL^a

• Ingen viktnedgång	0 p
• Viktnedgång senaste 2 månaderna	1 p
• Oförändrad eller ökad aptit	0 p
• Minskad aptit senaste 2 månaderna	1 p
• BMI > 20 kg/m ²	0 p
• BMI 18–20 kg/m ²	1 p
• BMI < 18 kg/m ²	2 p

Om summan blir ≥ 2 poäng behöver patienten kvalificerad hjälp med sin nutrition.

a. Nationellt vårdprogram för KOL: www.slmf.se/kol.

fekten utvärderas med hjälp av frågor som inkluderar kartläggning av exacerbationer, fysisk aktivitet, dyspné, sömnkvalitet, vitalitet och kontroll över sjukdomen. Vid osäkerhet om behandlingseffekt bör utsättning prövas.

Spirometri är av begränsat värde för bedömning av behandlingseffekten. Utebliven ökning av FEV₁ och andra spirometrivärden utesluter inte behandlingsnytta. Regelbundna spirometrimätningar bör göras årligen, särskilt hos rökare och unga patienter med KOL. Detta görs då i första hand för dokumentation av sjukdomsförloppet. En sammanfattning av de läkemedel som är aktuella för vid behovs- och underhållsbehandling av KOL presenteras i Figur 3, s 699.

Vid behovsmedicinering

Många KOL-patienter har ett inslag av reversibel luftvägsobstruktion som svarar på behandling med bronkdilaterare. Det är därför motiverat att ha tillgång till ett antikolinergikum och/eller en kortverkande beta-2-agonist för att kuperas tillfälliga symtom. Även patienter med liten reversibilitet, i form av FEV₁-ökning efter bronkdilatation, kan känna akut symtomlindring (sannolikt beroende på sänkt andningsmedelläge) och ska därför ha tillgång till bronkdilaterare för akut bruk.

Regelbunden behandling

Antikolinergika

Ipratropium har gynnsam men begränsad effekt på symtom och livskvalitet vid KOL. En nackdel med preparatet är att det måste

Stadium 1–2 utan symtom FEV ₁ > 50%	Stadium 1–2 med symtom FEV ₁ > 50%	Stadium 3 FEV ₁ 30–49%	Stadium 4 FEV ₁ < 30%
Rökstopp, vaccination, fysisk aktivitet/träning Bedöm och behandla kardiovaskulära riskfaktorer			
Vid behovsmedicinering med kortverkande bronkdilatorer			
Pröva regelbunden behandling med långverkande bronkdilatorer, i första hand långverkande antikolinergikum. Som alternativ eller tillägg kan långverkande beta-2-agonist prövas.			
Inhalationssteroider i kombination med långverkande beta-2-agonist vid upprepade exacerbationer			
Oxygen vid kronisk andningssvikt			

Figur 3. Behandlingstrappa vid KOL (6)

ges 4 gånger/dag för att effekten ska bli optimal.

Tiotropium är ett långverkande antikolinergikum som ges 1 gång/dag. Studier har visat att tiotropium har en större effekt på symtom och livskvalitet än ipratropium. Tiotropium har också i studier visats minska antalet exacerbationer hos patienter med medelsvår och svår KOL.

Antikolinergika ska användas med försiktighet hos patienter med trångvinkelglaukom och de som har symtomgivande obehandlad prostatahyperplasi. Båda preparaten kan ge muntorrhet men ger i övrigt sällan biverkningar.

Långverkande beta-2-agonister

Underhållsbehandling med långverkande beta-2-agonister har gynnsam effekt på symtom och livskvalitet hos patienter med KOL. Avsaknad av reversibilitet vid spirometri utesluter inte att behandlingen kan gagna patienten. Man kan också pröva att kombinera antikolinergika och långverkande beta-2-stimulerare. Det är i sådana fall viktigt att utvärdera om det finns en tilläggs effekt genom att strukturerat fråga patienten om symtom och funktionsförmåga före och efter insatt behandling.

Inhalationssteroider

Behandling med inhalationssteroider har ingen klinisk effekt vid lindrig KOL. Vid mer uttalad luftvägsobstruktion ger be-

handling med inhalationssteroider initialt en liten förbättring av lungfunktionen men minskar inte den årliga försämringen. De svårast sjuka förefaller få färre exacerbationer med denna behandling och deras livskvalitet försämras då inte lika snabbt (4).

Inhalationssteroider är inte indicerade vid lindrig KOL, men bör ges till patienter med FEV₁ < 60% av förväntat värde och som samtidigt har upprepade exacerbationer. Behandling bör ges med budesonid 800–1 600 mikrog/dag eller flutikason 500–1 000 mikrog/dag. Den högre dosen kan prövas initialt, men vid fortsatt underhållsbehandling bör den lägre dosen väljas. Inhalationssteroiden ges som tillägg till en långverkande bronkdilatorer när målsättningen är att förebygga exacerbationer.

Kombinationsläkemedel

Kombinationspreparat med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist (flutikason + salmeterol respektive budesonid + formoterol) är indicerade vid stadium 3–4 hos patienter med upprepade exacerbationer.

Perorala steroider

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL. Med hänvisning till biverkningsmönster är underhållsbehandling med perorala steroider därför inte indicerad vid KOL. Man kan inte förutsäga nyttan av inhalationssteroider med hjälp av en peroral steroidkur

hos patienter med KOL. Av utredningsskäl kan det däremot i vissa fall vara motiverat att ge prednisolon 30 mg/dygn i 2–3 veckor för att utesluta astma.

Behandling med nebulisator i hemmet

En liten andel patienter med svår KOL kan ha nytta av en nebulisator för behandling med kortverkande beta-2-agonister och ipratropium. Nyttan av denna typ av behandling är dock tämligen bristfälligt kartlagd. Utprovning och utskrivning av nebulisator bör ske på eller i samråd med lungklinik eller motsvarande.

Ekonomiska aspekter

Många patienter med KOL klarar sig inte utan läkemedel eller enbart med vid behovsbehandling. Kostnaden för regelbunden behandling med tiotropium är 14 kr/dygn och långverkande beta-2-agonist 8–10 kr/dygn. Dygnskostnaden för behandling med kombinationspreparaten Symbicort Forte och Seretide Forte är 20–22 kr/dygn. Kostnaden för regelbunden behandling 4 gånger dagligen med nebuliserande läkemedel som t ex kombinationen salbutamol + ipratropium (Combivent) är 21 kr/dygn.

Infektionsprofylax vid KOL

Luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till exacerbationer av KOL. För majoriteten av de smittämnen som orsakar samhällsförvärvad pneumoni eller akuta exacerbationer hos KOL-patienter gäller att effektiv, riktad profylax saknas. Undantag utgör vaccinationer mot influensa A och B samt pneumokocker. Se även kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, s 713.

Acetylcystein

Peroralt acetylcystein kan förebygga exacerbationer hos KOL-patienter med symptom på kronisk bronkit som inte har behandling med inhalationssteroider (7). Ingen dokumenterad slemlösande effekt.

Influensavaccination och influensabehandling

De under vinterhalvåret årligen återkommande epidemierna med influensa A och B är förenade med svår morbiditet och betydande mortalitet hos patienter med KOL,

varför influensaprofylax är en angelägen åtgärd (se kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, s 724).

Vaccination mot pneumokocksjukdom

Patienter med KOL löper ökad risk att insjukna i invasiv pneumokocksjukdom (meningit, sepsis, pneumoni med bakteriemi) men även i pneumokockpneumoni utan bakteriemi. Detta beror på att flera riskfaktorer för pneumokocksjukdom förekommer samtidigt hos KOL-patienter som därför bör vaccineras mot pneumokocker (se kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, s 736).

Osteoporosprofylax till KOL-patienter

Vid KOL finns vanligen flera av de kända riskfaktorerna för osteoporos, t ex peroral steroidbehandling, kronisk inflammation, tidigare frakturer, rökning, inaktivitet, undervikt och nedsatt kalciumintag. Benskörhetsfrakturer är ett påtagligt kliniskt problem vid KOL. Bentäthetsmätning bör göras vid malnutrition, $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde, peroral steroidbehandling, hereditet eller stor längdminskning.

Osteoporosproblemen vid KOL är så omfattande att profylax alltid bör övervägas. Profylax i form av livsstilsråd om tobaksabstinens, kost och motion bör ges till alla patienter med KOL. Farmakologisk profylax bör ges till patienter med peroral steroidbehandling (regelbundet eller upprepade kurer) och till patienter med uttalad obstruktivitet och påtagligt nedsatt fysisk aktivitet. Vid KOL kan profylax också övervägas till kvinnor > 50 år och män > 65 år.

Profylax, diagnostik och farmakologisk behandling av manifest osteoporos sker efter samma principer som gäller för andra patientgrupper (se kapitlet Rubbningar i kalciumomsättningen – osteoporos och frakturprevention, s 617).

Hjärtsvikt och KOL

Hjärtsvikt är vanligt hos KOL-patienter. Det kan dels röra sig om vänsterkammarsvikt ofta som en konsekvens av koronarkärlssjukdom, dels högerkammarsvikt sekundärt till hypoxiersakad pulmonell hy-

Tabell 7. Klinisk värdering av svårighetsgraden vid akut försämring av KOL

	Lindrig till medelsvår försämring	Svår försämring	Livshotande försämring
Allmän påverkan	Obetydlig till lindrig	Påverkad, cyanos, ödem	Konfusion till koma
Dyspné	Obetydlig till besvärande ansträngningsdyspné	Vilodyspné	Uttalad vilodyspné
Andningsfrekvens	< 25/minut	> 25/minut	Kan variera
Hjärtfrekvens	< 110/minut	> 110/minut	Kan variera
Syrgasmättnad (SaO ₂)	≥ 90%	< 90%	< 90%
Blodgas	Behöver vanligtvis inte mätas	PO ₂ < 8,0 kPa PCO ₂ ≥ 6,5 kPa	PO ₂ < 6,5 kPa PCO ₂ ≥ 9,0 kPa pH < 7,3

pertension. Långtidsoxygenterapi är en viktig del av behandlingen av hypoxirelaterad högerkammarsvikt (se nedan). Vänsterkammarsvikt behandlas i princip på samma sätt som vänsterkammarsvikt hos patienter utan KOL (se kapitlet Hjärtsvikt, s 302).

Oxygenbehandling

För att hitta patienter med svår KOL som utvecklar kronisk hypoxi utan exacerbation krävs screening med oximetri i vila. Hos patienter med SaO₂ ≤ 90% eller klinisk misstanke om andningssvikt bör artärgas mätas och remiss till lungklinik/lungsektion övervägas.

Långtidsoxygenterapi, LTOT, fördubblar överlevnaden hos patienter med KOL och kronisk hypoxi i vila (PaO₂ ≤ 7,3 kPa trots optimal bronkdilaterande behandling). LTOT minskar symtom på hypoxi, som perifera ödem och intellektuell nivå-sänkning, men har obetydlig effekt på dyspnén. Vid måttlig hypoxi (PaO₂ 7,4–8 kPa) har ingen överlevnadsvinst påvisats, men däremot lindring av hypoxiorsakade symtom.

För att välja rätt patient till LTOT fordras alltid en lungmedicinsk bedömning. Dålig Kooperation, som fortsatt rökning, utgör en kontraindikation bl a på grund av brandfaran.

Oxygenutrustning

Oxygen skrivs på recept. För en optimal LTOT till patienter som regelbundet vistas utanför hemmet fordras såväl stationär som mobil oxygenutrustning.

Kirurgi

Kirurgi är aktuellt hos en liten grupp patienter med svår KOL (FEV₁ < 35% av förväntat värde).

Volymreducerande kirurgi innebär att de mest emfysemomvandlade delarna av lungan tas bort. På rätt indikation ger ingreppet en ökad fysisk prestationsförmåga och förbättrad livskvalitet.

Behandling vid akut försämring av KOL

Akuta exacerbationer av KOL karakteriseras av ökad dyspné, ofta med förvärrad hosta med mukopurulent eller purulent upphostningar, ökad mängd slem, ökad slemviskositet och ökade upphostningssvårigheter. För svårighetsgradering se Tabell 7.

Akuta exacerbationer av KOL är oftast utlösta av infektioner – omkring hälften orsakas av luftvägsvirus och ungefär lika ofta förefaller försämringarna orsakas av bakterier. Då symtomen vid virus- respektive bakterieorsakad exacerbation är likartade är det svårt att avgöra om antibiotikabehandling kan vara av värde. Denna bedömning försvåras ytterligare av att en betydande andel av KOL-patienter (> 25%) är kroniskt koloniserade i sina luftrör med samma bakteriearter som brukar isoleras i samband med akuta exacerbationer.

Haemophilus influenzae svarar för hälften eller mer av de bakteriella exacerbationerna. Streptococcus pneumoniae och Moraxella catarrhalis är också vanligt förekommande.

Patienter med KOL kan också försämrats av andra orsaker än infektiösa exacerbationer.

er. Lungemboli, pneumotorax och hjärtsvikt är andra vanliga orsaker till plötslig försämring av KOL.

Behandling av lindrig till medelsvår KOL-exacerbation *Egenbehandling*

Patienter med KOL bör ha en individuell behandlingsplan som bl a omfattar åtgärder som patienten ska göra vid försämringsepisoder. I första hand tas ordinerade bronkvidgande läkemedel (kortverkande beta-2-agonister och ipratropium) tätare, t ex 8 gånger/dag. Efter läkarkonsultation eller hos utvalda patienter på eget initiativ, kan det även vara aktuellt med antibiotikabehandling, framför allt vid symtom på bakteriell infektion (se Faktaruta 9). Vid försämring bör patienten söka sjukvårdsinrättning för behandling enligt nedan.

Behandling på vårdcentral/akutmottagning
För behandling av lindrig till medelsvår försämring av KOL (exacerbation) på vårdcentral/akutmottagning, se Faktaruta 9.

Behandling av svår till livshotande försämring av KOL (exacerbation) *Oxygen*

Vanligen föreligger mer eller mindre svår hypoxi ($\text{SaO}_2 < 90\%$) vid KOL-försämring. Börja med 1 L oxygen/minut via näsgrimpa. Målet är att nå en syrgasmättnad strax över 90% eller $\text{PaO}_2 > 8$ kPa. Risken för koldioxidretention ökar vid högre värden – håll därför uppsikt på patientens medvetandegrad och andningsmönster!

Inhalationsbehandling

Salbutamol 2,5–5 mg blandat med ipratropium 0,5 mg. Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30–45 minuter.

Systemisk steroidbehandling

Vid ankomsten ges peroral steroid, t ex betametason 4 mg eller prednisolon 30 mg. Om nödvändigt ges motsvarande dos intravenöst. Därefter ges prednisolon, 20–40 mg 1 gång/dygn i 5–10 dagar. Exacerbationens svårighetsgrad och det kliniska förloppet avgör inhalationssteroiddos och behandlingstid.

Behandling av KOL på vårdcentral/ akutmottagning

- Inhalationsbehandling via nebulisator
Salbutamol 2,5–5 mg blandat med ipratropium 0,5 mg. Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30–45 minuter.
- Peroral steroidbehandling
Vid bristfällig förbättring av bronkdilaterare ges i första hand prednisolon 20–40 mg 1 gång/dag i 5–10 dagar, beroende på hur lång försämringen varit.
- Antibiotika, se s 703.
- Uppföljning
Kontroll av behandlingsresultatet och eventuell upprepad behandling bör göras inom några dagar beroende på svårighetsgraden av besvären och resultatet av behandlingen.
Överväganden:
 - Är diagnosen tillräckligt underbyggd?
 - Är underhållsbehandlingen optimal?
 - Rökstatus?
 - Har patienten adekvat behandlingsplan för egenvård?
 - Avisera ordinarie läkare.

För patienter med misstänkt KOL- exacerbation utan tidigare känd KOL-diagnos

- Uteslut annan orsak
- Behandla enligt ovan
- Förskriv kortverkande beta-2-agonist
- Ge snar återbesökstid med spirometri

Antibiotika

Se Antibiotikabehandling, s 703.

Teofyllin

Vid bristfälligt svar på bronkvidgande nebuliseringsbehandling, eller om patienten inte orkar att inhalera, kan försöksvis intravenös injektion av teofyllinläkemedel ges – doseras efter kroppsvikt, får inte ges i central ven. Till en patient som inte står på teofyllinläkemedel ges teofyllin, 5–6 mg/kg kroppsvikt. Dosen halveras till patienter som står på peroral teofyllinbehandling.

Risk för allvarliga biverkningar finns och risken för interaktioner med andra läkemedel bör beaktas.

Beta-2-stimulerande medel parenteralt

Om patienten inte orkar inhalera kan terbutalin, 0,25–0,5 mg, ges subkutant.

Observera!

- Om behandlingen sker på vårdcentral och behandlingseffekten är otillräcklig, säkerställ fri venväg och transportera patienten till sjukhus i ambulans.
- På sjukhus bör blodgaser följas. Vid dåliga blodgasvärden ($PO_2 < 6,5-7$, $PCO_2 > 8-9$ kPa (särskilt om stigande) och/eller $pH < 7,3$) är exacerbationen så svår att assisterad ventilation bör övervägas. Även i andra fall, t ex svårt allmänpåverkad patient med acceptabla blodgaser, kan assisterad ventilation övervägas. Om dessa åtgärder inte lyckas bör patienten överföras till intensivvårdsavdelning för ställningstagande till respiratorbehandling.

70

Diuretika

Vätskeretention är vanligt vid hypoxi och/eller koldioxidretention, varför behandling med loop-diuretika bör övervägas.

Non-invasiv övertrycksventilation

Non-invasiv ventilatorbehandling bör övervägas till alla patienter med akut försämring av KOL. Vid svår akut försämring med $PaCO_2 > 6$ kPa och $pH < 7,35$ samt andningsfrekvens > 25 /minut kan non-invasiv ventilatorbehandling leda till snabb förbättring, minskat behov av intubation och invasiv respiratorvård samt minskad sjukhusmortalitet.

Behandling vid ambulanstransport

Under ambulanstransport behandlas patienten enligt delegation med t ex salbutamol 2,5–5 mg och ipratropium 0,5 mg som ges i nebulisator. Koppla pulsoximeter. Ge oxygen 1–2 L/minut och eftersträva SpO_2 strax över 90%. Ge akt på vakenhetsgrad, puls och andning.

Antibiotikabehandling

Hos KOL-patienter är det visat att antibiotikabehandling minskar symtomen och förkortar exacerbationen (8). Minst 2 av 3 av de i Faktaruta 11, beskrivna symtomen vid en akut KOL-försämring bör föreligga för att antibiotikabehandling ska vara indicerad. Indikationen för antibiotika ökar vid svår KOL eller om patienten också har en annan kronisk sjukdom, särskilt hjärtsjukdom. CRP

Rekommendation för antibiotikabehandling vid infektions-utlöst exacerbation av KOL

- Förekomst av minst 2 av följande symtom:
- ökad sputumproduktion
 - purulent sputum
 - ökad dyspné.

71

ger ofta dålig vägledning vid KOL-försämring.

Preparatvalet är i normalfallet empiriskt och sputumodling krävs inte som en rutinåtgärd. Förstahandspreparat är amoxicillin (500 mg 3 gånger/dag), doxycyklin (initialt 200 mg och sedan 100 mg/dag) eller trimetoprim-sulfa (160/800 mg 2 gånger/dag). Dessa tre preparat har alla god effekt mot pneumokocker, de flesta stammar av *H. influenzae* och, med undantag av amoxicillin, även mot *M. catarrhalis*. Penicillin V, makrolider och cefadroxil rekommenderas inte pga dålig effekt mot *H. influenzae*. Fluorokinoloner är inte indicerade som rutinbehandling vid akuta exacerbationer av KOL.

Behandling ges i 7–10 dagar, men säker kunskap om optimal behandlingstid saknas. Vid utebliven förbättring 3–5 dagar efter insatt behandling bör en ny värdering av sannolikheten för bakteriell infektion göras och en sputumodling tas. I avvaktan på odlingsresultat är det vid fortsatt indikation för antibiotikabehandling i första hand aktuellt med byte till preparat aktiva mot betalaktamasbildande *H. influenzae*, som amoxicillin/klavulansyra (875 mg 2 gånger/dag) eller det perorala cefalosporinpreparatet lorakarbef (400 mg 2 gånger/dag).

Barn med astma

Astma är en vanlig sjukdom som drabbar 5–7% av barnen i tidig skolålder och 8–10% av tonåringarna. Infektionsutlösta obstruktiva besvär är också vanliga hos spädbarn och småbarn. Mellan 15 och 20% av 1–2 åringar har vid något tillfälle haft "pip i bröstet". Troligen finns det flera undergrupper (fenotyper) av astma hos barn. "Astmafenotyperna" skiljer sig åt på flera sätt, de bakomlig-

gande mekanismerna är olika, de svarar olika bra på läkemedelsbehandling och de har olika prognos. Även om man på senare år visat på olika fenotyper och påtalat vikten av fenotypning av astmasjukdomen, är dessa kunskaper i nuläget svåra att omsätta i praktiken då vi har små möjligheter att i klinisk praxis särskilja de olika tillstånden. Dock kan två viktiga huvudtyper relativt väl särskiljas, infektionsastma och "äkta astma".

Infektionsastma (episodic viral wheeze) debuterar tidigt i livet, ofta före 1 års ålder. Barnen har besvär vid förkylningar, inte annars. Inte heller har de några andra tecken på allergi eller allergisk sjukdom. De bakomliggande mekanismerna till infektionsastma är inte fullt klarlagda, men en medfödd flödesbegränsning i luftvägarna ("trängre luftvägar") anses vara en bidragande orsak. Underhållsbehandling med inflammationsdämpande läkemedel har därför inte samma självklara plats i terapin vid infektionsastma som de har vid andra astmatyper. Infektionsastma är den vanligaste astmatypen hos småbarn. Besvären växer ofta bort före 3–4 års ålder, men kan ibland kvarstå till ca 7 års ålder.

"Äkta astma" (multiple trigger asthma) orsakas däremot av en inflammation i luftvägarna, ofta med eosinofila celler. Neutrofil inflammation liksom blandformer förekommer också. Barnen har ofta andra tecken på allergi. I de tidiga tonåren är 80% allergiskt sensibiliserade, över 50% har samtidigt allergisk rinokonjunktivit och ca 40% har eksem. "Äkta astma" är den helt dominerande astmatypen bland skolbarn och tonåringar, men ses också hos spä- och småbarn.

Symtom

Symtomen vid astma är ofta episodiska, särskilt vid lindrig astma och vid infektionsastma. Vid måttligt svår, eller svårare astmasjukdom, är symtomen däremot mer eller mindre kontinuerliga. Flera s k "triggerfaktorer" kan tillfälligt orsaka astma-attacker eller ökade astmabesvär. De vanligaste triggerfaktorerna är förkylning och ansträngning, men också rå/kall luft, allergen, rök och starka dofter kan framkalla astmabesvär.

Vanliga symtom vid astma hos barn

- Pipande/väsande andning
- Tung ansträngd andning
- Natthosta
- Hosta vid ansträngning
- Långvarig hosta vid förkylning
- Nedsatt ork/fysisk prestationsförmåga

Diagnostik

- Astmadiagnosen baseras på sjukhistorien.
- När det gäller små- och förskolebarn kan ett enkelt ansträngningstest (spring i korridoren) användas för att om möjligt objektivisera diagnosen. Behandlingsförsök kan användas i samma syfte.
- Hos äldre barn, från 5–6 års ålder, bör diagnosmisstanken bekräftas med objektiva metoder såsom spirometri eller PEF-mätning. Vanligtvis används reversibilitetstest, där en ökning av $FEV_1 \geq 12\%$ (minst 200 ml) talar för astma. Används PEF-mätning ska ökningen vara $\geq 20\%$. Ett annat sätt att mäta variabel bronkobrastruktion är att mäta PEF-variabilitet, dvs hur PEF-värdet varierar över tid. Variabiliteten beräknas med formeln: $(\text{högsta värdet} - \text{minsta värdet}) / \text{högsta värdet} \times 100 = \text{variabilitet i procent}$. Ett värde $\geq 20\%$ talar för astma.
- I oklara fall, liksom vid normal lungfunktion, kan olika provokationstester användas för att påvisa bronkiell hyperreaktivitet. Vid metakolin- och histaminprovokation ges ökande koncentrationer/doser tills FEV_1 faller med minst 20%. Bronkiell hyperreaktivitet anses föreligga om barnet reagerar på koncentrationer/doser under brytgränsen. Dessa tester är känsliga och inte särskilt specifika, men ger god vägledning i astmadiagnostiken om de används på patienter med olika typer av luftvägssymtom. Ansträngnings-, torrluft- och manitolprovokation används i samma syfte, och de retar luftvägarna genom uttork-

Kriterier för astmadiagnos^a

- 3:e obstruktiva episoden om < 2 år
- 1:a obstruktiva episoden om < 2 år och andra tecken på allergisk sjukdom såsom eksem eller födoämnesallergi föreligger
- 1:a obstruktiva episoden om > 2 år

a. Enligt Svenska Barnläkarföreningen.

ning. Vid ansträngnings- och torrluftsprovokation anses astma föreligga om FEV₁ faller med $\geq 10\%$. Vid mannitolprovokation föreligger astma om FEV₁ faller med $\geq 15\%$ eller $\geq 10\%$ mellan två dossteg.

- Allergitest ingår i all astmautredning, antingen med pricktest eller med analys av allergenspecifika IgE-antikroppar. På småbarn < 2–3 år bör födoämnesallergen ingå i testpanelen, särskilt mjölk och ägg. Se även kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 809.
- Lungröntgen görs bara i oklara fall, vid dåligt behandlingssvar och vid svår astma. Då missbildningar av lungor och bronker kan ge astmaliknande symtom ska lungröntgen också göras vid astmadiagnos på barn < 6 månader, och med viss frikostighet vid astmadiagnos på barn < 12 månader.
- Analys av inflammationsmarkörer är inte obligata vid utredning av astma, men kan ge viktig tilläggsinformation. Förhöjt kväveoxid (FENO) i utandningsluften talar för eosinofil inflammation i luftvägarna, men testet är inte diagnostiskt för astma då också atopiker utan astma har förhöjda värden. Däremot ger testet ett bra utgångsvärde för den fortsatta monitoreringen av behandlingseffekten (se nedan). Eosinofilt katjonprotein i serum (S-ECP) kan användas på samma sätt, men är mer opraktiskt. Blodprov krävs och provet måste analyseras på laboratorium.
- Andra undersökningar, som spädbarnspirometri, CT-torax, bronkoskopi etc görs bara i utvalda fall och då främst i differentialdiagnostiskt syfte.

Differentialdiagnoser

- Främmande kropp – särskilt småbarn
- Malaci, stenoser och andra missbildningar av trakea och bronker
- Kärlring och andra kärlanomalier som komprimerar trakea och bronker
- Hjärtfel
- Kroniska infektioner, t ex vid cystisk fibros, ciliedefekt och immunbrist
- Postinfektiösa lungskador med obliterativ bronkiolit eller fokalt emfysem
- Bronkopulmonell dysplasi
- Exercised induced laryngeal obstruction (Vocal Cord Dysfunction och annan ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion)
- Sensorisk hyperreaktivitet

Behandling**Akutbehandling****– på sjukhus och annan vårdinrättning**

- Oxygen till påverkad patient och/eller vid saturation (SaO₂) $\leq 90\%$.
- Vätska, rikligt med dryck per os. Vid svår astma ges vätska intravenöst.
- Lungröntgen behövs bara vid svår astma, vid "onormalt förlopp" eller vid klinisk misstanke om pneumoni.
- Antibiotika behövs oftast inte, enbart vid klinisk misstanke om bakteriell infektion.
- Blodgas tas vid svår astma med risk för uttröttnings och koldioxidretention. Kapillär blodgas är oftast tillfylles för bedömning av pH och pCO₂.
- Läkemedelsbehandling, se Terapirekommendationerna, s 706.

Mycket svår astma

Barnet behöver intensivvård om det vid ankomsten har mycket svår astma, eller om barnet trots ovanstående behandling försämras. Försämringen märks genom tilltagande trötthet/oro, stigande pCO₂ och tilltagande acidosis, och/eller syresättnings svårigheter. Behandling sker i samråd med anestesiläkare.

Terapirekommendationer – Läkemedelsbehandling vid akut astma hos barn

Luftrörsvidgande läkemedel, i första hand som inhalation, ges till alla med astmaexacerbation eller tecken på bronkoberstrukтивitet. Vanligtvis används beta-2-agonist. Dessa kan vid behov kombineras med antikolinergika som förlänger och förstärker effekten. Vid dåligt svar på beta-2-agonist kan man prova adrenalininhalation. Särskilt småbarn med obstruktiv bronkit/infektionsastma kan ha nytta av adrenalinets slemhinneavsvällande effekt. Läkemedlen kan tillföras med jet-, ultraljuds-, Maxin-nebulisator eller spray + andningsbehållare (spacer).

Jet- eller ultraljudsnebulisator (spädd vid behov med fysiologisk NaCl till minst 2 ml totalvolym)	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol 1 mg/ml, 2 mg/ml och 5 mg/ml: ≤ 30 kg – 2,5 mg, > 30 kg – 5 mg Terbutalin 2,5 mg/ml: ≤ 20 kg – 2,5 mg, > 20 kg – 5 mg Adrenalin 1 mg/ml: ≤ 2 år – 1 mg, > 2 år – 2 mg Inhalationerna kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timman, sedan glesare intervall beroende på behandlingsvar. Ipratropium 0,25 mg/ml: < 12 år – 0,25 mg, ≥ 12 år – 0,5 mg, vanligen var 6:e timma.
Maxin-nebulisator	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol: Använd styrkan 5 mg/ml och mängden 2 ml. ≤ 35 kg – inhalera under 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg – inhalera under 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timman, sedan glesare intervall beroende på behandlingsvar. Vid flödning framför näsa och mun dubblas inhalationstiderna. Salbutamol + ipratropium: 1 ml salbutamol 5 mg/ml + 1 ml ipratropium 0,25 mg/ml. ≤ 35 kg – inhalera under 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg – inhalera under 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timman, sedan glesare intervall beroende på behandlingsvar. Vi flödning framför näsa och mun dubblas inhalationstiderna. Adrenalin (I-adrenalin): Använd 1 mg/ml och mängden 2 ml. Inhalera under 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timman, sedan glesare intervall beroende på behandlingsvar. Vid flödning framför näsa och mun dubblas inhalationstiderna.
Spray och andningsbehållare (spacer)	<ul style="list-style-type: none"> Salbutamol 0,1 mg/dos: < 2 år – 4 puffar, > 2 år – 6 puffar. Inhalationerna kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timman, sedan glesare intervall beroende på behandlingsvar.

Kortikosteroider behövs oftast vid astmaexacerbation. Ges dock alltid vid måttlig och svår astmaexacerbation (dvs om patienten är påverkad i vila eller har saturation < 96%). Extra kortison ges också vid exacerbation hos barn som har anti-inflammatorisk underhållsbehandling.

Kortikosteroider peroralt	<ul style="list-style-type: none"> Tablett betametason 0,5 mg: 3–4 mg (0,25 mg/kg kroppsvikt med maximal dos 8 mg, men 3–4 mg är vanligtvis tillräckligt vid akut astma). Oftast räcker en engångsdos. Vid svåra anfall ges nedtrappning under 3–5 dagar. Tablett prednisolon: 1–2 mg/kg kroppsvikt/dag fördelat på 3 dostillfällen. Maxdos 60 mg/dygn, men oftast räcker en dos på 30 mg/dygn. Prednisolon ges vanligen under 3 dagar, längre vid svåra anfall.
Kortikosteroider parenteralt	<ul style="list-style-type: none"> Injektionslösning av betametason 4 mg/ml: barn 4 mg. Tonåringar och vuxna 4–8 mg. Ges intramuskulärt eller intravenöst. Injektionslösning hydrokortison 50 mg/ml: 8 mg/kg kroppsvikt som laddningsdos (minsta dos 25 mg, högsta dos 200 mg). Behövs ytterligare doser ges 2 mg/kg kroppsvikt var 6:e timma (vanligen 25 mg, 50 mg eller 100 mg x 4).

Tilläggsbehandling med teofyllin, magnesium- eller terbutalininfusion ges vid svår astmaexacerbation som inte förbättrats med ovanstående initialbehandling, eller vid försämring trots ovanstående behandling. Teofyllin ges rektalt/intravenös injektion. Magnesium ges som intermittent och terbutalin som kontinuerlig intravenös infusion.

Teofyllamin	<ul style="list-style-type: none"> Klymsa Teovent: < 1 år – 3 mg/kg kroppsvikt var 8:e timma. Barn > 1 år – 6 mg/kg kroppsvikt var 8:e timma. Första dosen halveras om teofyllin givits de senaste 4 timmarna. Första dosen seponeras om teofyllin givits de senaste 2 timmarna. Injektionslösning teofyllamin 23 mg/ml: Långsam intravenös injektion var 8:e timma. Samma dos som för klymsa.
Magnesium	<ul style="list-style-type: none"> Magnesium intravenöst ger relaxation av bronkmuskulatur, och anses också ha viss antiinflammatorisk effekt. Magnesium ges som magnesiumsulfat 246 mg/ml (Addex-Magnesium 1 mmol/ml) som intravenös infusion under ca 20 minuter (förslagsvis spädd i 100 ml NaCl), med dosen 40 mg/kg kroppsvikt (max 2 gram). Infusionen kan upprepas 3–4 gånger med 4–6 timmars mellanrum.
Terbutalin	<ul style="list-style-type: none"> Infusion terbutalin: 1 ml terbutalin infusionslösning (0,5 mg/ml) spädd med 24 ml glukos 50 mg/ml, vilket ger en koncentration av terbutalin på 20 mikrog/ml. Ge 4–6 mikrog/kg kroppsvikt/timma som kontinuerlig infusion.

Behandlingsmål för god astmakontroll

- Inga/minimala symtom dagtid, behov av beta-2-agonist ≤ 2 gånger/vecka
- Inga astmasymtom nattetid
- Ingen begränsning av fysiska aktiviteter
- Normal lungfunktion
- Inga exacerbationer
- Inga besvärande biverkningar

Underhållsbehandling

Underhållsbehandling syftar till att barnet i största mån ska vara besvärsfritt och ha god astmakontroll, se Faktaruta 15. Behandlingen bygger på såväl farmakologisk som icke-farmakologisk behandling.

Den icke-farmakologiska behandlingen innebär att barn som är allergiska inte i onödan ska utsättas för kontinuerlig exposition för allergen som de är allergiska mot. Även "lågdos-exponering" vid allergi ger ökad inflammation i luftvägarna med sämre astmakontroll som följd. Bostaden ska vara välventilerad, utan fukt- och mögelproblem. Såväl aktiv som passiv rökning ska undvikas.

I den farmakologiska behandlingen ger luftrörsvidgande läkemedel lindring vid tillfälliga besvär, medan anti-inflammatoriska läkemedel utgör basen i behandlingen då underhållsbehandling är indicerad. Det vetenskapliga underlaget för underhållsbehandling av astma hos förskolebarn är dock mycket begränsat, och i den yngsta åldersgruppen (< 2 år) baseras rekommendationerna på enstaka studier, extrapolering från studier med äldre barn, och på expertutlåtanden.

Barn < 6 år

I denna åldersgrupp förekommer såväl "infektionsastma" som "äkta astma", varför behandlingsrekommendationerna skiljer sig något jämfört med äldre barn och tonåringar. Flera av de angivna läkemedlen är inte rekommenderade för alla åldrar, utan rekommenderad ålder måste alltid kontrolleras med Produktresumé/Fass.

1. Periodiska besvär enbart vid förkylning. Vid kortvariga och lindriga besvär används enbart beta-2-agonist vid sym-

tom, helst som inhalation med spray och spacer. Vid svårare infektionsutlösta besvär kan man prova periodisk behandling med inhalationssteroid (budesonid 250 mikrog eller flutikason 125 mikrog 4 gånger/dag de första 3–4 dagarna, sedan 2 gånger/dag i ytterligare ca 7 dagar) eller leukotrienantagonist 4 mg/dag i ca 10 dagar.

2. Besvär mellan förkylningarna och/eller infektionsutlöst astma > 1 gång/månad, och/eller svåra anfall. Regelbunden underhållsbehandling med inhalationssteroid ≤ 400 mikrog/dag, eller vid lindrigare besvär leukotrienantagonist 4 mg/dag. Beta-2-agonist ges vid symtom.
3. Vid bristande kontroll. Kombination av inhalationssteroid ≤ 400 mikrog/dag och leukotrienantagonist 4 mg/dag och/eller långverkande beta-2-agonist från 4 års ålder (eventuellt som kombinationspreparat). Beta-2-agonist ges vid symtom.
4. Vid fortsatt bristande kontroll. Som "steg 3" men med höjd inhalationssteroid till > 400 mikrog/dag. Beta-2-agonist ges vid symtom. Till de minsta barnen kan man överväga inhalationssteroid via nebulisator. Barnet bör skötas på, eller i samråd med specialistmottagning.

Barn ≥ 6 år

"Äkta" astma är den dominerande astmatypen i denna åldersgrupp och behandlingen följer i stort behandlingstrappan för vuxna, även om doserna kan skilja och alla läkemedel inte är rekommenderade för alla åldersgrupper. Rekommenderad ålder för varje läkemedel måste därför alltid kontrolleras med produktresumé/Fass.

1. Lindriga och/eller sporadiska besvär, beta-2-agonist vid symtom.
2. Återkommande ansträngningsutlösta besvär och/eller behov av beta-2-agonist > 2 gånger/vecka. Inhalationssteroid ≤ 400 mikrog/dag. Vid lindriga besvär kan singelbehandling med leukotrienantagonist 5–10 mg/dag prövas. Beta-2-agonist ges vid symtom.

Tabell 8. Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn > 2 år baserad på medicinering och symtom senaste månaden. Modifierad efter Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (1).

Svårighetsgrad	Behov av medicinering
1 (lindrig)	Ingen underhållsbehandling. Endast kortverkande beta-2-agonist vid behov +/- inhalationssteroid eller leukotrienantagonist vid förkylning.
2 (måttlig)	Underhållsbehandling med inhalationssteroid (≤ 400 mikrog/dygn) eller leukotrienantagonist i singelbehandling + beta-2-agonist för inhalation vid behov.
3 (medelsvår)	Underhållsbehandling med inhalationssteroid ≤ 400 mikrog/dygn + långverkande beta-2-agonist och/eller leukotrienantagonist + beta-2-agonist för inhalation vid behov.
4 (svår)	Underhållsbehandling med inhalationssteroid > 400 mikrog/dygn + långverkande beta-2-agonist och/eller leukotrienantagonist + beta-2-agonist för inhalation vid behov.
Astmasymtom	
A	Inga symtom
B	Symtom 1–2 dagar/vecka, exempelvis ansträngningsutlöst astma eller förkylningsframkallade besvär
C	Symtom 3–6 dagar/vecka
D	Dagliga symtom

- Vid bristande kontroll. Inhalationssteroid ≤ 400 mikrog/dag i kombination med långverkande beta-2-agonist (eventuellt som kombinationspreparat) och/eller leukotrienantagonist 5–10 mg/dag. Beta-2-agonist ges vid symtom.
- Vid fortsatt bristande kontroll. Som ”steg 3” men med ökad dos av inhalationssteroid till > 400 mikrog/dag. I detta behandlingssteg kan det vid mycket svår astma också bli aktuellt med teofylinpreparat, anti-IgE (omalizumab), eller peroral steroider. Barnet bör skötas på, eller i samråd med specialistmottagning.

Egenbehandling av exacerbationer

Vid luftvägsinfektion eller tillfällig försämring hos barn med underhållsbehandling av inhalationssteroid bör dosen av denna tre- eller fyrdubblas under 7–10 dagar. Dosen fördelas helst på 3–4 dosintag per dygn. Kortverkande beta-2-agonist kan vid behov ges var 3–4 timme. Vid otillräcklig effekt ska man söka akut sjukvård.

Uppföljning, omprövning och avslutande av läkemedelsbehandlingen

Barn med astma bör kontrolleras regelbundet, vanligen 1–2 gånger/år. Vid nydiagnostiserad astma behövs initialt tätare kontroller, likaså kan småbarn med astma och barn med svår astmasjukdom behöva tätare kontroller. Kontrollerna innefattar:

- Bedömning av astmakontroll, dvs uppnås behandlingsmålen. De vanligaste orsakerna till att barn inte uppnår god astmakontroll är att de inte tar medicinerna, att de inte tar medicinerna på rätt sätt, underbehandling, att de utsätts för oönskad allergenexposition eller att de utsätts för passiv rökning i hemmet. För att uppnå god astmakontroll krävs att patient och föräldrar har god kunskap om sjukdomen och att de är delaktiga i behandlingen.
- Med fördel kan graden av astmakontroll uppskattas med validerade scoringsystem, t ex Astma-Kontroll-Test (www.asthmacontrol.com), eller svårighetsgraderas enligt Svenska barnläkarföreningen (Tabell 8).

- Bedömning av lungfunktion med flöde-volymlkurva eller PEF.
- Värdering av biverkningar. Dessa kan t ex vara candidabesvär i munnen av inhalationssteroid, påverkad längdtillväxt, systemiska glukokortikoidbiverkningar vid höga totala steroiddoser från astmaläkemedel och nasala steroider, magbesvär av leukotrienantagonist, neurologiska/psykiska biverkningar av leukotrienantagonist och inhalationssteroid.
- Inflammationsmarkörer ingår ännu inte som rutin i uppföljningen av barn med astma, men analys av utandad kväveoxid (FENO) förbättrar bedömningen då det ofta leder till att astmakontroll kan bibehållas med lägre läkemedelsdoser.

Behandlingen ska leda till god astmakontroll, men barnet ska inte behöva ha fler läkemedel eller högre doser än vad som krävs för god kontroll. Behandlingen inleds ofta med en högre inhalationssteroiddos, och när barnets astma är under god kontroll (1–3 månader efter insatt behandling) trappas behandlingen ner så att god kontroll bibehålls med lägsta möjliga doser. Barn som varit helt besvärsfria under 6–12 månader kanske inte längre behöver underhållsbehandling. Man bör då prova att sätta ut den regelbundna underhållsbehandlingen. Om astmabesvären återkommer sätts behandling in igen enligt ovanstående behandlingstrappor.

Vid infektionsastma hos småbarn, dvs den astmatyp som ofta växer bort under småbarnsåren, finns anledning att prova medicinutsättning under sommarmånaderna då förkylningarna inte är lika frekventa.

Referenser

1. Farmakologisk behandling av astma. Information från Läkemedelsverket. 2007:(18) Temanummer.
2. Global strategy for asthma management and prevention, global initiative for asthma (GINA) 2009. www.ginasthma.org
3. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahela T, et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ*. 2003;327:891.
4. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:775–89.
5. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:1543–54.
6. Läkemedelsbehandling av kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). Information från Läkemedelsverket. 2009:(20)2.
7. Decramer M, Rutten-van Mülken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1552–60.
8. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196–204.

För vidare läsning

9. GOLD guidelines. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2009. www.goldcopd.com
10. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full Report 2007.
11. Wennergren G, Svedmyr J, Hesselmar B. Astma. I: Foucard T, Hedlin G, Wennergren G, red. Allergi och astma hos barn. Svenska barnläkarförningens sektion för barn- och ungdomsallergologi och AstraZeneca, Södertälje 2005. s 262–318.

- 12.Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32:1096–110.
- 13.Nationellt vårdprogram för KOL.
www.slmf.se/kol
- 14.Socialstyrelsens riktlinjer för vård av astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). 2004.
- 15.Sandström T, Eklund A. *Lungmedicin. 1:a uppl. Studentlitteratur AB; 2009. ISBN 9789144008479.*
- 16.Allergi och astma. Hedlin G, Larsson K, red. 1:a uppl. Studentlitteratur AB; 2009.
ISBN 9789144029962.

Preparat¹

Selektiva beta-2-stimulerande medel för inhalation

Formoterol

Formidil Novartis, inhalationspulver 12 mikrog/dos

Formatrix Novolizer Meda, inhalationspulver 6 mikrog/dos, 12 mikrog/dos

Oxis Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 4,5 mikrog/dos, 9 mikrog/dos

Indakaterol

Onbrez Breezhaler Novartis, inhalationspulver 150 mg, 300 mg

Salbutamol

Airomir Teva, inhalationsspray 0,1 mg/dos

Airomir Autohaler Teva, inhalationsspray 0,1 mg/dos

Buventol Easyhaler Orion Pharma, inhalationspulver 100 mikrog/dos, 200 mikrog/dos

Sabufarm Sandoz, inhalationsspray 100 mikrog/dos

Salbutamol Arrow Arrow, lösning för nebulisator 1 mg/ml, 2 mg/ml

Ventilastin Novolizer Meda, inhalationspulver 100 mikrog/dos

Ventoline GlaxoSmithKline, lösning för nebulisator 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml

Ventoline Diskus GlaxoSmithKline, inhalationspulver 0,2 mg/dos

Ventoline Evohaler GlaxoSmithKline, inhalationsspray 0,1 mg/dos

Salmeterol

Serevent Diskus GlaxoSmithKline, inhalationspulver 50 mikrog/dos

Serevent Evohaler GlaxoSmithKline, inhalationsspray 25 mikrog/dos

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org

Terbutalin

Bricanyl AstraZeneca, lösning för nebulisator 2,5 mg/ml

Bricanyl Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 0,25 mg/dos, 0,5 mg/dos

Terbasmin Turbuhaler Cross Pharma, inhalationspulver 0,5 mg/dos

Selektiva beta-2-stimulerande medel för systemiskt bruk

Bambuterol

Bambec AstraZeneca, tabletter 10 mg

Salbutamol

Ventoline GlaxoSmithKline, oral lösning 0,4 mg/ml, tabletter 2 mg, 4 mg

Terbutalin

Bricanyl AstraZeneca, injektionsvätska/koncentrat till infusionsvätska 0,5 mg/ml, oral lösning 0,3 mg/ml, tabletter 5 mg

Bricanyl Depot AstraZeneca, depottabletter 5 mg, 7,5 mg

Alfa- och betastimulerare

Epinefrin (adrenalin)

Adrenalin Mylan Mylan, injektionsvätska 1 mg/ml

Adrenalin APL APL, injektionsvätska 1 mg/ml

Kromoner

Natriumkromoglikat

Lomudal sanofi-aventis, inhalationspulver 20 mg/dos

Glukokortikoider för inhalation inklusive kombinationer

Beklometason

AeroBec Teva, inhalationsspray 100 mikrog/dos

AeroBec Autohaler Teva, inhalationsspray 50 mikrog/dos, 100 mikrog/dos

Beclomet Easyhaler Orion Pharma, inhalationspulver 200 mikrog/dos

Becotide GlaxoSmithKline, inhalationspulver avdelad dos 0,1 mg/dos, 0,2 mg/dos, 0,4 mg/dos

Beklometason + formoterol

Innovair UCB, inhalationsspray 100/6 mikrog/dos

Budesonid

Budesonid Arrow Arrow, suspension för nebulisator 0,125 mg/ml, 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml

Giona Easyhaler Orion Pharma, inhalationspulver 100 mikrog/dos, 200 mikrog/dos, 400 mikrog/dos

Novopulmon Novolizer Meda, inhalationspulver 200 mikrog/dos, 400 mikrog/dos

Pulmicort AstraZeneca, suspension för nebulisator 0,125 mg/ml, 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml

Pulmicort Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 100 mikrog/dos, 200 mikrog/dos, 400 mikrog/dos

Budesonid + formoterol

Assieme Turbuhaler Orifarm, inhalationspulver 160 mikrog/4,5 mikrog/inhalation
Assieme mite Turbuhaler Orifarm, inhalationspulver 80 mikrog/4,5 mikrog/inhalation
Rilast forte Turbuhaler Flera fabrikat, inhalationspulver 320 mikrog/9 mikrog/inhalation
Rilast Turbuhaler Flera fabrikat, inhalationspulver 160 mikrog/4,5 mikrog/inhalation
Symbicort Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 160 mikrog/4,5 mikrog/inhalation
Symbicort forte Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 320 mikrog/9 mikrog/inhalation
Symbicort mite Turbuhaler AstraZeneca, inhalationspulver 80 mikrog/4,5 mikrog/inhalation

Ciklesonid

Alvesco Nycomed, inhalationsspray 80 mikrog/dos, 160 mikrog/dos

Flutikason

Flixotide Diskus Flera fabrikat, inhalationspulver 250 mikrog/dos, 500 mikrog/dos
Flutide Diskus GlaxoSmithKline, inhalationspulver 50 mikrog/dos, 100 mikrog/dos, 250 mikrog/dos, 500 mikrog/dos
Flutide Evohaler GlaxoSmithKline, inhalationsspray 50 mikrog/dos, 125 mikrog/dos

Salmeterol + flutikason

Brisomax Diskus Orifarm, inhalationspulver 50 mikrog/250 mikrog/dos
Brisomax Diskus forte Orifarm, inhalationspulver 50 mikrog/500 mikrog/dos
Seretaide Diskus Paranova, inhalationspulver 50 mikrog/250 mikrog/dos
Seretide Diskus GlaxoSmithKline, inhalationspulver avdelad dos 50 mikrog/250 mikrog/dos
Seretide Diskus forte GlaxoSmithKline, inhalationspulver avdelad dos 50 mikrog/500 mikrog/dos
Seretide Diskus mite GlaxoSmithKline, inhalationspulver avdelad dos 50 mikrog/100 mikrog/dos
Seretide Evohaler GlaxoSmithKline, inhalationsspray 25 mikrog/125 mikrog/dos
Seretide Evohaler forte GlaxoSmithKline, inhalationsspray 25 mikrog/250 mikrog/dos
Seretide Evohaler mite GlaxoSmithKline, inhalationsspray 25 mikrog/50 mikrog/dos
Veraspir Diskus Orifarm, inhalationspulver 50 mikrog/250 mikrog/dos

Mometason

Asmanex Twisthaler MSD, inhalationspulver 200 mikrog, 400 mikrog/dos

Glukokortikoider, systemiskt bruk

Se även kapitlet Kortikosteroider och hypofyshormoner, s 653.

Betametason

Betapred Swedish Orphan Biovitrum, injektionsvätska 4 mg/ml, tabletter 0,5 mg
Celeston bifas MSD, injektionsvätska 6 mg/ml

Hydrokortison

Solu-Cortef Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 100 mg, 250 mg, 1 g

Prednisolon

Precortalon Aquosum MSD, pulver och vätska till injektionsvätska 25 mg
Prednisolon Pfizer Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Antikolinergika*Ipratropium*

Atrovent Boehringer Ingelheim, inhalationsspray 20 mikrog/dos, inhalationspulver 40 mikrog, lösning för nebulisator endosbehållare 0,25 mg/ml, 0,5 mg/ml
Ipratropiumbromid Arrow Arrow, lösning för nebulisator endosbehållare 0,25 mg/ml
Ipraxa Teva, lösning för nebulisator endosbehållare 500 mikrog/2 ml

Ipratropium + salbutamol

Combivent Boehringer Ingelheim, lösning för nebulisator endosbehållare 0,5 mg/2,5 mg
Ipramol Teva, lösning för nebulisator endosbehållare 0,5 mg/2,5 mg
Sapimol Arrow, lösning för nebulisator endosbehållare 0,5 mg/2,5 mg

Tiotropium

Spiriva Boehringer Ingelheim, Pfizer, inhalationspulver 18 mikrog
Spiriva Respimat Boehringer Ingelheim, inhalationsvätska 2,5 mikrog

Leukotrienantagonister*Montelukast*

Singulair MSD, granulat 4 mg, tabletter 10 mg, tuggtabletter 4 mg, 5 mg

Monoklonala antikroppar*Omalizumab*

Xolair Novartis, injektionsvätska 75 mg, 150 mg, pulver och vätska till injektionsvätska 150 mg

PDE4-hämmare*Roflumilast*

Daxas Nycomed, tabletter 500 mikrog

Övriga antiastmatika*Aminofyllin (teofyllamin)*

Teofyllamin Meda Meda, injektionsvätska 23 mg/ml

Kolinteofyllinat

Teovent BioPhausia, rektallösning 50 mg, 250 mg

Teofyllin

Theo-Dur BioPhausia, depottabletter 200 mg, 300 mg

Vacciner*Influensavaccin och pneumokockvaccin*

Se kapitlet Luftvägsinfektioner hos barn och vuxna, s 741.

Medel vid infektioner

Amoxicillin, doxycyklin, klavulansyra, trimetoprim-sulfa, lorakarbef

Se kapitlet Antibiotika och resistens, s 664.

Medel vid rinit

Se kapitlet Öron-, näs- och halssjukdomar, s 766.

Medel vid rökavvänjning

Se kapitlet Nikotinberoende, s 1099.

Övriga läkemedel

Acetylcystein

Acetylcystein Flera fabrikat, brustabletter 200 mg

Viskoferm Nordic Drugs, brustabletter 200 mg
