
Farmakologisk behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

– Ny rekommendation

Farmakologisk behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL – diskuterades vid ett expertgruppsmöte som anordnades av Läkemedelsverket i april 2008.

Definitioner, diagnostik, differentialdiagnostik, svårighetsgradering

Definition och vanliga differentialdiagnoser

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en inflammatorisk luftrörs-/lungsjukdom, som oftast är en följd av kronisk tobaksrökning. Den karakteriseras av kronisk luftvägsobstruktion, som manifesteras sig som sänkt FEV₁/VC-kvot vid spirometri. Sjukdomens progression, mätt som årlig försämring av FEV₁, varierar inom vida gränser. KOL är i de allra flesta fall möjlig att förebygga och kan även behandlas med gynnsam effekt hos många patienter. Lungfunktionsnedsättningen är dock irreversibel i den bemärkelsen att patienten aldrig uppnår normalvärden vare sig spontant eller efter behandling. Extrapulmonella manifestationer är vanliga.

Luftvägsobstruktionen vid KOL orsakas i varierande proportioner av inflammatoriskt betingade strukturella förändringar i små perifera luftrör (bronkiolit) samt av destruktion av lungvävnaden (emfysem).

Astma är den viktigaste differentialdiagnosen. KOL-patienten kan, liksom astmapatienten, ha en varierande luftvägsobstruktion som är påverkbar av läkemedel, även om variationen vanligtvis är mindre än vid astma och effekten av läkemedel är mindre eller helt saknas. Förekomst av effekt av luftrörsvidgande läkemedel (reversibilitet) skiljer dock dåligt mellan KOL och astma.

Kronisk bronkit betraktas i Sverige som en separat sjukdom, men uppträder ofta parallellt med KOL. Kronisk bronkit definieras som hosta med upphostning de flesta dagar under minst tre månader per år under åtminstone två på varandra följande år, utan annan påvisbar orsak. Kronisk bronkit kan förekomma utan samtidig luftvägsobstruktion och KOL kan utvecklas utan att patienten haft symtom på kronisk bronkit. Förekomst av kronisk bronkit tyder på inflammatoriska förändringar och slemkörtelhypertrofi/-plasi i centrala bronker och medför ökad risk för infektiösa skov.

Förekomst

Populationsbaserade studier tyder på att antalet personer med KOL i Sverige ligger mellan 400 000 och 700 000 beroende på vilka diagnoskriterier som tillämpas. KOL är ovanlig före 40-årsåldern för att därefter öka starkt med stigande ålder. Överlevnaden hos patienter med KOL är betydande. Överlevnaden är starkt beroende av ålder, FEV₁ och förekomst av komplikationer såsom exacerbationer, patologiska blodgaser, ödem, undernäring och samtidig kardiovaskulär sjukdom. Till skillnad från de flesta länder är förekomsten av KOL i Sverige lika bland kvinnor och män, och sjukvårdskonsumtionen till följd av KOL är numera högre bland kvinnor.

Riskfaktorer

Tobaksrökning är den viktigaste riskfaktorn för utveckling av KOL. Exempel på andra riskfaktorer är hereditet för obstruktiv lungsjukdom, yrkesmässig exponering och låg socioekonomisk grupptillhörighet. Eftersom sjukdomen är progressiv kommer den att kunna påvisas i ökande frekvens vid ökande ålder. Kronisk bronkit hos rökare kan betraktas som tidigsymtom på, eller riskfaktor för, utveckling av KOL. Påvisad obstruktiv lungfunktionsinskränkning bör även hos symptomfria rökare betraktas som en allvarlig riskfaktor för utveckling av svårare KOL.

Symtom

I tidiga stadier kan KOL sakna symtom även om långvariga eller upprepade episoder med hosta, med eller utan upphostning, är vanliga tidigsymtom. Pip i bröstet är ett vanligt symtom som kan uppträda tidigt i sjukdomsförloppet. Senare tillkommer andnöd vid ansträngning som kan progrediera till vilodyspné. Symtomutvecklingen kan ske mycket långsamt, och kan därför negligeras av patienten.

Basal diagnostik och handläggning

Faktaruta 1. När bör KOL misstänkas?

Exponering för luftvägsskadliga ämnen, främst cigarett, ålder över 45 år samt något av följande:

- luftvägssymtom som hosta, sputumproduktion, andfåddhet och/eller pip i bröstet
- återkommande bronkietepisoder eller långvariga förkylningar
- nedsatt prestationsförmåga
- lungröntgenbild som inger misstanke om KOL
- känd hjärtsjukdom med andfåddhet och nedsatt prestationsförmåga¹

¹Det finns en stark samvariation mellan hjärtsjukdom och KOL. Hos rökare med känd hjärtsjukdom kan därför diagnosen KOL lätt förbises. Gör spirometri!

Kronisk luftvägsobstruktion vid KOL bekräftas genom:

- att med spirometri efter bronkdilatation påvisa att kvoten $FEV_1/VC < 0,7$ upp till 65 års ålder, och för 65 år och äldre $FEV_1/VC < 0,65$

och genom att i vissa fall:

- påvisa att luftvägsobstruktionen inte heller normaliserar efter steroidbehandling.

Vid beräkning av kvoten FEV_1/VC används som VC högsta värdet av långsam och forcerad vitalkapacitet.

Kommentarer till diagnostik

Diagnostik av KOL förutsätter tillgång till kvalitets-säkrad spirometri med en korrekt bestämning av både FEV_1 och VC. Erfarenhetsmässigt är det svårast att få en korrekt mätning av VC.

Om FEV_1/VC ligger strax över 0,7, särskilt bland yngre personer, men FEV_1 ligger under 80 % av beräknat normalvärde bör KOL misstänkas trots att det diagnostiska kriteriet ej är uppfyllt.

Tobaksanamnesens betydelse vid diagnostik av KOL

En tobaksanamnes med debutålder, konsumtions- och inhalationsmönster samt rökningens duration ger vägledning. Inhalerad tobaksrök, "halsblosset" är främsta sjukdomsagens. Exponeringens intensitet och duration är avgörande och *alla* som rök

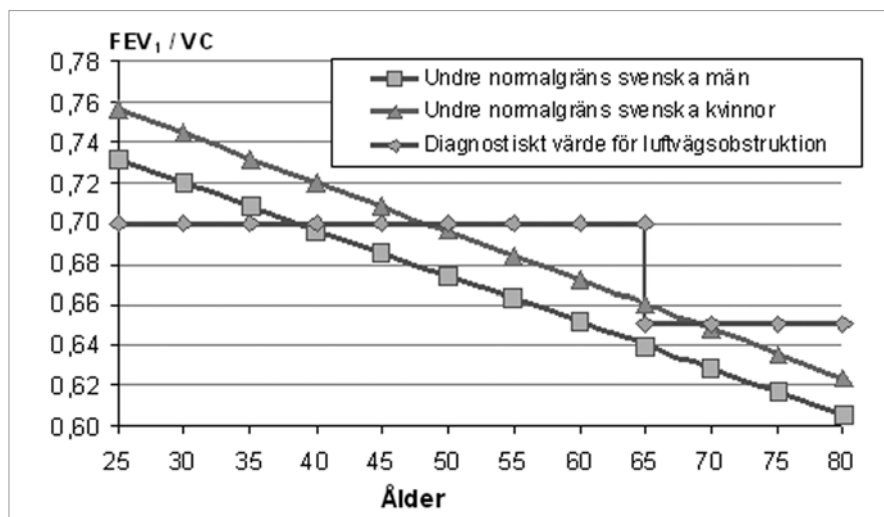
> 60 paketår torde ha påvisbar KOL. Antalet år sedan rökstopp är också viktig information.

Ålderns betydelse vid diagnostik av KOL

I en frisk normalpopulation är förväntad FEV_1/VC -kvoten relaterad till åldern enligt Figur 1 nedan. Det betyder att den undre gränsen för FEV_1/VC -kvoten (0,7), som valts som diagnoskriterium för KOL i den internationella GOLD-rekommendationen, är bäst anpassad till förväntat värde för kvinnor i åldersintervallet 40–60 år och för män i åldersintervallet 30–50 år. Under dessa åldersintervall ger 0,7-gränsen en viss underdiagnostik och över åldersintervallen ger den en viss överdiagnostik av KOL. Därför har gränsen $FEV_1/VC < 0,65$ i ålder > 65 år införts. Denna så kallade 65–65 regel är en tumregel. Diagnostiken av luftvägsobstruktion kan förbättras genom jämförelse med nedre normalgränsen för FEV_1/VC -kvoten i aktuella normalvärdestabeller. Sjukdomens progressiva natur innebär att en låg FEV_1/VC är ett allvarigare prognostiskt fynd ju yngre patienten är.

Faktaruta 2. Diagnostik respektive stadiindelning av KOL.

- Kvoten FEV_1/VC efter bronkdilatation används för diagnostik av luftvägsobstruktion.
- FEV_1 i % av förväntat värde uppmätt efter bronkdilatation används för spirometrisk stadiindelning av KOL.



Figur 1. Nedre gränsen för förväntat FEV_1/VC i relation till åldern enligt ett svenskt normalmaterial, med gräns för $FEV_1/VC = 0,7$ och $0,65$ över 60 år. (Hedenström H, et al. Physiopathol Respir 1985;21(6):551-7 och Ups J Med Sci 1986;91(3):299-310).

Faktaruta 3. Stadiindelning av KOL och benämning av stadierna.

Gränser	Benämning enligt GOLD, som föreslås för Sverige	Benämning enligt GOLD	Tidigare svensk benämning
$FEV_1 \geq 80\%$ pred.	Stadium 1	Mild COPD	Preklinisk KOL
$50\% \leq FEV_1 < 80\%$	Stadium 2	Moderate COPD	Lindrig KOL
$30\% \leq FEV_1 < 50\%$	Stadium 3	Severe COPD	Medelsvår KOL
$FEV_1 < 30\%$ eller $FEV_1 < 50\%$ samt definierade negativa prognosfaktorer, se nedan	Stadium 4	Very severe COPD	Svår KOL

Spirometrisk stadiindelning och benämning enligt en av de två modellerna i den internationella rekommendationen GOLD föreslås för Sverige. Indelningen baseras på spirometrivärden efter bronkdilatation. Kvotkriteriet $FEV_1/FV < 0,7$ (0,65) ska vara uppfyllt.

Faktorer, utöver lungfunktion, som påverkar stadiindelning och prognosbedömning

KOL-patienternas vårdbehov liksom risken för komplikationer ökar och prognosen försämras med ökande svårighetsgrad. Fortsatt rökning, ålder och FEV_1 i procent av beräknat normalvärde är de viktigaste kända prognosfaktorerna vid KOL, men även andra faktorer än dessa är viktiga. Exempel på sådana prognosfaktorer är:

- svår kronisk hypoxi ($PO_2 < 7,3$ kPa),
- kronisk hyperkapni ($PCO_2 > 6,5$ kPa),
- cirkulationspåverkan, t.ex. perifera ödem eller takykardi,
- låg kroppsvikt, BMI < 22 kg/m²,
- hypersekretion av slem med ökad infektionsbenägenhet.

Om någon av ovanstående manifestationer återfinns ska sjukdomen uppfattas befinna sig i stadium 4 redan vid $FEV_1 < 50\%$ av beräknat värde. Vid $FEV_1 > 50\%$ av förväntat värde bör i första hand alternativa förklaringar övervägas.

Rökavvänjning

Tobaksrökning är den dominerande orsaken till KOL. Rökavvänjning *måste* ingå i den långsiktiga behandlingen för varje rökande KOL-patient och ju tidigare och intensivare insats desto bättre resultat. Det professionella samtalsstödet för den som önskar sluta röka är integrerat med läkemedelsterapi och tillämpningen är utvärderad i systematiska översikter (Evidensgrad 1A). Ett rökstopp kan förbättra lungfunktionen, men framför allt hejda progressen. Det minskar exacerbationsrisken, förbättrar allmäntillståndet och livskvaliteten.

För en patient med KOL som lyckas bli rökfri är det dessutom inte ointressant att risken för debut av ett fyrtiotal andra sjukdomar minskar. En satsning på en tillgänglig och kompetent rökavvänjning är därför en angelägenhet för många specialiteter.

Interventionsnivåer

Nivå 1: Det korta symtomrelaterade läkarsamtalet (2–3 minuter) om rökning för att utvärdera beroendets art och eventuella tankar på att sluta ger 3–5 % fler rökfria mätt efter tolv månader jämfört med inget samtal.

Nivå 2: Det utvidgade samtalet inklusive rådgivning och vid behov förskrivning av läkemedel, förbättrar resultatet ytterligare upp till cirka 10–(20) % rökfria (tolv månader).

Nivå 3: Professionell rådgivning med beteendemodifierande innehåll, helst från mer än en utbildad behandlare, 4–8 förstärkningsträffar och läkemedel kan uppnå 30–40 % rökfrihet mätt efter tolv månader.

En någorlunda motiverad patient kan nå ett rökfrihetsutfall som är 5 à 6 gånger bättre med professionell hjälp jämfört med om han/hon lämnas åt sig själv att sköta avvänjningen. Varken nivå 1 eller 2 har någon plats som isolerad insats vid KOL!

Sluta-Röka-Linjen 020-84 00 00 uppvisar resultat som kan närma sig nivå 3. Denna insats ska vid KOL alltid kombineras med ytterligare professionellt stöd vid läkemedelsbehandling och uppföljning.

Samtalet om tobak*Allmänt*

Frågor om tobak ställs med fördel tidigt i samtalet med patienten. Frågan följs upp mot slutet av samtalet då man haft möjlighet att etablera en förtroendefull kontakt och kan överblicka hur mycket tid som kan disponeras.

Ny patient

”Har du någonsin använt tobak?” Formuleringen öppnar bättre för dialog än ”Röker du?”

Känd patient

”Använder du tobak eller nikotin i någon form för närvarande?”

Faktaruta 4. Övergripande riktlinjer för handläggning av KOL.OBS: FEV₁ avser värden uppmätta efter bronkdilatation! Väg alltid in åldern!

Stadium	Handläggning
1	Rökanamnes och rökstoppsprogram. Allmän hälsoinformation. Information om spirometriresultat. Influensa- och pneumokockvaccination. Utred kardiovaskulära riskfaktorer och behandla dessa vid behov.
2	Rökanamnes och rökstoppsprogram. Allmän hälsoinformation. Information om spirometriresultat. Influensa- och pneumokockvaccination. Stimulera till fysisk aktivitet och fullvärdig kost. Lungröntgen, åtminstone vid symtom. Överväg osteoporosutredning och -profylax. Överväg årlig uppföljning med spirometri. Uppföljning med längd, vikt och BMI. Läkemedelsbehandling enligt rekommendationer. Om den kliniska bilden inte stämmer – överväg alltid annan diagnos och fortsatt utredningen.
3	Rökanamnes och rökstoppsprogram. Allmän hälsoinformation. Influensa- och pneumokockvaccination. Stimulera till fysisk aktivitet och fullvärdig kost. Lungröntgen och övrig klinisk utredning. Utred och behandla osteoporos. Uppföljning med spirometri, längd, vikt och BMI. Pulsoximetri, om oxygenmättnad < 93 % bestäm artärblodgas. Läkemedelsbehandling enligt rekommendationer. Överväg multidisciplinär rehabilitering samt patientutbildning.
4	Rökanamnes och rökstoppsprogram. Allmän hälsoinformation. Influensa- och pneumokockvaccination. Stimulera till fysisk aktivitet och fullvärdig kost. Lungröntgen och övrig klinisk utredning inklusive artärblodgaser. Utred och behandla osteoporos. Uppföljning med spirometri, vikt, BMI och artärblodgaser. Välutredd patient i stabilt skede kan följas med pulsoximetri, om oxygenmättnad < 93 % bestäms artärblodgaser. Läkemedelsbehandling enligt rekommendationer. Multidisciplinär rehabilitering när detta bedöms meningsfullt samt patientutbildning.

Samtalet om tobak, forts.

Följdfrågor till alla som bekräftar tobaksbruk (gärna senare i samtalet enligt ovan)

”Hur ser du på din rökning?”

”Har du funderat någonting kring din rökning?”

”Skulle det vara OK om vi avslutningsvis ägnade några minuter åt din rökning?”

Patienten positiv till att sluta röka

Fråga om patienten har egna tankar om hur det ska gå till. Erbjud återbesök hos rökavvänjare eller tipsa om Sluta-Röka-Linjen.

Om patienten tackar nej eller är ambivalent

Försäkra dig om att patienten *verkligen* har förstått vilket hot fortsatt rökning innebär. Notera att ta upp frågan igen vid nästa besök.

Mätvärden

Att ta upp spirometriresultat utifrån Fletchers kurva eller att diskutera ”lungålder” kan vara till nytta.

Farmakoterapi vid tobaksberoende

Patient med KOL som vill sluta ska erbjudas läkemedel i kombination med professionellt stöd och uppföljning.

Nikotinläkemedel

Nikotinersättningsmedel är förstahandsmedel vid rökavvänjning. De finns många effektmässigt väsentligen likvärda beredningsformer. Nikotinläkemedel ökar möjligheten att bli bestående rökfri med cirka 60 % jämfört med placebo (Evidensgrad 1A). Effekten ökar med rådgivningens kvalitet och intensitet. Behandlingen kan med fördel inledas redan veckor före avsett rökstoppdatum. Kombinationer av två olika bered-

ningsformer av nikotinersättningsmedel kan användas om högberoende personer ska behandlas.

Bupropion

Andrahandsmedel vid rökavvänjning. Bupropion är en selektiv återupptagshämmare av katekolaminer (noradrenalin och dopamin) med endast begränsad effekt på återupptaget av serotonin. Bupropion fördubblar möjligheten att bli bestående rökfri jämfört med placebo (Evidensgrad 1A). Bupropion sänker kramptröskeln och ska ej ges till gravida, personer med anamnes på krampsjukdom eller cerebral kontusion.

Vareniklin

Andrahandsmedel vid rökavvänjning. Vareniklin är en nikotinagonist/-antagonist som verkar på centrala nikotinreceptorer och ökar möjligheten att bli bestående rökfri med 2,5–3 gånger jämfört med placebo (Evidensgrad 1B). Gravida och personer med grav njursvikt ska inte förskrivas läkemedlet.

Farmakologisk behandling av KOL

Behandlingsmål

- Minska symtomen.
- Förbättra livskvaliteten.
- Förebygga exacerbationerna.
- Förbättra den fysiska prestationsförmågan.
- Bibehålla lungfunktionen.

Medicinering vid behov

Många KOL-patienter har ett inslag av reversibel luftvägsobstruktion som svarar på behandling med bronkdilaterare. Även patienter med liten uppmätt reversibilitet i form av FEV₁-ökning efter inhalation kan känna akut symtomlindring (sannolikt beroende på sänkt andningsmedelläge) och bör om så är fallet ha tillgång till en bronkdilaterare för akut bruk, det vill säga kortverkande beta-2-agonist eller ipratropium (Evidensgrad 5). Kortverkande beta-2-agonister har snabbare tillslagseffekt än ipratropium. Ipratropium ska inte användas vid behov hos patienter som behandlas med tiotropium.

Regelbunden behandling

a) Bronkdilaterare

Kortverkande beta-2-agonister

Regelbunden behandling med kortverkande beta-2-agonister är mindre effektiv än behandling med antikolinergikum och långverkande beta-2-agonister (Evidensgrad 1B). Regelbunden behandling med kortverkande beta-2-agonister ska därför inte användas vid underhållsbehandling av KOL.

Kortverkande antikolinergika

Ipratropium har gynnsam men begränsad effekt på symtom och livskvalitet vid KOL (Evidensgrad 2). Studier som visar på exacerbationsförebyggande effekt av ipratropium saknas.

Långverkande beta-2-agonister

Långverkande beta-2-agonister (salmeterol, formoterol) har gynnsam effekt på lungfunktion och symtom (Evidensgrad 1). Vissa studier har visat positiv effekt på livskvalitet och fysisk prestationsförmåga samt att salmeterol har en förebyggande effekt på exacerbationer.

Långverkande antikolinergika

Tiotropium har effekt på lungfunktion, symtom, livskvalitet, fysisk prestationsförmåga och förebygger exacerbationer (Evidensgrad 1).

Jämförelse mellan bronkdilaterare

Tiotropium har bättre effekt på lungfunktion, symtom och livskvalitet än ipratropium (Evidensgrad 1). Tiotropium har fördelen att doseras en gång dagligen jämfört med ipratropium som doseras fyra gånger dagligen.

Jämfört med salmeterol har tiotropium bättre effekt på lungfunktion (Evidensgrad 1) och i vissa studier även på symtom. Direkta jämförelser av kliniska parametrar mellan behandling med tiotropium och formoterol saknas, men tiotropium och formoterol har additiv effekt avseende lungfunktion (Evidensgrad 1).

Faktaruta 5. Behandling med beta-2-agonister och antikolinergika.

- Långverkande antikolinergika är förstahandsval när underhållsbehandling med bronkdilaterare är indicerad för behandling av KOL-patienter med symtom.
- Långverkande beta-2-agonister kan prövas som alternativ eller tillägg.
- Kortverkande beta-2-agonister eller kortverkande antikolinergika kan prövas för tillfällig symtomlindring.
- Kortverkande beta-2-agonister ska inte ges som underhållsbehandling.

b) Steroider

Inhalationssteroider

Inhalationssteroider har viss förebyggande effekt på exacerbationer jämfört med placebo. Effekten är dock sämre än kombinationen inhalationssteroid/långverkande beta-2-agonist (Evidensgrad 1). Därför bör inhalationssteroid alltid ges i kombination med långverkande bronkdilaterare när målsättningen med behandlingen är att förebygga exacerbationer. Studier av kombinationen tiotropium och inhalationssteroid har hittills inte publicerats.

Kombinationsbehandling (inhalationssteroid/långverkande beta-2-stimulerare)

Kombinationsbehandling har bättre effekt än varje enskild komponent var för sig på exacerbationsfrekvens, livskvalitet, symtom och lungfunktion (Evidensgrad 1).

Faktaruta 6. Underhållsbehandling med inhalationssteroider.

- Behandling med inhalationssteroider ges i första hand för att förebygga exacerbationer hos patienter med $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde.
- Inhalationssteroider bör alltid ges som tillägg till en långverkande beta-2-agonist.

Preparat och dos

Budesonid 800–1 600 µg/dygn eller flutikason 500–1 000 µg/dygn.

Perorala steroider

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL. På grund av detta och biverkningsprofilen rekommenderas inte perorala steroider som underhållsbehandling. Erfarenheten visar dock att en liten grupp av patienter med KOL stadium 4 kan undvika slutenvårdskrävande försämringstillstånd om behandling med låg dos perorala steroider ges (Evidensgrad 5).

c) Teofyllin

Underhållsbehandling med teofyllin vid KOL har länge använts i klinisk praxis men modern dokumentation saknas. Teofyllinpreparat har smal terapeutisk bredd och viktiga läkemedelsinteraktioner förekommer. Biverkningar är vanligt förekommande och ofta dosberoende. Vissa patienter kan känna symtomlindring av teofyllin som då ska ges med iakttagande av biverkningsrisker och möjlighet att, vid behov, bestämma plasmakoncentrationer.

OBSERVERA!

Teofyllin bör inte användas vid underhållsbehandling av KOL och perorala glukokortikosteroider bör endast användas i speciella situationer (se ovan) och inte rutinmässigt.

d) Acetylcystein

Tidiga studier visade att peroralt N-acetylcystein har en skyddseffekt mot exacerbationer av KOL hos patienter som samtidigt har kronisk bronkit (Evidensgrad 2). I en senare publicerad studie visades exacerbationsförebyggande effekt endast hos patienter som inte hade behandling med inhalationssteroider.

Biverkningar*Antikolinergika*

Muntorrhet är vanligaste biverkningen och uppkommer hos > 10 % av patienterna. Fall av urinretention (< 1 %) förekommer framför allt hos äldre män med predisponerande sjukdom, till exempel prostatahyperplasi.

Beta-agonister

Tremor är en vanlig biverkning (< 10 %), takykardi är mindre vanlig (< 1 %). Höga doser av beta-agonister kan förvärra hypoxi hos patienter som redan har lätt sänkt arteriellt PO_2 .

Inhalationssteroider

Heshet och oral candidiasis är de vanligaste biverkningarna vid behandling med inhalationssteroider (< 10 %). En annan vanlig biverkning är blåmärken, framför allt hos äldre patienter. Det finns indikationer på att behandling med inhalationssteroider ökar risken för osteoporos och osteoporosfrakturer, men bevis saknas. Behandling med inhalationssteroider bör därför inte användas annat än vid etablerad indikation och i rekommenderad dos. I senare studier har ökad förekomst av pneumoni observerats vid långtidsbehandling med inhalationssteroider. Hos KOL-patienter som behandlas med inhalationssteroider och insjuknar i pneumoni ska behandlingen därför utvärderas på nytt.

Figur 2. Behandlingstrappa.

Stadium 1–2 utan symtom $FEV_1 \geq 50\%$	Stadium 1–2 med symtom $FEV_1 \geq 50\%$	Stadium 3 $30 \leq FEV_1 < 50\%$	Stadium 4 $FEV_1 < 30\%$
Rökstopp, vaccination, fysisk aktivitet/träning. Bedöm och behandla kardiovaskulära riskfaktorer.			
Pröva vid behovsmedicinering med kortverkande bronkdilaterare.			
Pröva regelbunden behandling med långverkande bronkdilaterare, i första hand ett långverkande antikolinergikum. Som alternativ eller tillägg kan långverkande beta-2-agonist provas.			
Inhalationssteroider i kombination med långverkande beta-2-agonister vid anamnes på upprepade exacerbationer.			
Lägg till oxygen vid kronisk andningssvikt.			

Behandling vid akut försämring av KOL

Inledning

Akut försämring vid KOL kan ha flera orsaker såsom långvarig hypoxi, pneumothorax, lungemboli, hjärtsvikt, pneumoni och bortglömd eller suboptimal mediciner. Det är därför viktigt att diagnostisera orsaken till den akuta försämringen. Anamnes, blodgaser eller pulsoximetri bör utföras på alla KOL-patienter med svåra försämringstillstånd. Lungröntgen är av värde för diagnos av pneumothorax och pneumoni. Vid misstanke på lungemboli bör datortomografi övervägas. EKG och BNP-bestämning bör göras vid misstanke på hjärtsvikt.

Akut exacerbation

Observera att den vanligaste orsaken till försämring dock är att grundsjukdomen förvärrats på grund av en så kallad akut exacerbation. Cirka två tredjedelar av exacerbationerna har infektiös orsak. Virus och bakterier är ungefär lika vanliga agens och dubbelinfektion är dessutom ofta förekommande. Vanligaste bakteriella agens är *Haemophilus influenzae* som svarar för halvparten eller mer av de bakteriella exacerbationerna. *Streptococcus pneumoniae* och *Moraxella catarrhalis* är de närmast vanligaste. Bland bakterier dominerar dessa tre agens stort. Hos patienter med svår eller mycket svår KOL förekommer *Staphylococcus aureus* och olika arter av gramnegativa tarmbakterier. Rhinovirus är vanliga virusagens.

Klinisk bild

Akuta exacerbationer av KOL karakteriseras av en försämring i habituell tillståndet med ökad dyspné, ofta med förvärrad hosta med mukopurulenta eller purulenta upphostningar, ökad mängd slem, ökad slemviskositet och ökade upphostningssvårigheter. Påverkan på andningsfunktionen kan variera från obetydlig till livshotande andningssvikt. Ett förslag till svårighetsgradering presenteras i Faktaruta 7.

Diagnostik

Diagnosen är rent klinisk och baseras på symtombilden och inget enskilt test kan avgöra etiologin.

En akut exacerbation kännetecknas av ett eller flera av följande symtom:

- Nyttillkomna, missfärgade upphostningar.
- Ökad mängd upphostningar.
- Ökad dyspné.

Missfärgade upphostningar (purulens) är korrelerade till fynd av bakterier och höga bakterietal. Sputumodling behövs inte primärt för ställningstagande till antibiotikabehandling (se nedan), men är av värde vid behandlingssvikt för att bekräfta misstanken om bakteriell genes och är en förutsättning för att påvisa antibiotikaresistens. Normalt CRP utesluter inte en bakteriellt betingad exacerbation medan ett kraftigt förhöjt CRP i stället talar för pneumoni eller annan invasiv infektion.

Faktaruta 7. Vägledning för klinisk värdering av svårighetsgraden vid akut exacerbation.

	Lindrig–medelsvår försämring	Svår försämring	Livshotande försämring
Allmänpåverkan	Obetydlig–lindrig	Påverkad, cyanos, ödem	Konfusion–koma
Andningspåverkan	Obetydlig till besvärande andnöd	Andnöd i vila	Kraftig andnöd i vila (behöver inte föreligga)
Andningsfrekvens	< 25/min	> 25/min	Varierande
Hjärtfrekvens	< 110/min	> 110/min	Varierande
Saturation	≥ 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

Faktaruta 8. Behandling av akuta exacerbationer av KOL i hemmet.

Ipratropium, salbutamol, terbutalin	Ta kortverkande bronkvidgande behandling tätare, t.ex. 8 gånger dagligen.
Antibiotika, t.ex. amoxicillin, doxycyklin	Vid purulenta sputa efter läkarkonsultation eller hos utvalda patienter på deras eget initiativ.
Prednisolon	Efter läkarkonsultation kan behandling med prednisolon övervägas i dosen 20–40 mg peroralt dagligen i 5–10 dagar.
Vid försämring, trots ovanstående behandling, ska patienten uppmanas söka akut!	

Behandling*Egenbehandling*

Patienter med KOL som har regelbunden läkar-kontakt bör ha en individuell behandlingsplan med åtgärder som patienten själv kan vidta vid försämringsepisoder. I första hand inhaleras ordinerade kortverkande bronkvidgande läkemedel oftare (Faktaruta 8). Efter läkarkonsultation, eller hos utvalda patienter på eget initiativ, kan det vara aktuellt med antibiotikabehandling och då framför allt vid symptom talande för bakteriell infektion (se nedan under avsnittet "Antibiotikabehandling"). Om patienten försämras bör hon/han söka sjukvårdsinrättning för behandling enligt nedan.

Behandling på vårdcentral/akutmottagning*Inhalationsbehandling via nebulisator*

Salbutamol och/eller ipratropium (Evidensgrad 4). Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30–45 minuter (Faktaruta 9).

Perorala steroider

Behandling med perorala steroider är indicerad vid medelsvår och svår exacerbation (Evidensgrad 2) (Faktaruta 9).

Antibiotika

Se nedan och Faktaruta 9.

Uppföljning

Kontroll av behandlingsresultatet med ställningstagande till eventuell upprepad behandling bör göras inom några dagar beroende på svårighetsgraden av besvären och resultatet av behandlingen.

Överväganden vid uppföljning av akut exacerbation:

- Är diagnosen tillräckligt underbyggd?
- Är underhållsbehandlingen optimal?
- Har patienten slutat röka?
- Finns adekvat behandlingsplan för egenvård?
- Har patientens ordinarie läkare informerats?

Patient 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.

Behandling av svår/livshotande exacerbation på vårdcentral/akutmottagning utan tillgång till blodgasanalys*Bronkdilaterare och oxygen*

Se Faktaruta 9.

Systemisk steroidbehandling

Vid ankomsten ges en glukokortikosteroid peroralt, till exempel betametason 4 mg eller prednisolon 30 mg (Evidensgrad 4). Om det bedöms nödvändigt ges motsvarande dos intravenöst och därefter oral steroidbehandling (Faktaruta 9).

Antibiotika

Se nedan och Faktaruta 9.

Teofyllin

Vid bristfälligt svar på bronkvidgande nebuliseringsbehandling, eller om patienten inte orkar inhalera, kan intravenös injektion av teofyllin prövas (Evidensgrad 4). Teofyllin doseras efter kroppsvikt och får inte ges i central ven. Till patient som inte står på teofyllin ges teofyllin 5–6 mg per kg kroppsvikt. Halvera dosen till patienter som står på oral teofyllinbehandling.

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

Beta-2-stimulerare

Om patienten inte orkar inhalera kan 0,25–0,5 mg terbutalin ges subkutant (Evidensgrad 4).

Diuretika

Vätskeretention är vanligt vid hypoxi och/eller koldioxidretention, varför behandling med loop-diuretika bör övervägas (Evidensgrad 4).

Behandling vid ambulanstransport*Kontroller och åtgärder under transport*

Vid otillräcklig behandlingseffekt säkerhetsställs fri venväg. Patienten transporteras till sjukhus i ambulans.

Faktaruta 9. Behandling av akuta exacerbationer av KOL på vårdcentral/akutmottagning.

Salbutamol 2,5–5 mg och/eller ipratropium 0,5 mg	Ges via nebulisator. Upprepa behandlingen efter 30–45 minuter om otillfredsställande effekt.
Oxygen 1–2 liter/min	Oxygendosen är beroende på grad av hypoxi. Målet är PaO ₂ ≥ 8 kPa eller SaO ₂ ≥ 90 %. Risk för utveckling av hyperkapni!
Prednisolon	20–40 mg peroralt dagligen i 5–10 dagar utom vid lindriga exacerbationer.
Antibiotika, i första hand amoxicillin eller doxycyklin	Vid purulenta sputa.
Om patienten försämras, akut inläggning	

Under transporten bör följande göras:

- Koppla pulsoximeter och notera SaO_2 och hjärtfrekvens.
- Oxygenbehandling (Evidensgrad 2C). Vid akut försämring av KOL föreligger risk för koldioxidretention varför oxygen bör ges med flöden på 1–2 L/min. Patienten bör observeras noga och saturationsvärdet kontrolleras.
- Läkemedelsbehandling enligt delegering.
- Om möjligt, lyssna på lungorna. Sidoskillnad?
- Notera SaO_2 innan avlämning till akutmottagning.

Läkemedelsbehandling

Salbutamol 2,5–5 mg och/eller ipratropium 0,5 mg ges i nebulisator. Om patienten inte orkar inhalera ges subkutant terbutalin 0,25–0,5 mg.

Behandling på akutmottagning och sjukhus

Oxygen

Blodgaskontroll ska alltid göras och följas upp. Vid svår KOL-exacerbation föreligger vanligen hypoxi ($\text{PaO}_2 < 8$ kPa) och inte sällan koldioxidretention ($\text{PaCO}_2 > 6,5$ kPa) som även kan uppkomma till följd av oxygenbehandling som då ska ges i låga, exakta doser som bestäms utifrån blodgaskontroller.

Behandlingsmålsättningen är i normalfallet $\text{PaO}_2 > 10$ kPa, men vid tendens till stigande PaCO_2 begränsas målsättningen till PaO_2 7,2–8,0 kPa. Om patienten har fått oxygen under transporten och PaCO_2 ligger för högt minskas oxygentillförseln och blodgaskontrollen upprepas.

Uteslut astma som grundorsak till patientens akuta obstruktiva tillstånd. Koldioxidretention vid akut svår astma utgör indikation för kontakt med intensivvårdsläkare då patienten snabbt kan behöva intuberas och/eller ges andningsunderstöd (Evidensgrad 2C).

Andningsunderstöd

Andningsunderstöd med non-invasiv ventilation (NIPPV) bör övervägas vid akut andningssvikt (se Faktaruta 10). Om dessa åtgärder inte leder till önskat resultat bör patienten överföras till intensivvårdsavdelning för ställningstagande till kontrollerad ventilation.

Faktaruta 10. Indikation för non-invasivt andningsunderstöd finns när följande tre kriterier föreligger tillsammans.

- Andningsfrekvens över 24 andetag/minut.
- $\text{PaCO}_2 > 6,0$ kPa.
- $\text{pH} < 7,35$.

Behandling i övrigt

Upprepad nebulisationsbehandling med salbutamol och/eller ipratropium var sjätte timme vid behandling av ineliggande patient (Evidensgrad 4). I övrigt se Faktaruta 9.

Antibiotikabehandling

De patienter som har nytta av antibiotikabehandling är de med missfärgade upphostningar tillsammans med ökad mängd upphostningar och/eller ökad dyspné (Evidensgrad 2). Patienter med exacerbation som kräver mekanisk ventilation har också nytta av antibiotika (Evidensgrad 2).

Vid exacerbationer av KOL bör i första hand amoxicillin 500 mg \times 3, doxycyklin (200 mg dag 1–3, därefter 100 mg \times 1), eller trimetoprim-sulfa 160/800 mg \times 2 användas (Evidensgrad 2). Föreligger behov av parenteral administration har till exempel cefotaxim god effekt mot aktuella bakterier. Behandlingen ges i 5–7 dagar. Om missfärgade upphostningar saknas och exacerbationen inte är livshotande är antibiotikabehandling som regel inte indicerad (Evidensgrad 2).

Faktaruta 11. Indikationer för antibiotikabehandling vid exacerbation av KOL.

- Purulenta upphostningar samt endera eller båda av ökad mängd upphostningar och/eller ökad dyspné.
- Exacerbation som kräver intubation och respiratorbehandling.

Vid oförändrat purulenta upphostningar 4–5 dagar efter insatt antibiotikabehandling bör eventuellt byte till annat antibiotikum föregås av sputumodling för att bekräfta misstanken om bakteriell genes och ge resistensbesked för optimalt antibiotikaval.

Långtidsbehandling med oxygen i hemmet

För att identifiera patienter med svår KOL som utvecklar kronisk hypoxi krävs screening med pulsoximetri. Optimalt behandlade patienter med $\text{SaO}_2 < 93$ % bör bli föremål för blodgasbestämning.

När långtidsoxygenerapi (LTOT) påbörjas i samband med KOL-exacerbation måste behovet av fortsatt LTOT utvärderas först efter en till tre månaders behandling eller ännu senare om patienten fortsätter att förbättras. Förbättringen av PaO_2 efter en KOL-exacerbation kan nämligen fortsätta under tre månaders tid eller längre (Evidensgrad 2B). Om PaO_2 vid luftandning överstiger 8 kPa avslutas behandlingen.

Dyspné eller desaturation vid ansträngning är ingen etablerad indikation för LTOT.

För att välja rätt patient till LTOT fordras en lungmedicinsk bedömning. Detta kräver ofta medverkan av behandlingsteam betående av oxygensjuksköterska, (hem)sjukvårdspersonal och närstående. Oxygensjuksköterskan kontaktas då oxygenbehandling inleds och svarar för information till patient, närstående och i förekommande fall hemsjukvårdspersonal samt deltar i uppföljningen av patienten under LTOT.

LTOT fördubblar överlevnaden vid KOL med

kronisk hypoxi i vila och $\text{PaO}_2 < 7,4$ kPa hos patienter som i övrigt är optimalt behandlade (Evidensgrad 1A). LTOT minskar hypoxiorsakade symtom såsom perifera ödem och intellektuell nivå-sänkning men har obetydlig effekt på dyspné (Evidensgrad 2B). Vid måttlig hypoxi (PaO_2 7,4–8 kPa) har ingen överlevnadsvinst påvisats men däremot lindring av hypoxiorsakade symtom (Evidensgrad 1B).

Om oxygenbehandlingen ordinerar för 24 timmar fördubblas överlevnaden jämfört med om oxygen ges under tolv timmar (Evidensgrad 1B). Behandling som ordinerar 16–24 timmar jämfört med ingen behandling ger också en ökad överlevnadsvinst (Evidensgrad 1B). Liksom vid annan läkemedelsbehandling är det inte alla patienter som exakt tar alla ordinerade doser. Detta är inget skäl att avsluta behandlingen men LTOT ska inte användas som behovsmedicinering. Om behandlingstiden underskrider 12 timmar/dygn bör därför utsättning av behandlingen övervägas.

Med ordinerad oxygendos ska PaO_2 överstiga 8 kPa. Vid samtidig koldioxidretention kan oxygendosen behöva höjas successivt för att nå detta mål.

Faktaruta 12. Långtidsoxygenterapi.

Indikation för LTOT

PaO_2 (luftandning) i vila dagtid $< 7,4$ kPa.
 PaO_2 (luftandning) i vila dagtid 7,4–7,8 kPa, tecken på hjärtpåverkan eller polycytemi, EVF > 54 %.

Genomförande av LTOT

LTOT ges helst 24 timmar/dygn och minst 16 timmar/dygn.
 PaO_2 med oxygen ska vara ≥ 8 kPa.

Om start av LTOT i samband med exacerbation

Utvärdering av PaO_2 (luft) om fortsatt indikation föreligger efter 1–3 månaders LTOT.

Utsättning av LTOT

PaO_2 (luft) i vila dagtid > 8 kPa vid utvärdering efter 1–3 månaders LTOT.
 Bristande patientmedverkan.
 Dygnsbehandlingstid < 12 timmar/dygn.
 Rökning (brandfara).

Oxygen vid träning

Oxygen rekommenderas som inslag i fysiska träningsprogram om SaO_2 sjunker under 88 % vid träningen. Syftet är att förhindra hypoxiutlöst arytmi.

Oxygenutrustning

För att uppnå en optimal överlevnadsvinst fordras såväl stationär som mobil oxygenutrustning. En stationär oxygenkoncentrator är oftast säkrast och billigast. Den mobila utrustningen ska vara individuellt utprovad. Oxygenflödet provas ut med hjälp av pulsoximetri både i vila och vid ansträngning.

Infektionsprofylax och vaccinationer

För majoriteten av de smittämnen som orsakar nedre luftvägsinfektioner hos patienter med KOL gäller att effektiv riktad profylax saknas. Undantag utgör vaccination mot influensa A och B samt pneumokocksjukdom. Möjlighet till postexponeringsprofylax och tidig behandling av influensa med neuraminidashämmare (oseltamivir, zanamivir) finns också och är ibland indicerad. Se även Information från Läkemedelsverket: Farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner 2008:(19)3 samt Behandling och profylax av influensa med antivirala medel 2007:(18)5.

Influensa A och B

Preexponeringsprofylax med vaccination

Den enskilt viktigaste åtgärden för att begränsa morbiditet och mortalitet i influensa för patienter med kronisk bronkit och/eller KOL utgörs av årlig vaccination med aktuellt vaccin. Influensavaccin har hos personer med normalt immunförsvar en skyddseffekt på cirka 70 %. Även om skyddseffekten mot influensainfektion är ofullständig har ett stort antal studier visat att vaccination kan minska risken för allvarliga komplikationer och död (Evidensgrad 2A). Vaccination rekommenderas därför i första hand för personer som löper en ökad risk för allvarliga sjukdomsförlopp, till exempel KOL-patienter.

Rekommendationer

Vaccination

Årlig influensavaccination rekommenderas till alla patienter med kronisk bronkit och/eller KOL (Evidensgrad 2A). Se också Faktaruta 13.

Postexponeringsprofylax

Profylax av säsongsinfluensa med neuraminidashämmare bör övervägas i följande situationer:

- influensa inom hushåll med individ som har KOL (Evidensgrad 1),
- influensautbrott på särskilda boenden och sjukhus.

Antiviral behandling

Antiviral behandling av influensa med neuraminidashämmare kan förkorta sjukdomstiden med en till tre dagar och minska risken för komplikationer. Antiviral behandling bör övervägas för patienter med KOL. Behandlingen bör sättas in så tidigt som möjligt och senast inom två dygn efter symtomdebut. Lokal influensaepidemi ska vara virologiskt verifierad.

Vaccination mot pneumokockinfektion

För vaccination mot pneumokocksjukdom finns ett 23-valent vaccin (23-PV) som innehåller kapselpolysackaridantigen från vardera av 23 olika pneumokockserotyper, vilka tillsammans orsakar cirka 90 % av all invasiv pneumokocksjukdom. Vaccination av vuxna med 23-PV leder i regel till en bra immunstimulering, även hos äldre personer (Evidensgrad

2). Vid en första revaccination svarar äldre patienter något sämre än vid primovaccinationen, men majoriteten får en signifikant antikroppsstegring mot flertalet serotyper (Evidensgrad 2). Allvarliga biverkningar är mycket ovanliga (Evidensgrad 2). Det 23-valenta vaccinet ger ett cirka 50-procentigt skydd mot invasiv pneumokocksjukdom hos äldre och kroniskt sjuka personer (Evidensgrad 2).

Rekommendationer

Vaccination med det 23-valenta pneumokockvaccinet rekommenderas till patienter med kronisk bronkit och/eller KOL (Evidensgrad 2). Revaccination en gång rekommenderas när det gått > 5 år sedan primovaccinationen (Evidensgrad 2) (Faktaruta 13).

Faktaruta 13. Vaccinationer.

- Årlig influensavaccination rekommenderas till patienter med kronisk bronkit och/eller KOL.
- Vaccination med det 23-valenta pneumokockvaccinet rekommenderas till patienter med kronisk bronkit och/eller KOL. Vaccinet ges som en dos .
- Revaccination med pneumokockvaccin en gång rekommenderas när det gått > 5 år efter primovaccination.

Utvärdering av behandlingseffekt av läkemedel

Man bör skilja på den allmänna sjukdomsmonitoreringen vid KOL och utvärderingen av behandlingseffekt av läkemedel. Utöver rökstopp, oxygenbehandling vid kronisk hypoxi och exacerbationsreducerande terapi påverkas inte långtidsförloppet av behandling.

Målsättningen med läkemedelsbehandling blir därför att reducera symtom, minska exacerbationsfrekvensen och förbättra patientens livskvalitet. I underlaget för bedömningen av behandlingseffekterna ingår lungfunktion, symtom (dyspné, hosta med slemproduktion och pip i bröstet) och effekt på fysisk prestationsförmåga. Spirometri har begränsat värde vid bedömning av behandlingseffekt men påtaglig förbättring av spirometrivärden talar för effekt av be-

handling, medan utebliven effekt på spirometridata inte utesluter behandlingsnytta. Utvärdering av exacerbationsfrekvens är svår men det är viktigt att registrera exacerbationsfrekvensen som led i en allmän monitorering av sjukdomen.

Rekommendationer för hur läkemedelsbehandling kan utvärderas ges i Faktaruta 14. Uppgifterna bör dokumenteras före och efter inledd behandling. Eventuella samtidiga förändringar av rökvanorna måste vägas in i denna bedömning. Vid utebliven behandlingseffekt ska utsättning av läkemedel övervägas vid varje återbesök.

Behandling av andra associerade sjukdomstillstånd

Hjärt-kärlsjukdom

Patienter med KOL har ökad dödlighet i kranskärlsjukdom, stroke och i komplikationer till grundsjukdomen.

Ischemisk hjärtsjukdom

Vid samma ackumulerade tobaksexponering har KOL-patienten betydligt större mortalitetsrisk än personer med samma tobaksbörda och frånvaro av KOL. Detta återspeglas även i att överlevnad efter kranskärls-ingrepp är betydligt lägre för KOL-patienten. Farmakologisk behandling av riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom ska ske enligt gängse riktlinjer. Även etablerad kardiovaskulär sjukdom behandlas enligt gällande riktlinjer. Det gäller dock att vara försiktig beträffande betablockad, då det hos enstaka patienter kan framkalla bronkobjuktion. Hos flertalet patienter kan betablockare emellertid ges utan några oönskade effekter på luftvägarna.

Vänsterkammarsvikt

Vid KOL kan vänsterkammarsvikt vara ett led i en generell kärlsjukdom. Det finns dessutom en ödemtendens på grund av vätskeretention, vilken i sin tur beror på blodgasrubbnings effekter på renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS). Denna vätskeretention kan försämra funktionen hos en redan påverkad vänsterkammare med ökad sviktendens som följd. Vänsterkammarsvikten kan vara svår att diag-

Faktaruta 14. Variabler vid utvärdering av behandlingseffekt.

Variabel	Metod
Lungfunktion	Utför och dokumentera spirometri med reversibilitetstest före insättning av läkemedelsbehandling. Utvärdera effekten av insatt läkemedelsbehandling med en ny spirometri; utebliven effekt utesluter inte behandlingsnytta.
Symtom	Utvärdera symtom såsom dyspné, hosta, slemproduktion och pip i bröstet med hjälp av frågeformulär där patienten får gradera sina besvär. Ett förslag till sådant bifogas sist i dokumentet.
Biverkningar, inhalationsteknik	Utvärdera biverkning av läkemedel, inhalationsteknik samt behandlingsföljsamhet med intervju.

nostisera. Detta gäller särskilt vid akuta exacerbationer, då det kan vara svårt att bedöma hur mycket av besvären som beror på hjärtsvikt och hur mycket som beror på obstruktivitet. Ett normalt EKG liksom ett normalt BNP talar emot hjärtsvikt. Ekokardiografi krävs i allmänhet för att bekräfta diagnosen hjärtsvikt. Vid konstaterad vänsterkammersvikt ges behandling enligt gällande riktlinjer för hjärtsviktsbehandling. Beträffande betablockarbehandling gäller viss försiktighet eftersom dessa kan framkalla bronkobstruktion. Hos flertalet patienter kan betablockare emellertid ges utan några oönskade effekter på luftvägarna.

Högersvikt – pulmonell hypertension

Pulmonell hypertension (PHT) kan förekomma isolerat eller mer vanligt som en kombinerad höger-vänstersvikt. Risken för högersvikt – pulmonell hypertension – ökar markant med stigande svårighetsgrad av KOL-sjukdomen. BNP-bestämning kan användas i screeningsyfte men diagnosen kan i de flesta fall fastställas med ekokardiografi. För definitiv diagnos kan hjärkateterisering behöva genomföras.

Diuretika används ofta i klinisk praxis och kan i vissa situationer ha god klinisk effekt, särskilt hos patienter med konstaterad vätskeretention och aktiverat RAAS. Ett observandum utgör att ett alltför excessivt diuretikaanvändande kan minska fyllnadstrycket och därigenom försämra tillståndet.

Oxygenbehandling ges vid hypoxi och är den enda behandlingen med dokumenterad långtidseffekt på PHT (Evidensgrad 2c).

Tromboembolisk sjukdom

Diagnos av lungemboli vid KOL är svår och det finns därför en risk att diagnosen förbises. Det är oklart om KOL-patienter har en ökad risk för lungemboliska komplikationer. Prevalensen av lungemboli hos patienter med akut exacerbation har i olika studier angivits från 6 till 25 %. I samtliga studier har emellertid den kliniska misstanken varit betydligt lägre än vad som sedan påvisats. Exacerbation av KOL med samtidig lungembolism ger en klart ökad mortalitetsrisk. Profylaktisk antikoagulantibehandling kan övervägas i speciella fall, till exempel till immobiliserade patienter.

Lungcancer

KOL-patienter löper en ökad risk för att drabbas av lungcancer jämfört med rökare utan KOL. Det finns därför anledning att vara något mer liberal med lungröntgen än vad som annars förespråkas. Däremot finns det inget som talar för att regelbundna röntgenkontroller ökar chansen till tidig diagnostik och därigenom förbättrar prognosen.

Oro, nedstämdhet, depression, kognitiv störning

Dessa tillstånd är vanligt förekommande vid KOL, men är ofta underskattade. Oro är framför allt kopp-

lat till ökande dyspné, försämrad fysisk kapacitet och ADL. Det är även en prediktor för exacerbation och sjukhusinläggning. Vid utvärdering av nedstämdhet och depressiva symtom är det viktigt att bedöma kognitiv förmåga, framför allt hos patienter med svår KOL och hypoxi. Förutom att försöka syresätta patienten adekvat har rehabiliteringsprogram en viktig roll i detta sammanhang. Kognitiv terapi och antidepressiva läkemedel är även av betydelse.

Osteoporos, nutrition, fysisk träning och rehabilitering

Osteoporosprofylax/-behandling

Osteoporos vid KOL är så vanligt att profylax alltid bör övervägas. Uppmärksamma därför riskfaktorer och utred högriskpatienter (observera längdminskning och utför vid misstanke bentäthetsmätning). Nedsatt bentäthet kan misstänkas hos patienter med kraftigt nedsatt fysisk aktivitet, hos dem som kräver upprepade steroidkurer eller står på regelbunden steroidbehandling, är underviktiga, har ett $FEV_1 < 50\%$ av beräknat normalvärde, har stor längdförlust sedan ungdomen eller har hereditet för sjukdomen. Profylax i form av livsstilsråd om rökstopp, kost och motion bör ges till alla patienter med KOL.

Diagnos och behandling av osteoporos sker efter samma principer som gäller för andra patientgrupper. (Se Behandling av osteoporos. Information från Läke-medelsverket 2007:(18)4). För mer detaljerade råd se också Nationellt vårdprogram för KOL, www.slmf.se

Faktaruta 15. Farmakologisk osteoporosprofylax/-behandling vid KOL.

Ges till alla

- som står på regelbunden systemisk steroidbehandling,
- med konstaterad osteoporos.

Genomförande

- Säkra tillräckligt näringsintag inklusive dygnsbehovet av kalcium och D-vitamin.
- Överväg bisfosfonater, särskilt vid peroral steroidbehandling, framför allt hos patienter < 80 år.

Viktnedgång

Viktnedgång definieras som en förlust på $\geq 10\%$ av kroppsvikten under sex månader eller $> 5\%$ under tre månader. Undervikt och viktnedgång är ett betydande problem vid KOL och representerar en ökad risk för mortalitet. I ett flertal studier har man sett att mortaliteten ökar vid $BMI < 22 \text{ kg/m}^2$. Det är betydelsefullt att identifiera denna problematik så tidigt som möjligt. Regelbunden mätning av vikt och längd bör ingå i utredning och uppföljning av dessa patienter. Viktnedgång beror på ökat energibehov och/eller ett otillräckligt energiintag vilka kan ha flera olika orsaker.

Behandling

Man bör säkerställa en adekvat energibalans genom en proteinrik och energirik kost kombinerat med fysisk aktivitet/träning. Orsaker till bristande nutrition kan behöva utredas och kan vara en viktig del av behandlingen (tandstatus, aptitlöshet, social situation, depression–nedstämdhet, illamående, mag–tarmproblem, inkontinens, ätstörning etc.) Vid BMI under 20, otillräcklig viktuppgång, fortsatt viktne­dgång eller vid aptitlöshet rekommenderas remiss till dietist. Ett speciellt screeningformulär kan vara till god hjälp (Faktaruta 16). Mer utförlig beskrivning finns i nationella vårdprogrammet för KOL, www.slmf.se.

Faktaruta 16. Enkel screening vid misstanke på undernäring.

1. Hur vill du karaktärisera din viktutveckling de sista två månaderna?
Uppgång (0 p) Oförändrad (0 p) Nedgång (1 p)
2. Hur har din aptit varit de sista 2 mån?
Ökad (0 p) Oförändrad (0 p) Minskad (1 p)
3. Patientens BMI
> 20 = 0 p 18–20 = 1 p < 18 = 2 p

Summera poängen ovan

0–1 p Välnutrierad.
2–4 p Patienten behöver kvalificerad hjälp med sin nutrition.

Fysisk träning/rehabilitering vid KOL

Fysisk träning är en av hörnstenarna i behandlingen av KOL av alla stadier. Rehabilitering bör övervägas hos patienter med sänkt livskvalitet och/eller fysisk kapacitet. KOL-rehabilitering har visat sig vara mycket kostnadseffektiv för patient och samhälle. Träningen ska vara individuellt anpassad men bedrivs med fördel i grupp. Målsättningen ska vara att patienten fortsätter med en fysiskt aktiv livsstil efter avslutad rehabilitering. Träningen ska vara allsidig, det vill säga innehålla konditions-, styrke- samt rörlighetsträning. Träning kan ordinerars ”på recept” (FaR). Patienter som sjunker i syrgasmättnad under ansträngning (< 88 %) kan under övervakad träning ges extra syrgas så att syrgasmättnaden är ≥ 90 %.

Faktaruta 17. Fysisk aktivitet för KOL-patienter.

Råd om fysisk aktivitet och fysisk träning

- Alla patienter bör få allmänna hälsotips om att vara fysiskt aktiva ≥ 30 min per dag minst fem dagar per vecka.
- Konditions-, styrke- och rörlighetsträning bör ingå.
- Intervallträning kan vara att föredra eftersom belastningen på ventilationen är lägre.
- Aktiviteter som gång, cykling och gymnastik rekommenderas.
- Använd gärna sluten läppandning i samband med träningen.

Ett väl fungerande team för omhändertagande av KOL-patienterna är värdefullt. Detta team bör ha en tvärprofessionell sammansättning. Exempel på sådan sammansättning finns i Faktaruta 19.

Faktaruta 18. Rehabilitering av KOL-patienter.

KOL-rehabilitering bör omfatta följande:

- fysisk träning,
- utbildning inklusive strategier för beteendeförändring,
- energibesparande arbetssätt,
- psykosocial intervention,
- kostintervention – nutrition.

Faktaruta 19. Sammansättning av KOL-team.

Rehabiliteringen är med fördel multidisciplinär. Följande personalkategorier kan ingå:

- sjuksköterska (astma/KOL-sköterska),
- sjukgymnast,
- arbetsterapeut,
- kurator/psykolog,
- dietist,
- läkare.

Frågeformulär

Utvärdering av läkemedelseffekter vid KOL

Namn _____ Personnummer _____

Du har under _____ veckor prövat läkemedlet/-n _____

Hur har det påverkat dina besvär?

Besvara frågorna genom att ringa in det svarsalternativ som du tycker stämmer bäst.

- | | | | |
|---|---------|------------|---------------------------------|
| 1. Hur klarar du ansträngning | bättre | oförändrat | sämre? |
| 2. Är andfåddheten | bättre | oförändrad | sämre? |
| 3. Sover du | bättre | oförändrat | sämre? |
| 4. Känner du dig | piggare | oförändrad | tröttare? |
| 5. Är det | lättare | oförändrat | svårare att leva med sjukdomen? |
| 6. Hostar du | mer | oförändrat | mindre? |
| 7. Har du | mindre | oförändrat | mer slem? |
| 8. Har du | mindre | oförändrat | mer pip i bröstet? |
| 9. Skulle du vilja fortsätta med de(n) här medicinen/-erna? | Ja | | Nej |

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

En sammanställning av deltagarnas jävsförhållanden finns publicerad på Läkemedelsverkets webbplats, www.lakemedelsverket.se

Assistent Kristina Bergström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Professor Christer Janson
Lung- och allergikliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor Leif Bjermer
Lung- och allergisektionen
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Överläkare Per Jakobsson
Lungmedicinkliniken
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping

Överläkare, klinisk utredare Inger Dahlén
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Farmaceut Karin Klintberg
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Marie Ekberg-Aronsson
VO Lungmedicin HLD
Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund

Professor Kjell Larsson
Astma & allergiforskning IMM
Karolinska Institutet
171 77 Stockholm

Överläkare Ann Ekberg Jansson
Lungmedicinkliniken
Bruna stråket 11 B
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Överläkare Matz Larsson
Lungkliniken
Universitetssjukhuset Örebro
701 85 Örebro

Med dr, leg sjukgymnast Margareta Emtner
Uppsala Universitet
Akademiska sjukhuset
Ing 15 1tr,
751 85 Uppsala

Professor Sven Larsson
Avd för Internmedicin/lungmed-allergologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Gruppchef, med dr Lennart Forslund
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare, sektionschef Anne Lindberg
Lung- och allergisektionen
Sunderby sjukhus
971 80 Luleå

Docent Karl Franklin
Lung- och allergikliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Professor, överläkare Anders Lindén
VO Lungmed och Allergiologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Bruna Stråket 11 B
413 45 Göteborg

Professor, överläkare Hans Gilljam
Centrum för folkhälsa
Västgötagatan 2
118 27 Stockholm

Docent Björn Ruben Lindgren
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, överläkare Hans Hedenström
Klinisk Fysiologi
Bild- och funktionsmedicinskt centrum
Akademiska Sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent Bo Lundbäck
Avd för invärtesmedicin/lungmed och allergologi
GU/Sahlgrenska akademien
Bruna Stråket 11
413 45 Göteborg

Ny rekommendation

Farmakologisk behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Distriktsläkare Karin Lisspers
Gagnefs VC
780 41 Gagnef

Professor Claes-Göran Löfdahl
Lung- och allergisektionen
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Överläkare Lennart Nilholm
Lungkliniken
Universitetssjukhuset Örebro
701 85 Örebro

Överläkare Ingemar Qvarfordt
Infektionshygien vid bakteriologiska laboratoriet
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Guldhedsgatan 10
413 45 Göteborg

Professor Thomas Sandström
Lung- och allergikliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Professor Magnus Sköld
Lung/Allergikliniken
Karolinska Universitetssjukhuset/Solna
171 76 Stockholm

Post doc Frode Slinde
Göteborgs Universitet
Sahlgrenska Akademin
Institutionen för medicin/Avd för klinisk näringslära
405 30 Göteborg

Docent, överläkare Kerstin Ström
Medicinkliniken
Blekingesjukhuset, Karlskrona
371 85 Karlskrona

Distriktsläkare Björn Stållberg
VC Trosa
619 33 Trosa

Du vet väl att samtliga behandlingsrekommendationer finns på
www.lakemedelsverket.se

