

Asthma och KOL

Christer Janson, Lung- och allergikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Björn Stållberg, Gagnefs vårdcentral, Gagnef
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% och antalet dödsfall pga KOL har 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 vanlig hos kvinnor som hos män.

Definition och patofysiologi

Asthma

Asthma 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 svårare 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 generellt ökad känslighet i luftvägarna, vilket gör att en patient med pollenallergi och astma ofta lättare reagerar även på ospecifika irriteranter under en pollensäsong än under resten av året. Virala luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till astmaförsämringar. Virusinfektioner leder ofta till att luftvägs-känsligheten 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 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.

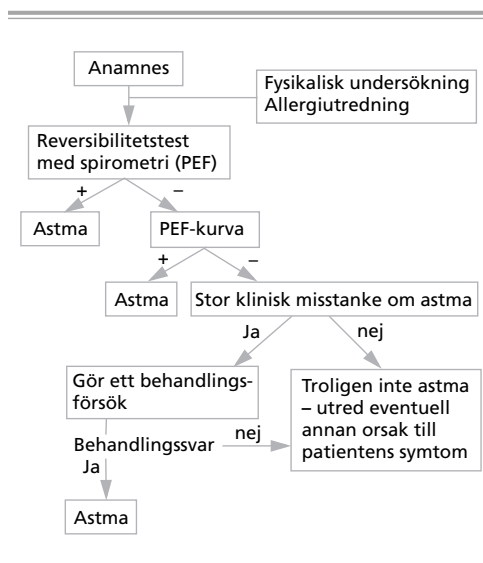
Lungfunktionsnedsättningen ger bl a besvär med andnöd vid ansträngning. Progressen sker ofta så långsamt att patienten omedvetet anpassar sig till den sänkta lungkapaciteten, varför sjukdomen ofta upptäcks relativt sent. Luftvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till exacerbationer. En ökad känslighet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

KOL har en sämre prognos än astma. Faktorer som påverkar prognosen negativt är, förutom lungfunktionsnedsättningen, upprepade exacerbationer, 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 efter hand 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 FEV₁ sjunkit ner mot 30% av det förvänta-



Figur 1. Flödesschema vid astmautredning

de värdet. Blodgasrubbningar uppstår ofta 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 (symtom som bör föranleda misstanke om astma anges i Faktaruta 1, s 707), mätning av lungfunktionen med spirometri och/eller PEF (Peak Expiratory Flow) (Faktaruta 2, s 707), 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. För vilka fall det är aktuellt med remiss till specialist eller specialmottagning för bedömning, se Faktaruta 3, s 707.

En variabel luftvägsobstruktion kan påvisas med reversibilitetstest med spirometri eller med PEF-mätning på mottagningen efter inhalation av kortverkande beta-2-

Symtom som bör föranleda misstanke om astma

- Anfall eller episoder av andnöd eller pipande/väsande andningsljud
- Nattlig 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 (forcerad expiratorisk volym under en sekund) ökar med minst 12% och kvoten FEV₁/VC (vitalkapacitet) normaliseras (> 0,70 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/medelvärde 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 perorala steroider
- upprepade svåra exacerbationer
- anamnes på livshotande attacker
- astma som kompliceras av andra sjukdomstillstånd
- specifik immunterapi (ASIT) övervägs
- misstanke om yrkesutlöst astma

stimulerare (terbutalin eller salbutamol). Andra möjligheter att påvisa en variabel luftvägsobstruktion är PEF-kurva i hemmet eller mätning av FEV₁ med mikrospirometer. PEF-mätningarna eller mätning av FEV₁ med mikrospirometer bör då göras före och efter inhalation av kortverkande beta-2-stimulerare. Ett enstaka uppmätt normalvärde för PEF utesluter inte astma. För normalvärden se Tabell 1, s 708.

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 någon eller några månaders behandling med 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 712). 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 reaktiviteten görs oftast med metakolin-, histamin- eller mannitolprovokation. 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 astma och då kanske särskilt för utvärdering av behandling med inhalationssteroider (1). Nyttan av NO-mätning är mindre vid icke-allergisk astma. FENO-värdet påverkas av rökning (sjunker) och luftvägsinfektioner (ökar).

Allergiutredning

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 allergi mot pollen, vanliga pälsdjur och kvalster. Se även kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, avsnittet Utredning, s 826.

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

MÄN											
Längd cm	Ålder										
	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											
Längd cm	Ålder										
	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

Differentialdiagnoser

Viktiga differentialdiagnoser vid misstänkt astma är bl a KOL, sensorisk hyperreaktivitet, laryngeal obstruktion (EILO; exercise induced laryngeal obstruction, VCD; vocal cord dysfunction), gastroesofageal reflux, restriktiva lungsjukdomar, nedre luftvägsinfektioner och hos äldre även hjärtsvikt. Sensorisk hyperreaktivitet (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 verkningslösa. 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 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 efter bronkdilaterande behandling eller efter eventuell steroidbehandling. Då kvoten FEV₁/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 man i Sverige infört att gränsvärdet för diagnosen KOL hos patienter 65 år och äldre sätts

Överväg remiss för lungmedicinsk bedömning vid KOL i följande fall:

- oklarhet om diagnos och behandling
- misstanke om respiratorisk insufficiens
- $\text{SaO}_2 < 92\%$ 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

till att kvoten FEV_1/VC ska vara $< 0,65$. Vid beräkning av kvoten bör VC användas då FVC kan ge en falskt för hög kvot. Stadieindelning av KOL-sjukdomen görs utifrån spirometriverden enligt Tabell 2. Sjukdomens svårighetsgrad beror förutom på spirometriverden 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 $\text{SaO}_2 < 92\%$ 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 710. I Faktaruta 4 anges i vilka fall remiss för lungmedicinsk bedömning vid KOL bör övervägas.

Icke-farmakologisk behandling av astma

- Exponering för tobaksrök bör undvikas eftersom det ger en försämring med ökade luftvägssymtom och sänkt lungfunktion.

Tabell 2. Stadieindelning av KOL

Stadieindelning	Definition (FEV_1 avser värden uppmätta efter bronkdilatation!)
Stadium 1	$\text{FEV}_1 \geq 80\%$ av beräknat normalvärde
Stadium 2	FEV_1 50–79% av beräknat normalvärde
Stadium 3	FEV_1 30–49% av beräknat normalvärde
Stadium 4	$\text{FEV}_1 < 30\%$ av beräknat normalvärde eller $\text{FEV}_1 < 50\%$ av beräknat normalvärde och samtidig förekomst av andra negativa prognosfaktorer som svår kronisk hypoxi, hyperkapni, ödem, takykardi eller lågt BMI

- 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 luftsvidigande läkemedel.
- Viktnedgång kan förbättra astmakontrollen hos överviktiga astmapatienter.

Acetylsalicylsyra (ASA) och NSAID kan utlösa astmasymtom. Uppemot 10% av vuxna astmapatienter reagerar ogynnsamt vid provokation med ASA, vanligare hos dem med samtidig näspolyp. En del av dessa patienter får svåra, ibland livshotande 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

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

ändock 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. Däremot ger sällan angiotensin II-antagonister denna typ av problem.

Influensavaccination rekommenderas varje år till patienter med dåligt kontrollerad astma. Även pneumokockvaccination rekommenderas till denna patientgrupp.

Farmakologisk behandling av astma hos vuxna

Målsättning med astmabehandlingen

Målsättningen med all astmabehandling är att patienten ska kunna uppnå en så full-

god kontroll som möjligt över sin sjukdom (se även Faktaruta 5, s 711). 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 sjuk-

Tabell 4. Grad av astmakontroll (modifierad efter referenserna 2,3)

Karakteristikum	Full kontroll	Ofullständig kontroll
Symtom dagtid	≤ 2 gånger/vecka	> 2 gånger/vecka
Begränsningar av fysiska aktiviteter	Inga	Någon
Symtom/uppvaknande nattetid	Inga	≥ 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				
Behandling vid behov				
Vid behovs- behandling med kortverkande bronkdilaterare	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 (2))

Behandlingsmål vid astma

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

domens svårighetsgrad. Patienter med astma bör ha en skriven individuell behandlingsplan med instruktioner om, när och hur man ändrar sin medicinering 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 – en kan behövas. Se Figur 2.

Snabbverkande bronkvidgare

Alla patienter bör ha en snabbverkande bronkvidgare för att kunna motverka ett akut astmaanfall. De läkemedel som är aktuella är beta-2-agonisterna salbutamol och terbutalin, båda snabbverkande. Salbutamol finns både som 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. Viktigt är att formoterol endast ska användas om patienten samtidigt använder regelbunden behandling med inhalationssteroider. 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 inhalationssteroid. Man börjar med en medelhög dos av inhalationssteroiden, se Tabell 5, s 712, 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 snabbverkande 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

Tabell 5. Dygnsdoser (i mikrogram) för befintliga inhalationssteroider och inhalationssystem till vuxna (från Farmakologisk behandling vid astma (2))

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	400–800	> 800

och gärna fördelas på fler dostillfällen per dygn under någon till några veckor.

Lokala biverkningar i form av heshet och munkandidos kan förekomma. Vid heshet bör man försöka sänka dosen. Risken för kandidainfektion 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.

Långverkande bronkvidgare

De flesta patienter med nydebuterad astma kan få en god astmakontroll med enbart inhalationssteroider 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 leukotrienantagonist 1 gång/dag prövas. 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 av 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

Fördelen med de fasta kombinationerna (salmeterol + flutikason respektive formoterol + budesonid) 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 av 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 vissa fall vara en fördel att ge steroid och långverkande beta-2-agonist var för sig, innan man ger läkemedlen i en fast kombination.

Det finns två behandlingsmodeller för användning av kombinationspreparat. 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 för kombinationen salmeterol + flutikason.

Den andra behandlingsmodellen bygger på variabel dosering som varierar mellan en låg dosering när patienten har fullgod astmakontroll 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 av kombinationen formoterol + budesonid för att sedan efter 1–2 veckor gå ner till ordinarie dosering.

Patienter som använder kombinationspreparat som underhållsbehandling kan även använda preparat innehållande formoterol + budesonid som medicinering vid behov.

Leukotrienantagonister

Leukotrienantagonister ger en viss tilläggs-effekt till basbehandlingen med inhalationssteroider. I Sverige är montelukast godkänt. Läkemedlet ges peroralt i dosen 10 mg 1 gång/dygn.

Det är visat att tillägg av leukotrienantagonister hos en del patienter kan medge sänkning av dosen inhaled 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 prova att ge inhalationssteroid i hög dos. Hög exacerbationsfrekvens talar för att steroiddosen bör höjas. Man bör sedan alltid prova 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 av lung- och 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 avsnittet om allergenspecifik immunterapi i kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 831.

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 varannan till var fjärde 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. Behandling med leukotrienantagonister 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 kapitlet Öron-, näs- och hals-sjukdomar, avsnittet om allergisk rinit, s 773, och avsnittet om allergenspecifik immunterapi i kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 831.

Ekonomiska aspekter

Flertalet astmatiker som kräver daglig behandling använder inhalationssteroider i låg till medelhög dos i kombination med en kortverkande bronkvidgare som tas vid be-

Monitorering av astma

Utvärdera graden av astmakontroll enligt

Tabell 4, s 710, och bedöm

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

hov. Dygnskostnaden för behandlingen i dessa fall är mellan 4 och 10 kr/dygn beroende på val av läkemedel och dygnsdos. Om tillägg behövs med långverkande beta-2-agonist eller leukotrienantagonist ökar behandlingskostnaden till mellan 6 och 20 kr/dygn beroende på doser och läkemedel. Ges både inhalationssteroider, långverkande beta-2-agonister och leukotrienantagonist blir kostnaden 12–25 kr/dygn. Dessa kostnader bör ställas i relation till behandlingseffektiviteten.

Monitorering av astma

Uppföljning och monitorering är en förutsättning för framgångsrik astmabehandling. Många patienter underskattar symptom 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.asthma.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 (FENO) i utandningsluft kan också ge värdefull information vid uppföljning (se även s 727).

Behandling av akut astma hos vuxna*Svårighetsgrad*

Akut astma kan förekomma som debutsymtom eller som en snabb försämring hos en person med känd astma. Klassifikation enligt Tabell 6, s 715, kan vara vägledande för bedömning av astmaanfallens kliniska svårighetsgrad.

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 dosen av inhalerad kortikosteroid 2–4 gånger, bäst genom ytterligare 2–4 doseringstillfällen/dygn. Om patienten har lägdos inhalationssteroid ökar man alltid dosen 4 gånger.

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 symptom och i PEF-värden.

Svår eller livshotande astmaattack

- Rekquirera 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 som en dos.

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

Egenbehandling

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

Behandling på sjukvårdsinrättning

Beträffande svårighetsgradering och behandling av akut astma, se även Tabell 6, sid 715.

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 dosstillfällen.

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 slag/minut	Puls 100–120 slag/minut	Puls > 120 slag/minut	Bradykardi
Ökad andningsfrekvens	AF > 25 andetag/minut	AF > 30 andetag/minut	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

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 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 steroiddosis är normalt inte nödvändig vid behandlingstider 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 Behandlingstrappan i Figur 2, s 711.)

Asthma under graviditet

Gravida ska ha samma basbehandling av sin astma som icke-gravida. Enda undantaget är att nyinsättning av leukotrienanta-

gonist (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 av KOL

- Vid KOL är rökstopp 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 nikotinberoende 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 Tobaksberoende, avsnittet Praktisk tobaksavvänjning, s 1103.
- 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 av KOL

Målsättningen med läkemedelsbehandling är att reducera symtom, förbättra livskvalitet, förbättra fysisk prestationsförmåga och minska antalet exacerbationer. Effekten av

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.

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. Behandlingseffekten utvärderas med hjälp av frågor som inkluderar kartläggning av exacerbationer, fysisk aktivitet, dyspné, sömnkvalitet, vitalitet och kontroll över sjukdomen. Exempel på sådana formulär är COPD Assessment Test (CAT, tillgängligt på webbplatsen www.catestonline.se) och Clinical COPD Questionnaire (CCQ, tillgängligt på webbplatsen www.ccq.nl). 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 717.

Medicinering vid behov

Många KOL-patienter har ett inslag av reversibel luftvägsobstruktion som svarar på behandling med bronkdilaterare. Det är därför motiverat att ha tillgång till en kortverkande beta-2-agonist för att kupera tillfälliga symtom. Även patienter med liten

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			
Medicinering med kortverkande bronkdilatorer vid behov			
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)

reversibilitet, i form av FEV₁-ökning efter bronkdilatation, kan känna akut symtomlindring (sannolikt beroende på sänkt andningsmedelläge) och ska därför ha tillgång till bronkdilatorer för akut bruk.

Regelbunden behandling

Antikolinergika

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 KOL i stadium 3–4.

Antikolinergika ska användas med försiktighet hos patienter med trångvinkelglaukom och hos dem 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 tilläggseffekt genom att strukturerat fråga patienten om symtom och funktionsförmå-

ga före och efter insatt behandling. Indakaterol är en vid KOL nyligen registrerad långverkande beta-2-stimulerare som till skillnad från övriga preparat i gruppen bara behöver tas en gång per dygn.

Kombinationsläkemedel

Behandling med kombinationspreparat med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist (flutikason + salmeterol respektive budesonid + formoterol) är indicerad vid stadium 3–4 hos patienter med upprepade exacerbationer. Behandlingen syftar främst till att minska antalet exacerbationer men har också en viss gynnsam effekt på livskvaliteten. En något ökad risk för pneumoni finns rapporterad i flera studier.

PDE4-hämmare

Roflumilast är en s k PDE4-hämmare (fosfodiesteras-4-hämmare). Preparatet tas peroralt. Roflumilast minskar antalet exacerbationer och verkar ha bäst effekt hos patienter som har både KOL och kronisk bronkit (7). Studier med roflumilast som tilläggsbehandling till kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist saknas än så länge. Gastrointestinala biverkningar förekommer. Roflumilast subventioneras endast för patienter som uppfyller kriterierna för indikationen och har provat inhalationssteroid i kombination med långverkande luftvägsvidgare och där

man bedömt att fortsatt behandling med inhalationssteroid inte är lämplig.

Perorala steroider

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL. Med hänvisning till biverkningsmönstret är underhållsbehandling med perorala steroider därför inte indicerad vid KOL.

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. För inhalationsbehandling hos äldre, se särskilt avsnitt, s 722.

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 8–11 kr/dygn. Dygnskostnaden för behandling med kombinationspreparaten Symbicort Forte och Seretide Forte är 20–21 kr/dygn. Kostnaden för roflumilast är 14 kr/dygn medan kostnaden för regelbunden behandling 4 gånger dagligen med nebuliserande läkemedel, t ex kombinationen salbutamol + ipratropium (Ipramol, Sapimol och CombiVent), är 16–21 kr/dygn.

Infektionsprofylax vid KOL

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

Acetylcystein

Peroralt acetylcystein kan förebygga exacerbationer hos KOL-patienter med symtom på kronisk bronkit som inte har behandling med inhalationssteroider (8). Läkemedlet har ingen dokumenterad slemlösande effekt.

Influensavaccination och influensabehandling

De under vinterhalvåret årligen återkommande epidemierna av 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, avsnittet Profylax mot lunginflammation, s 754).

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, avsnittet Profylax mot lunginflammation, s 754).

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 Osteoporos och frakturprevention, s 614).

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 andetag/minut	> 25 andetag/minut	Kan variera
Hjärtfrekvens	< 110 slag/minut	> 110 slag/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

Hjärtsvikt och KOL

Hjärtsvikt är vanligt hos KOL-patienter. Det kan dels röra sig om vänsterkammersvikt ofta som en konsekvens av koronarkärlsjukdom, dels högerkammersvikt sekundärt till hypoxiersakad pulmonell hypertension. Långtidsoxygenterapi är en viktig del av behandlingen av hypoxirelaterad högerkammersvikt (se nedan). Vänsterkammersvikt behandlas i princip på samma sätt som vänsterkammersvikt hos patienter utan KOL (se kapitlet Hjärtsvikt, avsnittet Behandling, s 323).

Oxygenbehandling

För att hitta patienter med svår KOL som utvecklar kronisk hypoxi utan exacerbation krävs screening med oximetri i vila. Hos patienter med SaO₂ < 92% 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 perifer 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 hypoxiersakade symtom.

För att välja rätt patient till LTOT ford-
ras alltid en lungmedicinsk bedömning. Då-
lig kooperation, som fortsatt rökning, utgör
en kontraindikation bl a på grund av brand-
faran.

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 pa-
tenter med svår KOL (FEV₁ < 35% av för-
väntat värde).

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

En annan metod som utvärderas för att
minska hyperinflation vid emfysem är att
via bronkoskop lägga in endobronkiella
ventiler.

Behandling vid akut försämring av KOL

Akuta exacerbationer av KOL karakterise-
ras av ökad dyspné, ofta med förvärrad hos-
ta med mukopurulenta eller purulenta upp-
hostningar, ökad mängd slem, ökad slem-
viskositet och ökade upphostningssvårighe-
ter. För svårighetsgradering se Tabell 7,
s 719.

Akuta exacerbationer av KOL är oftast
utlösta av infektioner – omkring hälften or-
sakas av luftvägsvirus och ungefär lika ofta
förefaller försämringarna orsakas av bakte-
rier. Då symtomen vid virus- respektive
bakterieorsakad exacerbation är likartade
är det svårt att avgöra om antibiotikabe-
handling kan vara av värde. Denna bedöm-
ning försvåras ytterligare av att en bety-

dande 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. 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) 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. 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. Andra viktiga observanda anges i Faktaruta 10, s 721.

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 näsgrima. 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!

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 721.
- 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

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.

Antibiotika

Se avsnittet Antibiotikabehandling på denna sida.

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 ($PO_2 < 6,5-7$, $PaCO_2 > 8-9$ 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.

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.

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 andetag/minut kan non-invasiv ventilatorbehandling leda till snabb förbättring, minskat behov av intubation och invasiv respiratorvård samt minskad sjukhusmortalitet.

Rekommendation för antibiotika-behandling vid infektionsutlöst exacerbation av KOL

Förekomst av minst 2 av följande symtom:

- ökad sputumproduktion
- purulent sputum
- ökad dyspné.

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 exacerbationerna (9). 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 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 för 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.

Inhalationsbehandling hos äldre

Många äldre har trots noggranna instruktioner svårt att inhalera från vanliga pulverinhalatorer. Detta gäller särskilt dem med svår KOL och dem med kognitiva svårigheter. Ett bra alternativ för dessa patienter är att inhalera läkemedel i sprayform med hjälp av en andningsbehållare (spacer). Både inhalationssteroid (flutikason) och den fasta kombinationen inhalationssteroid + långverkande beta-2-agonist (flutikason + salmeterol) finns tillgängliga som sprayer. Ipratropium finns också som spray liksom kortverkande beta-2-agonist. Vid användning av spray är det viktigt att använda en spacer som passar till aktuell spray.

Barn med astma

Asthma 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 spä- 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 bakomliggande 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 hos barn 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 vanli-

Vanliga symtom vid astma hos barn

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

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

För tidigt födda barn som haft bronkopulmonell dysplasi är en annan grupp som kan ha en särskild astmafenotyp (BPD-astma) där de reagerar med luftvägsobstruktion vid förkylning och ansträngning trots avsaknad av inflammation i luftvägarna eller associerad allergi. Troligen beror den ökade bronkiella hyperreaktiviteten hos dessa barn på hypertrofi av muskulaturen i bronkväggarna. Fenotypning eller kanske snarare karakterisering av astmasjukdomen kan också vara ett sätt att skräddarsy behandlingen vid svår astma, vilket diskuteras ytterligare nedan.

Symtom, diagnostik och differentialdiagnostik

Symtom

Vanliga symtom vid astma, se Faktaruta 12. Differentialdiagnoser, se Faktaruta 14, s 723. 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 astmaattacker eller ökade astmabesvär. De vanli-

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.

gaste triggerfaktorerna är förkylning och ansträngning, men också rå/kall luft, allergen, rök och starka dofter kan framkalla astmabesvär.

Diagnostik

- Astmadiagnosen baseras på sjukhistorien. Se Faktaruta 13.
- På 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 bronkobrastruktur är att mäta PEF-variabilitet, dvs hur PEF-värdet varierar över tid. Variabiliteten beräknas med formeln: $(\text{högsta värde} - \text{lägsta värde}) / \text{högsta värde} \times 100 = \text{variabilitet i procent}$. Ett värde $\geq 20\%$ talar för astma.
- I oklara fall, liksom vid normal lungfunktion, kan olika provokationstester användas för att påvisa bronkiell hyperaktivitet. Vid metakolin- och histaminprovokation ges ökande koncentrationer/doser tills FEV_1 faller med minst 20%. Bronkiell hyperaktivitet anses föreligga om barnet reagerar på koncentrationer/doser under brytgränsen. Dessa tester är känsliga men inte särskilt specifika. De ger dock god vägledning i astmadiagnostiken om de används

Differentialdiagnoser

- Främmande kropp – särskilt småbarn
- Malaci, stenoser och andra missbildningar av trakea och bronker
- Kärtring 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
- Exercise-induced laryngeal obstruction (Vocal Cord Dysfunction och annan ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion)
- Sensorisk hyperaktivitet

på patienter med olika typer av luftvägs-symtom. Ansträngnings-, torrlufts- och mannitolprovokation används i samma syfte, och de retar luftvägarna genom uttorkning. Vid ansträngnings- och torrluftsprovokation anses astma föreligga om FEV_1 faller med $\geq 10\%$. Vid mannitolprovokation om FEV_1 faller med $\geq 15\%$ eller $\geq 10\%$ mellan två dossteg.

- Allergitest ingår i all astmautredning, antingen pricktest eller 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, avsnittet Utredning, s 826.
- 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 viss frikostighet rekommenderas vid astmadiagnos på äldre barn < 12 månader.
- Inflammationsmarkörer är inte obligata vid utredning av astma, men de 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.

- Andra undersökningar, som spädbarns-spirometri, DT-torax, bronkoskopi etc görs bara i utvalda fall och då främst vid svår astma och i differentialdiagnostiskt syfte.

Behandling

Akutbehandling

– på sjukhus och annan vårdinrättning

- Oxygen till påverkad patient där saturation (SaO_2) $\geq 93\%$ eftersträvas.
- 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. Kapillärl blodgas är oftast tillräcklig för bedömning av pH och pCO_2 .
- Läkemedelsbehandling, se Terapiekommendationerna, s 725.

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 pCO_2 och tilltagande acidosis, och/eller syresättningssvårigheter. Behandling sker i samråd med anestesiläkare.

Underhållsbehandling

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

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

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 då även "lågdosexponering" 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 antiinflammatoriska läkemedel utgör basen i behandlingen då underhållsbehandling är indicerad. Det vetenskapliga underlaget för underhållsbehandling av astma hos förskolebarn är dock begränsat, och i den yngsta åldersgruppen (< 2 år) baseras rekommendationerna på enstaka studier, extrapolering från studier på äldre barn, och på expertutlåtanden.

Barn < 6 år

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

1. Periodiska besvär enbart vid förkylning: Vid kortvariga och lindriga besvär används enbart beta-2-agonist vid symtom, helst som inhalation med spray och spacer. Vid svårare infektionsutlösta besvär kan man prova periodisk behandling med inhalationssteroid (motsvarande flutikason 125 mikrog 4 gånger/dag de första 3–4 dagarna, sedan 2 gånger/

Terapirekommendationer – Läkemedelsbehandling vid akut astma hos barn

Luftrörsvidgande läkemedel, i första hand som inhalation, ges till alla med astmaexacerbation eller tecken på bronkoberskadlighet. 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 Ipratropium 0,25 mg/ml: < 12 år – 0,25 mg, ≥ 12 år – 0,5 mg Inhalationerna kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timmen, sedan glesare intervall beroende på behandlingssvar, där Ipratropium vanligen doseras 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 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg – inhalera 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 20–30 minuter första timmen, sedan glesare intervall beroende på behandlingssvar. 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 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. > 35 kg – inhalera 2 minuter. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 30 minuter första timmen, sedan glesare intervall beroende på behandlingssvar. Vid flödning framför näsa och mun dubblas inhalationstiderna. Adrenalin (l-adrenalin): Använd 1 mg/ml och mängden 2 ml. Inhalera 1 minut. En andra dos ges vanligen efter 15 minuter. Proceduren kan vid svår astma upprepas efter 30 minuter första timmen, sedan glesare intervall beroende på behandlingssvar. 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 timmen, sedan glesare intervall beroende på behandlingssvar.

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 antiinflammatorisk underhållsbehandling.

Kortikosteroider peroralt	<ul style="list-style-type: none"> Tablett betametason 0,5 mg: 3–4 mg (0,25 mg/kg kroppsvikt med maxdos 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 dosstillfällen. 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 magnesium, teofyllin eller terbutalin ges vid svår astmaexacerbation som inte förbättrats med ovanstående initialbehandling, eller vid försämring trots ovanstående behandling. Magnesium ges som intermittent infusion, teofyllin ges rektalt/som intravenös injektion, och terbutalin som kontinuerlig intravenös infusion.

Magnesium	<ul style="list-style-type: none"> Magnesium ges som magnesiumsulfat 246 mg/ml (Addex-Magnesium 1 mmol/ml). Rekommenderad dos är 40 mg/kg kroppsvikt (max 2 g) under ca 20 minuter (förslagsvis spädd i 100 ml NaCl 9 mg/ml). Infusionen kan vid behov upprepas 3–4 gånger med 4–6 timmars intervall. Behandlingen tolereras i allmänhet väl och biverkningarna är få vid ovanstående dosering. Dock har viss flush och sveda vid injektionsstället rapporterats i vissa studier.
Teofyllin	<ul style="list-style-type: none"> Klysmat Teovent: < 1 år – 3 mg/kg kroppsvikt var 8:e timma. > 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 klysmat.
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.

- dag i ytterligare ca 7 dagar) eller leukotrienantagonist (montelukast 4 mg/dag i ca 10 dagar).
2. Vid besvär mellan förkylningar och/eller infektionsutlöst astma > 1 gång/månad, och/eller svåra anfall: Regelbunden underhållsbehandling med inhalationssteroid (budesonid eller flutikason) ≤ 400 mikrog/dag, eller vid lindrigare besvär leukotrienantagonist, montelukast, 4 mg/dag. Beta-2-agonist ges vid symtom.
 3. Vid bristande kontroll: Kombination av inhalationssteroid (budesonid eller flutikason) ≤ 400 mikrog/dag och leukotrienantagonist, montelukast, 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 inhalationssteroiddos (budesonid eller flutikason) 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 mot 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 (budesonid eller flutikason) ≤ 400 mikrog/dag. Vid lindriga besvär kan singelbehandling med leukotrienantagonist, montelukast, 5–10 mg/dag provas. Beta-2-agonist ges vid symtom.

3. Vid bristande kontroll: Inhalationssteroid (budesonid eller flutikason) ≤ 400 mikrog/dag i kombination med långverkande beta-2-agonist (eventuellt som kombinationspreparat) och/eller leukotrienantagonist, montelukast, 5–10 mg/dag. Beta-2-agonist ges vid symtom.
4. Vid fortsatt bristande kontroll: Som "steg 3" men med ökad dos av inhalationssteroid (budesonid eller flutikason) till > 400 mikrog/dag.
5. Något officiellt "femte behandlingssteg" finns inte i Barnläkarförningens behandlingsrekommendationer, men en viss praxis håller på att utvecklas där fenotypning eller karakterisering av astmasjukdomen kan vara vägledande för behandlingen. Tilläggsbehandling med antikroppar mot IgE (omalizumab) är att föredra vid svår astma där allergisk sensibilisering (IgE) anses spela en viktig roll, särskilt om barnet också har svår IgE-medierad födoämnesallergi. Temperaturkontrollerat laminärt flöde av renad luft (Protexo) är en ny behandlingsmetod där kliniska observationer och enstaka randomiserade och placebokontrollerade studier visat effekt vid svår allergisk astma som dock inte behöver vara IgE-medierad, särskilt om barnet också har svårt atopiskt eksem. Protexo är förskrivningsbart som hjälpmedel i vissa landsting. Görs kartläggning av luftvägsinflammationen via bronkoskopi med slemhinnebiopsier och BAL (bronkoalveolärt lavage) kan ibland den antiinflammatoriska behandlingen riktas där tilläggsbehandling med teofyllin har dokumenterad effekt vid kronisk lymfocytär inflammation och det finns visst stöd för att azitromycin kan fungera om det finns ett neutrofilinlag. Perorala steroider används framför allt vid svår astma med kraftig eosinofil inflammation trots inhalationssteroid i hög dos. Barn med svår eller mycket svår astma bör skötas på eller i samråd med specialistmottagning.

Tabell 8. Klassificering av astmans svårighetsgrad hos barn > 2 år baserad på medicinerings och symtom

Svårighetsgrad	Behov av medicinerings
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

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:e–4:e timma. 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 ny diagnos behövs initialt tätare kontroller, likaså kan småbarn med astma och barn med svår astma 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 "scoring-system", t ex Astma-Kontroll-Test (www.glaxosmithkline.se), eller svårighetsgraderas enligt Svenska barnläkarföreningen (Tabell 8).
- Bedömning av lungfunktion med flöde-volymskurva eller PEF.
- Värdering av biverkningar. Dessa kan t ex vara candidabesvär i munnen av inhalationssteroid. Inhalationssteroider i höga doser kan ge systemiska glukokortikoidbiverkningar, men också daglig medicinerings med inhalationssteroid i normaldos kan medföra risk för påverkad längdtillväxt (10). Leukotrienantagonister kan ge magbesvär och såväl leukotrienantagonister som inhalationssteroider kan ge neurologiska/psykiska biverkningar.
- Inflammationsmarkörer ingår ännu inte som rutin i uppföljningen av barn med astma, men analys av utandad kväveoxid (FENO) förbättrar bedöm-

ningen 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 ned så att god kontroll bibehålls med lägsta möjliga dos. 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 astmabesvärerna återkommer sätts behandling in igen enligt ovanstående behandlingstrappa.

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. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:602–15.
2. Farmakologisk behandling vid astma. Information från Läkemedelsverket. 2007;(18)Temnummer. www.lakemedelsverket.se
3. Global strategy for asthma management and prevention, global initiative for asthma (GINA) 2012. www.ginasthma.org
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. www.lakemedelsverket.se
7. Rennard SI, Calverley PM, Goehring UM, Bredenbröker D, Martinez FJ. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast – the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respir Res*. 2011;12:18.
8. Decramer M, Rutten-van Mölken 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.
9. 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.
10. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD009611.

För vidare läsning

11. GOLD guidelines. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) 2013. www.goldcopd.org
12. 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. www.nhlbi.nih.gov
13. Wennergren G, Svedmyr J, Hesselmar B. Astma. I: Foucard T, Hedlin G, Wennergren G, red. Allergi och astma hos barn. Svenska barnläkarföreningens sektion för barn- och ungdomsallergologi och AstraZeneca, Södertälje 2005. s 262–318.
14. 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.
15. Nationellt vårdprogram för KOL. www.slmf.se/kol
16. Socialstyrelsens riktlinjer för vård av astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). 2004. www.socialstyrelsen.se
17. Sandström T, Eklund A. Lungmedicin. 1:a uppl. Studentlitteratur AB; 2009. ISBN 9789144008479.
18. Allergi och astma. Hedlin G, Larsson K, red. 1:a uppl. Studentlitteratur AB; 2009. ISBN 9789144029962.

- 19.Svenska Barnallergisektionens stencilsamling; Behandling av akut astma hos barn och ungdomar reviderad 2010 samt Underhållsbehandling av astma hos barn reviderad 2012.
www.barnallergisektionen.se
 - 20.Farmakologisk behandling vid astma. Information från Läkemedelsverket 2007:(18) Temanummer. www.lakemedelsverket.se
 - 21.Global Initiative for Asthma – GINA. GINA Report, Global strategy for asthma management and prevention, uppdaterad 2012.
www.ginasthma.com
-
-