



Innehållsförteckning

Kapitel 1 - Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor	3 (#1)
Tobak	3 (#1.1)
Alkohol	4 (#1.2)
Rekommendationer om fysisk aktivitet	4 (#1.3)
Rekommendationer om kost	5 (#1.4)
Allmänna råd.....	7 (#1.5)
Råd för spädbarn och vårdnadshavare	8 (#1.6)
Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor i Region Halland	8 (#1.7)
Dokumentation och uppföljning av levnadsvanor i VAS	9 (#1.8)
Kapitel 2 - Anemi	10 (#2)
Anemidiagnostik	10 (#2.1)
Järnbristanemi	10 (#2.2)
Sekundäreranemi (anemia of chronic disease, ACD)	10 (#2.3)
Renal anemi	11 (#2.4)
B12 eller folatbrist	11 (#2.5)
Alkohol	12 (#2.6)
Hemolytisk anemi	12 (#2.7)
Konstitutionella anemier	12 (#2.8)
Blodtransfusion och Erytropoies-stimulerande läkemedel (ESL).....	13 (#2.9)
Vilka patienter skall remitteras till hematolog? .	13 (#2.10)
Rekommenderade läkemedel	13 (#2.11)
Kapitel 3 - Allergi, astma och KOL	15 (#3)
Allergi hos barn och ungdomar.....	15 (#3.1)
Astma hos barn och ungdomar	18 (#3.2)
Krupp	21 (#3.3)
Allergi hos vuxna.....	23 (#3.4)
Astma hos vuxna.....	24 (#3.5)
Anafylaxi.....	25 (#3.6)
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).....	29 (#3.7)
Rökavvänjning	33 (#3.8)
Rekommenderade läkemedel	35 (#3.9)
Kapitel 4 - Demenssjukdomar	40 (#4)
Alzheimers sjukdom	40 (#4.1)
Andra demenssjukdomar	40 (#4.2)
BPSD	41 (#4.3)
Rekommenderade läkemedel	43 (#4.4)
Kapitel 5 - Diabetes	44 (#5)
Klassifikation	44 (#5.1)
Diagnos	44 (#5.2)
Antidiabetika.....	47 (#5.3)
Insulin	49 (#5.4)
Munhälsa	50 (#5.5)
Fothälsa	50 (#5.6)
Rekommenderade läkemedel	52 (#5.7)
Kapitel 6 - Endokrinologi.....	54 (#6)
Hypotyreos	54 (#6.1)
Tyreotoxikos	55 (#6.2)
Testosteronbrist (manlig hypogonadism)	56 (#6.3)
Övriga endokrina sjukdomar	57 (#6.4)
Rekommenderade läkemedel	57 (#6.5)
Kapitel 7 - Enures - Sängvätning	59 (#7)
Rekommenderade läkemedel	59 (#7.1)
Kapitel 8 - Gynekologi	60 (#8)
Vulvovaginiter	60 (#8.1)
Cervicit	61 (#8.2)
Vaccination mot livmoderhalscancer	62 (#8.3)
Dysmenorré.....	62 (#8.4)
Premenstruellt syndrom/dysfori (PMS/PMDD) ..	63 (#8.5)
Menorrhagi	63 (#8.6)
Mensforskjutning.....	64 (#8.7)
Antikonception	64 (#8.8)

Klimakteriell substitution.....	66 (#8.9)
Vaginal atrofi.....	68 (#8.10)
Urinträningar och inkontinens	68 (#8.11)
Rekommenderade läkemedel	71 (#8.12)
Kapitel 9 - Hjärt- och kärlsjukdomar	75 (#9)
Primärprevention av hjärt- och kärlsjukdom	75 (#9.1)
Hypertoni	77 (#9.2)
Hyperlipidemi	81 (#9.3)
Kranskärlssjukdom	84 (#9.4)
Hjärtsvikt	88 (#9.5)
Förmaksflimmer	92 (#9.6)
Antitrombotisk behandling	95 (#9.7)
Benartärsjukdom	110 (#9.8)
Rekommenderade läkemedel.....	112 (#9.9)

Kapitel 1 · Kapitel 1 - Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor

Tobak

Att undvika rökning är den mest hälsofrämjande åtgärden som en person kan göra.

En del studier i de nordiska länderna visar att självrapporterad tobakskonsumtion visar en god överensstämmelse med den konsumtion som kan mätas i biologiska markörer.

Hälso- och sjukvården bör:

- Erbjuda kvalificerat rådgivande samtal individuellt eller i grupp till vuxna personer som röker (prioritet 2).
- Erbjuda rådgivande samtal i form av proaktiv telefonrådgivning till vuxna personer som röker (prioritet 3). Exempelvis www.slutarokalinen.se.
- Erbjuda rådgivande samtal till gravida som röker (prioritet 1).
- Erbjuda kvalificerat rådgivande samtal till ammande (prioritet 1) och till föräldrar och andra vårdnadshavare som röker (prioritet 2).

Hälso- och sjukvården kan:

- Erbjuda rådgivande samtal med särskild uppföljning till vuxna personer som röker (prioritet 3).

Vi vet för lite om det svenska snusets långtidsrisker. Nikotinberoendet hos snusare är sannolikt väl så stort som hos rökare. Snusvanor skall dokumenteras.

E-cigaretter marknadsförs som en metod för att sluta röka samt för användning på platser där rökning är förbjuden. **E-cigarett rekommenderas ej**, se kapitel 3, Rökavvänjning. Dokumenteras i VAS under sökord **Tobaksvanor**. Åtgärd dokumenteras under **Tobaksrådgivning**.

Mer information: [tobaksfakta \(http://www.tobaksfakta.org/\)](http://www.tobaksfakta.org/) eller [umo \(http://www.umo.se/fimpaaa/\)](http://www.umo.se/fimpaaa/)

Tobaksfritt i samband med operation

Nationella riktlinjer framhåller vikten av rökfrihet inför operation.

Personer som röker och ska genomgå en operation har en ökad risk att drabbas av komplikationer i samband med operationen, huvudsakligen i form av försämrad sårläkning men också i form av lung- och hjärtkärlkomplikationer. Hälso- och sjukvården kan ge olika typer av rådgivande samtal i syfte att hjälpa personer som ska genomgå operation att sluta röka.

Rökning hos personer som ska genomgå en operation innebär en mycket stor risk och åtgärden kvalificerat rådgivande samtal (med tillägg av nikotinläkemedel) har stor effekt på rökfrihet vid operationstillfället, och på rökfrihet efter 12 månader.

Hälso- och sjukvården bör

- Erbjuda kvalificerat rådgivande samtal med tillägg av nikotinläkemedel till personer som röker och ska genomgå en operation (prioritet 1).

Hälso- och sjukvården kan

- Erbjuda rådgivande samtal med tillägg av nikotinläkemedel till personer som röker och ska genomgå en operation (prioritet 4).

En rutin finns som bygger på att närsjukvården särskilt ska uppmärksamma tobaksbruk hos patienten inför operation, informera och erbjuda stöd för tobaksavvänjning. Specialistvården ska fånga upp patientens eventuella tobaksbruk och **säkerställa att patienten fått rätt tobaksavvänjningsstöd**. Eventuellt kan operation bli nödvändig att senarelägga för att ge patienten tid att sluta röka och minska riskerna i och med ingreppet.

Rutin: ”Tobaksfri operation”. Tillämpningsområde Region Halland. Sök på tobaksfri operation på Region Hallands intranät eller extranät.

Se vidare kapitel 3, *Rökavvänjning*.

Alkohol

Undersökningar har visat att frågor om alkoholvanor ställs mer sällan i hälso- och sjukvården än frågor kring övriga levnadsvanor. Detta trots att vanliga hälsoproblem som psykiska besvär, andra problem, sömnstörningar, hjärt-kärlsjukdom, olycksfall, cancer, suicid, leversjukdom och pankreatit kan kopplas till alkohol. Studier visar även på ökad risk för komplikationer vid kirurgi för de med riskbruk. Det bör även tilläggas att dessa studier är under granskning.

Riskbruk av alkohol

Individers alkoholkonsumtion kan studeras med avseende på kvantitet, frekvens och variation (dryckesmönster). Kvantitet och frekvens kombineras ofta i ett volymmått, t.ex. mängd per vecka. Intensiv- eller berusningsdrickande, d.v.s. att dricka en större kvantitet vid ett och samma tillfälle, betraktas som en viktig riskfaktor för olycksfall och våld, men diskuteras även alltmer som en riskfaktor för många andra hälsokonsekvenser.

Beräkningar har gjorts att mellan 15-20 % av befolkningen befinner sig i gruppen som har en definierad riskkonsumtion. Vid självrapportering av alkoholkonsumtion används begreppet ”standardglas” (Se figur nedan). Observera att ”standardglas” är ett väldigt grovt mått, då alkoholhalten kan variera kraftigt i t.ex. öl.

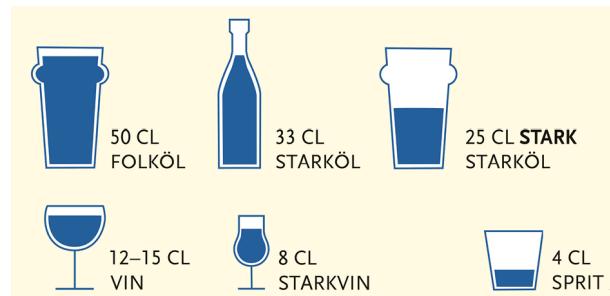
Hälso- och sjukvården bör:

- Erbjuda rådgivande samtal till vuxna personer med riskbruk av alkohol (prioritet 4).
- Erbjuda webb- och datorbaserad rådgivning till vuxna personer med riskbruk av alkohol (prioritet 4). Exempelvis [alkoholhjalpen](https://alkoholhjalpen.se/) (<https://alkoholhjalpen.se/>).
- Erbjuda rådgivande samtal till gravida som brukar alkohol (prioritet 2) och till föräldrar och andra vårdnadshavare med riskbruk av alkohol som har späd- eller småbarn (prioritet 3).

Riskkonsumtion

Riskkonsumtion för **kvinnor** definieras som konsumtion av >12 glas per vecka och/eller 1 eller fler intensivdrickartillfällen per månad (mer än 4 standardglas vid samma tillfälle). För **män** utgörs riskkonsumtion av >14 glas per vecka och/eller 1 eller fler intensivdrickar-

tillfällen per månad (5 glas eller mer vid samma tillfälle). Även lägre konsumtion av alkohol kan innehålla risker, t.ex. vid vissa sjukdomar, graviditet eller samtidig användning av vissa läkemedel.



Med ett ”standardglas” menas

Dokumenteras i VAS under sökord **Alkoholvanor**. Åtgärd dokumenteras under **Alkoholrådgivning**.

[Bedömningsstöd AUDIT \(http://www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/levnadsvanor/\)](http://www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/levnadsvanor/)

Interaktivt stöd för patienter och **anhöriga** se [alkoholhjalpen](https://alkoholhjalpen.se/) (<https://alkoholhjalpen.se/>).

Se vidare kapitel 19, Alkohol och drogproblem.

Rekommendationer om fysisk aktivitet

Nedanstående rekommendationer är förenliga med riktlinjer från såväl WHO/FAO, American Heart Association som de från Svenska Läkarsällskapet. Enligt de nationella riktlinjerna förordas måttlig fysisk aktivitet i minst 150 minuter per vecka alternativt fysisk aktivitet med högre intensitet i minst 75 minuter per vecka (högre intensitet räknas som dubbel tid).

1. Daglig aktivitet som cykling eller promenad, som upplevs måttligt ansträngande (enligt Borgskalan/RPE 11-13, se FYSS), minst 15 minuter vid varje tillfälle.
2. Minst två, helst tre gånger per vecka: Aerobisk ansträngning som varaktigt ökar pulsen till mer än 70 % av maxpuls, vilket motsvarar ansträngande intensitet (enligt Borgskalan/RPE 14-16). Aktiviteten skall engagera stora muskelgrupper som exempelvis vid dans, olika bollspel, aerobics, jogging, cykling, skridsko- och skidåkning, rask promenad m.m.). Duration: 20-30 minuter per tillfälle.

3. Det optimala är en kombination av punkt 1 och 2.
4. Personer över 65 år rekommenderas särskilt styrketräning två gånger i veckan för att uppnå muskulär kontroll och bättre balans samt minskad frakturrisk.
5. Äldre eller individer med kroniska sjukdomstillstånd eller funktionshinder som inte kan nå upp till rekommendationerna ovan, bör vara så aktiva som tillståndet medger.
6. Gravida rekommenderas att vara regelbundet fysiskt aktiva, men valet av aktiviteter kan behöva anpassas till tillståndet.
7. Långvarigt stillasittande bör undvikas. Regelbundna korta pauser ("bensträckare") med någon form av muskelaktivitet under några minuter rekommenderas för dem som har stillasittande arbete eller sitter mycket på fritiden. Detta gäller även dem som uppfyller rekommendationerna om fysisk aktivitet ovan.
8. Daglig aktivitet är viktigast. Även den lilla rörelsen i vardagen har visat sig ha betydelse för hälsan, t.ex. stå istället för att sitta eller ta trappan istället för hissen.

Vid rådgivning enligt punkt 1, 2 och 5 måste än större hänsyn tas till patientfaktorer som ålder, kön, andra sjukdomar, aktuella motionsvanor etc.

Se [FYSS](http://www.fyss.se) (<http://www.fyss.se>). FYSS 2017 kommer att finnas tillgänglig i tryckt version under 2017.

Hälso- och sjukvården bör:

- Erbjuda rådgivande samtal med tillägg av skriftlig ordination eller stegräknare samt särskild uppföljning till personer med otillräcklig fysisk aktivitet (prioritet 3).

Hälso- och sjukvården kan:

- Erbjuda rådgivande samtal till personer med otillräcklig fysisk aktivitet (prioritet 4).

Lokala aktivitetskataloger för FaR (fysisk aktivitet på recept) i kommunerna i Halland finns att hämta på www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda-ner/vard-och-halsa1/in-formationsfoldrar/aktivitetskatalog

far/. Dokumenteras i VAS under sökord Fysisk aktivitetsnivå. Åtgärd dokumenteras under **Fysisk aktivitetsrådgivning**.

Rekommendationer om kost

Nedanstående kostrekommendationer, utgår från [officiella nordiska och svenska näringrekommendationer \(NNR- 2012\)](http://www.livsmedelsverket.se/matanor-halsa--miljo/kostrad-och-matanor/naringsrekommendationer) (<https://www.livsmedelsverket.se/matanor-halsa--miljo/kostrad-och-matanor/naringsrekommendationer>).

Definition av ohälsosamma matvanor utifrån kostindex

[Region Hallands frågeformulär för levnadsvanor \(direktlänk\) \(<http://www.regionhalland.se/PageFiles/37163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20levnadsvanor.pdf>\)](http://www.regionhalland.se/PageFiles/37163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20levnadsvanor.pdf)

[Region Hallands frågeformulär för levnadsvanor \(enkel version för utskrift\) \(\[http://www.regionhalland.se/PageFiles/37163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20levnadsvanor_enkel%20version%20f%C3%B6r%20utskrift_0kt.pdf\]\(http://www.regionhalland.se/PageFiles/37163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20levnadsvanor_enkel%20version%20f%C3%B6r%20utskrift_0kt.pdf\)\)](http://www.regionhalland.se/PageFiles/37163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20levnadsvanor_enkel%20version%20f%C3%B6r%20utskrift_0kt.pdf)

[Region Hallands frågeformulär för levnadsvanor \(för beställning\) \(<http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/vard-och-halsa1/informationsfoldrar/goda-levnadsvanor/region-hallands-frageformular-for-levnadsvanor>\)](http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/vard-och-halsa1/informationsfoldrar/goda-levnadsvanor/region-hallands-frageformular-for-levnadsvanor)

0-4 poäng = ohälsosamma matvanor

5-8 poäng = förbättringspotential för bättre matvanor

9-12 poäng = patienten följer i stort sett kostråden

[Region Hallands frågeformulär för levnadsvanor – stöd för tolkning \(<http://www.regionhalland.se/PageFiles/68163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20st%C3%B6d%20tolkning.pdf>\)](http://www.regionhalland.se/PageFiles/68163/Region%20Hallands%20fr%C3%A5geformul%C3%A5r%20st%C3%B6d%20tolkning.pdf)

[Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011 \(<http://www.socialstyrelsen.se/nationellarktlinjeforsjukdomsförebyggande-metoder/Documents/nr-sjukdomsförebyggande-inikatorer.pdf>\)](http://www.socialstyrelsen.se/nationellarktlinjeforsjukdomsförebyggande-metoder/Documents/nr-sjukdomsförebyggande-inikatorer.pdf)

Fördelning av kolhydrat, fett och protein (energiproteinfordelning) förefaller vara av en mer underordnad betydelse än man tidigare gjort gällande och istället är det kostmönstren som spelar roll. I NNR 2012 har ett generellt kostmönster rikt på mikronäringsämnen samt en rad förändringar av livsmedelsvalet som kan bidra till att främja hälsa och välbefinnande i de nordiska befolkningarna identifierats (se tabell 1.1).

TABELL 1.1

Förändringar i matvanorna som kan främja energibalans och långsiktig hälsa i de nordiska befolkningarna.

ÖKA	BYT UT		BEGRÄNSA
Grönsaker Baljväxter	Spannmålsprodukter av vitt/ siktat mjöl	→ Spannmålsprodukter av fullkornsmjöl	Charkprodukter Rött kött
Frukt och bär Fisk och skaldjur	Smör Smörbaserade matfetter	→ Vegetabiliska oljor Oljebaserade matfetter	Drycker och livsmedel med tillsatt socker
Nötter och frön	Feta mejeriprodukter	→ Magra mejeriprodukter	Salt Alkohol

Källa: Livsmedelsverket, NNR-2012

Uppmärksamma patienter med avvikande BMI (vuxna) och/eller midjemått:

BMI (VIKT/LÄNGD2):		MIDJEMÅTT	
Undervikt			
OBS >75år BMI <18,5 <22		Kvinnor, ökad risk	>80 cm
Normalvikt	18,5-24,9	Kvinnor, mycket ökad risk	>88 cm
Övervikt	>25,0	Män, ökad risk	>94 cm
Fetma	>30,0	Män, mycket ökad risk	>102 cm

Hälso- och sjukvården bör:

- Erbjuda kvalificerat rådgivande samtal till personer med ohälsosamma matvanor (prioritet 3).

Det kvalificerade rådgivande samtalet om ohälsosamma matvanor innebär strukturerad kostrådgivning med era uppföljningar. Rådgivningen ska vara individanpassad vilket kräver en bred kunskapsbas om kost och nutrition. Om nutritionsrelaterad sjukdom och/eller nutritionsrelaterat tillstånd finns hos patient ska kvalificerat rådgivande samtal ske hos dietist. Dokumenteras i VAS under sökord **Kostvanor**. Åtgärd dokumenteras under **Kostrådgivning**.

Patientinformation

Mer information om aktuella kostråd finns att hämta på [Livsmedelsverkets hemsida](http://www.slv.se) (<http://www.slv.se>) samt [1177](http://www.1177.se) (<http://www.1177.se>).

Allmänna råd

Gäller samtliga >2 år.

- Undvik tobak – rökstopp.**
- Ingen alkohol eller med måtta**, d.v.s. max 1 resp. 2 glas vin/dag (♀ resp. ♂).
- Rör på dig** minst 150 minuter per vecka, men gärna mer och varje dag! För barn och ungdomar gäller minst 60 minuter dagligen.
- Minska stillasittandet.**
- Ät regelbundet**: 3 huvudmål samt 1-3 mellanmål per dag.
- Ät mycket frukt och grönt**: 500 g per dag.
- Nötter och frön innehåller bra fettter.**
- Välj i första hand fullkorn när du äter bröd, flingor, gryn, pasta och ris.**
- Välj gärna nyckelhålsmärkt.**
- Ät fisk och skaldjur, gärna 3 gånger per vecka**, varav fet fisk minst 1 gång per vecka. Välj gärna fiskpålägg.
- Välj flytande margarin eller olja när du lagar mat.**
- Välj magra mejeriprodukter.**
- För en god allmän hälsa är det viktigt med **god munhälsa**.
- Tandborstning 2 gånger per dag med fluortandkräm och regelbundna besök hos Tandvården. se kapitel 14, *Munhåla och Tandvård*.

ÄLDRE >75 ÅR

För råd och praktisk vägledning gällande nutrition och munhälsa hos äldre se:

- [senior alert \(<http://plus.rjl.se/senioralert>\)](http://plus.rjl.se/senioralert). Gå in under ”Fem områden” i vänsterkolumnen och klicka dig vidare.
- [Bevara munhälsan och må bättre \(<http://www.regionhalland.se/PageFiles/75331/Bevara-munhalsan-mabattreA5-2016.pdf>\)](http://www.regionhalland.se/PageFiles/75331/Bevara-munhalsan-mabattreA5-2016.pdf)

Screening för undernäring (MNA®SF, Mini Nutreal Assesment):

http://plus.rjl.se/info_files/infosida43690/riskbedomning_atgarder_norton_mna_dfri.pdf
http://plus.rjl.se/info_files/infosida43690/riskbedomning_atgarder_raps_sklnutrition_sklfall.pdf

Råd för spädbarn och vårdnadshavare

- **Rök inte!** Föräldrar och andra vårdnadshavares rökning gör att barnen får ökad risk för exempelvis besvär och sjukdomar i öronen och luftvägar.
- Tobaksbruk under graviditeten ökar risken för graviditetskomplikationer samt ökad risk för plötslig spädbarnsdöd.
- **Undvik all alkohol under graviditet** och beakta risken för försämrad omvärdnad och tillsyn av barnet, vid bruk av alkohol.
- **Bröstmjölken är den bästa näringen** för det nyfödda barnet. Även en liten mängd bröstmjölk fram till minst 6 månaders ålder har en hälsofrämjande effekt.
- Mödrar skall uppmuntras till amning och vid eventuella amningsproblem kan dom vända sig till sin BVC eller Amningsmottagningen. Likaså bör föräldrar få goda råd angående ersättning i de fall där mamman inte kan eller vill amma.

När barnet inte äter/matkrångel.

Bra tips finns på/i:

- [www.1177.se \(<https://www.1177.se/>\)](https://www.1177.se/)
- [Tips och råd för att öka barnets matlust \(<https://www.1177.se/Tema/Barn-och-foraldrar/Mat-somn-och-praktiska-rad/Mat-och-naring/Tips-och-rad-for-att-oka-barnets-matlust/>\)](https://www.1177.se/Tema/Barn-och-foraldrar/Mat-somn-och-praktiska-rad/Mat-och-naring/Tips-och-rad-for-att-oka-barnets-matlust/)
- [När ditt barn inte äter \(<http://www.roostegner.se/book/nar-ditt-barn-inte-ater/>\)](http://www.roostegner.se/book/nar-ditt-barn-inte-ater/)

Fysisk aktivitet för Barn

- Minst 60 minuter fysisk aktivitet dagligen (SLV).
- Vardagsaktiviteter är viktigt för hälsan. Gå och cykla till aktiviteter och skola om möjligt. Små barn kan uppmuntras att gå istället för att åka vagn/ståbräda.
- Förskolebarn rör sig i kortare omgångar av intensiv aktivitet och rörelseytan påverkar aktivitetsgraden. Små barn rör sig mer utomhus!
- För äldre barn spelar planerade aktiviteter större roll.
- Begränsa skärmtid.
- Vuxna fungerar som viktiga förebilder.

[FYSS: Rekommendationer om fysisk aktivitet för barn och ungdomar \(\[http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Barn-och-ungdomar.pdf\]\(http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Barn-och-ungdomar.pdf\)\)](http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Barn-och-ungdomar.pdf)

BARN

[Rikshandboken Barnhälsovård – Sökresultat för “Fetma” \(<http://www.rikshandboken-bhv.se/SearchPage/?query=fetma>\)](http://www.rikshandboken-bhv.se/SearchPage/?query=fetma)

Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor i Region Halland

I det sjukdomsförebyggande och hälsofrämjande arbetet ingår att stödja människor att göra hälsosamma val och ta ansvar för sin egen hälsa. Det hälsofrämjande förhållningssättet i samtalet utgör ett av de viktigaste redskapen. Arbetssättet ska vara integrerat i patientmötet med stöd av Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder.

Arbetet följs upp årsvis, såväl på nationell som på regional nivå.

Utbildningsinsatser kring levnadsvanor erbjuds kontinuerligt för hälso- och sjukvårdspersonal. Utbildning i samtalsmetodik, Motiverande samtal erbjuds också. Se Region Hallands kompetensportal.

Dokumentation och uppföljning av levnadsvanor i VAS

Lathund för dokumentation av levnadsvanor i VAS beskriver hur dokumentationen ska gå till. Levnadsvanor dokumenteras under sökorden ”Tobaksvanor”, ”Alkoholvanor”, ”Fysisk aktivitetsnivå” samt ”Kostvanor”. Åtgärder dokumenteras under sökorden ”Tobaksrådgivning”, ”Alkoholrådgivning”, ”Fysisk aktivitetsrådgivning” och ”Kostrådgivning”.

[Lathund för dokumentation av levnadsvanor i VAS](http://www.regionhalland.se/PageFiles/68160/217_LRKH_levnadsvanor_2014_v4.pdf) (http://www.regionhalland.se/PageFiles/68160/217_LRKH_levnadsvanor_2014_v4.pdf)

För mer ingående information se **VAS-manual för Levnadsvanor samt Fysisk aktivitet på recept (FaR)** som går att nå via länken Manualer i VAS-hjälpen.

På **BVC** skall samtal om levnadsvanor dokumenteras i BHV journalen på sid 4 Hälsosamtal. Kryssa i rutorna Kost, Fysisk aktivitet (möjliga tänder) och eventuellt utförligare i löpande text. Vid viktproblem fyll även i Hälsoproblem kryssa i ruta Uppfödning, Annat, utförligare i löpande text.

<http://www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda->

[ner/for-vardgivare/lathund/lathund-for-dokumentation-av-levnadsvanor-i-vas/](http://www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/lathund/lathund-for-dokumentation-av-levnadsvanor-i-vas/) (<http://www.regionhalland.se/sv/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/lathund/lathund-for-dokumentation-av-levnadsvanor-i-vas/>)

Material och broschyrer

Patientmaterial, broschyrer och informationsmaterial och affischer för arbetet kan beställas kostnadsfritt eller laddas ned från [Region Hallands broschyrbeställning](http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/) (<http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/>).

Förslag på externt material

- [Ex på närbaserad livsstilsanalys](http://www.alexit.se) (<http://www.alexit.se>)
- [1177:s texter om mat, sömn och praktiska råd](http://www.1177.se/Tema/Barn-och-foraldrar/Mat-somn-och-praktiska-rad/) (<http://www.1177.se/Tema/Barn-och-foraldrar/Mat-somn-och-praktiska-rad/>)
- [Livsmedelsverkets information om barn och ungdomar](http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/barn-och-ungdomar/) (<http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/barn-och-ungdomar/>)
- [Rikshandboken Barnhälsovård – Sökresultat för ”Fetma”](http://www.rikshandboken-bhv.se/SearchPage/?query=fetma) (<http://www.rikshandboken-bhv.se/SearchPage/?query=fetma>)

Utarbetad av Terapigrupp Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor

Terapigruppens sammansättning och kontaktuppgifter återfinns i kapitel 27.

Kapitel 2 · Kapitel 2 - Anemi

Anemidiagnostik

Basala prover: Hb, LPK, TPK, differentialräkning, MCV, retikulocyter.

Genom att som första steg karakterisera anemin med hjälp av MCV och retikulocyter (figur 2.1) kan anemiutredningen få en initial inriktning.

Tänk på primär benmärgssjukdom vid samtidig avvikelse i andra poeser (LPK, TPK)!

Järnbristanemi

Prover: S-Järn, P-Transferrin, P-Järnmättnad, P-Ferritin, P-CRP.

I det typiska fallet föreligger lågt MCV och låga retikulocyter p.g.a. hämmad erythropoies. I första hand kontrolleras ferritin, järn, transferrin och järnmättnad. Vid järnbrist utan inflammation är ferritin lågt, vid inflammation stiger ferritin. Ferritin <30 µg/L är diagnostiskt, ferritin >100 µg/L är som regel inte järnbrist. Vid absolut brist på järn ses lågt järn och **högt** transferrin med låg järnmättnad (<15 %).

Trombocytos är vanligt vid järnbrist.

Vid konstaterad järnbrist måste man alltid ta ställning till att utreda orsaken. Vanligaste orsaken är blödning. Hos yngre kvinnor är riklig menstruation en vanlig orsak till järnbristanemi.

Vid oklar orsak – utred eventuell blödning och malabsorption. **Om järnbrist är konstaterad tillför F-Hb föga!** Utred magtarmkanalen för att utesluta tumör eller ulcer. Glöm inte celiaki och atrofisk gastrit!

MCV förändras långsamt vilket innebär att en patient med anemi och lågt MCV har utvecklat anemin under lång tid och oftast inte kräver akut behandling.

Behandling

Förstahandsbehandling är **peroralt järn** 100 mg, 1-2 gånger dagligen. Efter insatt behandling stiger retikulocyter efter 10-14 dagar som ett kvitto på att järnbehandlingen fungerar. Det är lämpligt att kontrollera Hb efter 3-4 veckor. Järnbehandlingen behöver i allmänhet fort-

sätta efter att Hb har normaliserats för att fylla på järndepåerna. Järndepåerna kan bedömas genom att analysera ferritin.

Kontinuerlig eller intermittent järnbehandling kan vara indicerad om orsaken till järnförlusterna inte kan undanrörjas.

Gastrointestinala biverkningar är relaterade till dos men inte beredning. **Obs! att järn inte skall ges samtidigt som thyreoideahormon eller kalciumpreparat p.g.a. att upptaget i tarmen hämmas.** Vid koloskopi bör järn utsättas sju dagar i förväg (annars blir allt svart).

Intravenöst järn kan numera ges utan någon större risk för biverkningar. Indikationer är bl.a.

- Intolerans för peroralt järn
- Så stora förluster att de inte kan täckas av järn per os
- Behov av att snabbt fylla järndepåer
- Patienter med inflammatorisk tarmsjukdom och Hb < 100 g/L eller uttalad sjukdomsaktivitet

Intravenöst järn kan ges i primärvården.

Sekundäranemi (anemia of chronic disease, ACD)

Prover: B-SR, P-CRP, P-Kreatinin, P-TSH.

Många kroniska sjukdomar, t.ex. njursvikt, kronisk hjärtsvikt, inflammatoriska sjukdomar, malignitet, testosteronbrist (så som vid behandling av prostatacancer), hypothyreos och andra hormonella störningar, kan genom olika mekanismer orsaka anemi, sekundäranemi, ACD. Generellt gäller att ACD behandlas genom att grundsjukdomen behandlas.

För differentialdiagnostik mellan ”vanlig” järnbristanemi och sekundäranemi med respektive utan funktionell järnbrist se tabell 2.1.

TABELL 2.1 Diagnostik av järnbristanemi resp. sekundäranemi med eller utan funktionell järnbrist			
	Järnbrist	Sekundäranemi med funktionell järnbrist	Sekundäranemi utan funktionell järnbrist
S-Ferritin	Lågt	Normalt eller högt	Normalt eller högt
MCV	Lågt	Lågt eller normalt	Normalt
Järnmättnad	Låg	Låg	Normal

Sekundäranemi med funktionell järnbrist (Functional iron deficiency, FID)

Funktionell järnbrist innebär att man inte kan utnyttja det järn som finns i depåerna. Man uppmäter en låg järnmättnad med lågt transferrin och samtidigt normalt eller högt ferritin, en benmärgsundersökning kan i dessa fall påvisa att det finns retikulärt järn i depåerna. Peroralt järn tas inte upp men intravenöst järn kan ibland ge effekt på erytropoesen. Rådgör med respektive organspecialist.

Behandling

Behandling skall riktas mot bakomliggande sjukdom. Eventuellt intravenöst järn.

Mer om sekundäranemi och funktionell järnbrist finns i [Läkemedelsboken. \(https://lakemedelsboken.se/kapitel/blod/anemier.html?id=d1_31#d1_31\)](https://lakemedelsboken.se/kapitel/blod/anemier.html?id=d1_31#d1_31)

Renal anemi

Prover: P-Kreatinin, S-Cystatin, B-RET-He, P-Ferritin.

Renal anemi utvecklas till följd av otillräcklig erytropoetinproduktion. I klinisk praxis är det sällan aktuellt att kontrollera erytropoetinnivåer. Anemi vid kronisk njursvikt uppstår vanligast vid glomerulär filtrationshastighet (GFR) under 30 ml/min men nedsatt erytropoesi kan noteras redan vid GFR 50-60 ml/min. Renal anemi är en uteslutningsdiagnos vid normocytär anemi med relativt lågt retikulocytaltal.

Kronisk njursvikt är ofta associerad med funktionell järnbrist. Järnbrist kan även förekomma vid normala fer-

ritinvärden. Till njursviktpatienter rekommenderas S-Ferritin >200 µg/L, transferrinmättnad >25 % och retikulocythemoglobin >30 pg.

Behandling

Ofta är det värt att pröva enbart med järnbehandling innan behandling med erytropoestimulerande läkemedel (ESL). I första hand rekommenderas oral järnbehandling (minst 200 mg dagligen) vid renal anemi hos icke dialyspenderare. Effekten bör utvärderas efter 1-2 månader och om inte effekt ses bör man pröva parenteralt järn.

Mål för hemoglobin vid ESL-behandling är 100-120 g/L. Behandling med ESL är vanligvis inte aktuell vid Hb >100 g/L och vid nivåer >120 g/L ökar risken för komplikationer. Om sådan behandling övervägs skall njurläkare konsulteras.

B12 eller folatbrist

Prover: S-Kobolamin, S-Folat.

Vid måttligt sänkta nivåer av vitamin B12 komplettera med P-metylmalonat som är specifikt förhöjt vid B12-brist. P-homocystein är ett känsligt prov för både B12 och folatbrist men är ospecifikt och förhöjda värden ses vid njursvikt och andra sjukdomstillstånd. Vid B12-brist ska man också kontrollera järnstatus men man får vara medveten om att järnproverna kan vara svårtolkade.

När hematopoen stryps pga. B12-brist så blir behovet av järn mindre och ferritin och järnmättnad stiger även om järndepåerna är små.

Vid klassisk perniciös anemi föreligger högt MCV och en långsamt utvecklad anemi. När B12-brist ger anemi så föreligger som regel benmärgshemolys med högt LD och sänkt haptoglobin och i uttalade fall förhöjt bilirubin. Överväg bakomliggande orsak t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom, celiaki, atrofisk gastrit, gastric-bypass, Mb Crohn, strikta veganer.

Det är rimligt att remittera yngre patienter för utredning med avseende på malabsorption, atrofisk gastrit och tarmsjukdom medan utredning hos äldre kan vara mindre omfattande.

B12-brist kan ge neurologiska symtom utan att det föreligger någon anemi. Utredningen bör i dessa fall kompletteras med P-metylmalonat och P-homocystein.

Isolerad folatbrist är en ovanlig orsak till anemi. Det kan

emellertid föreligga vid malabsorption. Vid substitution med enbart folsyra är det viktigt att det inte samtidigt föreligger obehandlad B12-brist. I sådant fall kan neurologiska symtom förvärras.

Behandling

I första hand ges peroral behandling med **cyanokobolamin** 1 mg dagligen. Vid grav B12-brist med uttalade symtom eller tarmsjukdom ges parenteral behandling med **hydroxokobolamin** 1 mg varannan dag 5 gånger, därefter 1 mg varannan månad alternativt byte till peroral behandling. Remissionsbehandling kan också ges peroralt med 2 mg cyanokobolamin 2 gånger dagligen i en månad.

Vid behandling av B12-brist ökar förbrukningen av folsyra ge därför första två veckorna 5 mg **folsyra (Folinacín)**, dagligen, om substitutionen skall förlängas räcker det med 1 mg dagligen. Initiatet kan även extra järn behövas eftersom järn sjunker när erytropoesen kommer igång.

Kontrollera Hb efter 3-4 veckors behandling. Vid tveksam effekt kontrollera även retikulocyter som skall stiga inom 2 veckor efter behandlingsstart. Om Hb och retikulocyter inte stiger – ompröva diagnosen. Föreligger samtidig järnbrist?

Vid grav folsyrabrist kan behandling ges initialt med 10-20 mg peroralt per dag i två veckor. Därefter underhållsbehandling med 1 mg per dag.

Alkohol

Kontinuerligt alkoholintag påverkar benmärgen och ger en mognadshämning. Isolerat förhöjt MCV förekommer, vid kontinuerligt missburk sjunker Hb och TPK och ibland också LPK. När alkoholintaget upphör hämtar sig benmärgen snabbt och man ser då ofta reaktiv trombocytos efter 1-2 veckor. PEth avspeglar patientens alkoholkonsumtion.

Hemolytisk anemi

Prover: B-Retikulocyter, P-Haptoglobin, LD, bilirubin, B-DAT (Direkt AntiglobulinTest), eventuellt blodutstryk – ”schistocyter”?

Vid ökad nedbrytning av blodkroppar – hemolys – ses

sänkt haptoglobin som den känsligaste markören för tillståndet som i övrigt karaktäriseras av stegrade retikulocyter samt mer eller mindre stegrat LD och bilirubin.

Den delvis komplicerade utredningen och behandlingen gör att de flesta patienter med påvisad hemolys bör bedömas av hematolog.

- **DAT-positiv hemolys** – ses inte sällan i samband med hematologisk malignitet såsom KLL, reumatisk systemsjukdom eller efter infektion. Vid symptomgivande anemi behandlas det i första hand med kortison i hög dos t.ex. Deltison 1-2 mg/kg kroppsvikt.
- **DAT-negativ hemolys** kan ha många orsaker: Hereditära rubbningar som sfärocytos, enzymbrist och hemoglobinopati.
- **Vid mikroangiopati** (TTP-syndrom) ses schistocyter (fragmenterade erythrocyter) i blodutstryk hos en oftast svårt sjuk patient med samtidig trombocytopeni, njursvikt och neurologiska symtom.
- **Mekanisk hemolys** ses regelmässigt vid förekomst av mekanisk klaffprotes och fordrar ingen åtgärd om Hb är normalt.

Vid all kronisk hemolys anses att man bör vara frikostig med folsyratillskott.

Konstitutionella anemier

Konstitutionella anemier har medfödda rubbningar i hemoglobinsyntesen. Vi kan dela in dem i tre huvudgrupper. Talassemier har en defekt syntes av en eller flera globinmolekyler. Punktmutationer leder till avvikande globinmolekyler, exempelvis HbS (sickle cell anemi), HbE och HbC. Den tredje gruppen består av ett antal ovanliga syndrom som ofta är kombinerade med missbildningar och ökad risk för cancer (Kongenital dyserytropoetisk anemi, Diamond Blackfan anemi, dyskeratosis congenita).

Talassemi

Talassemi har sin huvudsakliga geografiska utbredning i ett bälte från medelhavsområdet, mellanöstern, Indien, Sydostasien och stillahavsområdet. Med anledning av immigration från dessa områden så har denna sjukdomsgrupp ökat markant i Sverige. Sjukdomsspektrat är

mycket stort från väsentligen symptomfria anlagsbärare till transfusionskrävande patienter med förkortad livslängd.

Laboratoriemässigt karakteriseras talassemierna av ett lågt MCV i kombination med retikulocytos. Ofta finns också ett hemolytiskt inslag. Utifrån Hb-nivå och transfusionbehov delar man in talasemier i tre grupper. Talasemia minor är anlagsbärare och har ofta en Hb nivå mellan 80-110 g/L. Talasemia intermedia har ett lägre Hb (60-80 g/L) och är tidvis transfusionsberoende. Talasemia major är helt beroende av blodtransfusion för överlevnad. Talasempatienter med stort transfusionsbehov kan vara aktuella för allogen stamcellstransplantation.

Sickle cell anemi

Sickle cell anemi har sin huvudsakliga utbredning i Afrika. Förekomsten av HbS i erytrocyterna leder till ”sickling” vid deoxygenering. Resultatet blir hemolytisk anemi i skov men även mikrovaskulär ocklusion och inflammation. Hb ligger ofta mellan 60-110 g/L. Anemin är normocytär med förhöjning av retikulocyter. Blodtransfusioner kan behövas vid skov med sickling.

Blodtransfusion och Erytropoës-stimulerande läkemedel (ESL)

Blodtransfusion är ofta nödvändigt i samband med trauma, operationer och vid behandling av benmärgssjukdomar. Vid blödning sjunker Hb efter några timmar och Hb kan fortsätta att sjunka under några dagar. Blödning leder till retikulocytos inom 48 timmar. Patienter med långsamt insättande anemi adapterar sig som regel till en lägre Hb-nivå. Äldre patienter med komplicerande hjärt- eller lungsjukdom och symptomgivande anemi kan behöva transfunderas vid högre Hb och ofta vid ca 80 g/L. Yngre friska personer kan tolerera Hb ner mot 60 g/L

utan påtagliga symtom. Man bör överväga patientens aktivitetsnivå och nyttan av tranfusionen. Oftast behöver eventuell transfusion inte ske akut. På grund av risk för HLA-sensibilisering rekommenderas en restriktiv transfusionspolicy till patienter som kan bli aktuella för organtransplantation.

ESL används ibland som alternativ till transfusion vid benmärgssvikt, framförallt till patienter med MDS.

Vid cytostatikabehandling av patienter med maligna sjukdomar har ESL ingen större plats eftersom benmärgen som regel är hämmad av behandlingen och inte kan svara, vid behov får man ge blod istället.

Patienter som får regelbundna blodtransfusioner pga. benmärgssjukdom (ex. MDS, myelofibros) eller talasemi löper efterhand risk att utveckla sekundär hemokromatos. Detta kan motverkas med kelerande behandling som ofta blir aktuell efter 20-25 erytrocytgener. Ferritinkoncentration på 1000 mg/L används också som ett riktmärke för att starta behandling. Behandlingen kan ges parenteralt (Desferal) eller i tabletform (Exjade, Ferriprox).

Vilka patienter skall remitteras till hematolog?

I första hand vid misstanke om benmärgssjukdom. Akut remiss är indicerad vid förekomst av omogna leukocyter i diffen (blaster, promyelocyter), blödningssymtom, avvikande koagulationsprover, avvikande antal leukocyter eller trombocytopeni.

Utarbetad av Terapigrupp Anemi

Terapigruppens sammansättning och kontaktuppgifter återfinns i kapitel 27.

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL		
Anemi		
Järn		
ferrosulfat	Duroferon , depottablett 100 mg	
järn(II)glycinsulfat	Niferex , kapsel 100 mg Niferex , orala droppar 30 mg/ml	Ej förmån
järn(III)isomaltosid 1000	Monofer , injektionsvätska 100 mg/ml	Upp till 2 g som engångsdos. Upphandlat
järn, trevärt	Venofer , injektionsvätska 20 mg/ml	Max 200 mg som engångsdos. Upphandlat
Erytropoëstimerande läkemedel		
epoetin theta	Eporatio	Upphandlat
darbepoetin alfa	Aranesp	Upphandlat
Vitamin B12		
cyanokobalamin	Cyanokobalamin , tablett 1 mg	
hydroxokobalamin	Hydroxycobalamin , injektionsvätska 1 mg/ml	
Folsyra		
folsyra	Folacin , tablett 1 mg	Folacin 5 mg vid extra höga behov
 = kan bli föremål för utbyte på apotek		

Kapitel 3 · Kapitel 3 - Allergi, astma och KOL

Allergi hos barn och ungdomar

Utöver nedanstående beskrivningar finns det mer detaljerade uppgifter i **"Allergi och/eller Astma – Utrednings-, behandlings- och remissrekommendationer för närsjukvården gällande barn och ungdomar i Halland"** som är utgivet i samarbete med Läkemedelskommittén Halland och återfinns såväl i pappersformat som på Region Hallands intranät.

Kontaktperson: Överläkare Kent Åke Henricson, Barn- och ungdomskliniken, Hallands sjukhus, Halmstad.

Inledning

Allergiska symtom och astma är vanligt förekommande i barn- och ungdomsåren och kräver betydande sjukvärdssinsatser på såväl sjukhus som inom primärvården.

Svenska undersökningar har visat att 7-10 % av alla barn har astma och 15-20 % kan under de första levnadsåren få bronk-obstruktiva symtom i anslutning till luftvägsinfektioner.

Cirka 5 % av alla 7-åringar är pollenallergiska med symtom från näsa/ögon. Det talet stiger till 10 % för 14-åringar och till 15 % för unga vuxna.

För pälsdjursallergi är motsvarande tal 5-10 %.

Cirka 15-20 % av alla barn har eksem under kortare eller längre tid.

Eftersom dessa besvär är så vanliga är det nödvändigt att flertalet patienter på ett tillfredsställande sätt tas om hand i primärvården. Endast en mindre del kan få sin vård på någon av länet barn- och ungdomsmottagningar eller på de speciella barn- och ungdomsallergimottagningar som finns i länet.

Barn som bör remitteras till specialist i barn- och ungdomsmedicin

Innan Du remitterar: Kontrollera vårdnivå/remissmottagare och läs respektive avsnitt i utrednings- och behandlingsprogrammet enligt ovan.

Eksem

- mycket utbredda eksem och/eller svåra eksem som ej svarar på insatt behandling.
- frekventa försämringar utan påvisbar orsak.
- eksem som orsakas av födoämnesöverkänslighet och där diet/elimination ej haft avsedd effekt.

Rinit/Rinokonjunktivit

- om optimal medicinsk behandling ej ger tillfredsställande hjälp och/eller ger alltför mycket biverkningar.
- d.v.s. om behandlingen ej är praktiskt genomförbar och AllergenSpecifik ImmunTerapi (ASIT) – hyposensibilisering, ”allergivaccination” kan bli aktuell (indikation för ASIT ökar vid samtidig astma).

Födoämneskänslighet

- misstänkt eller påvisad överkänslighet där utredning, eliminations-/provokationsförsök inte resulterat i förbättring av symtomen.
- multipel födoämnesöverkänslighet.

Urtikaria

- kronisk urticaria, eller svårbehandlad urticaria och dagliga besvär i mer än 6 veckor.

Bi- och Getingallergi

- allmänreaktion: andningsbesvär, blodtrycksfall, svimning, angioödem, ej enbart urticaria eller kraftig lokal reaktion.

Om det dessutom finns allergenspecifikt IgE för bi och/eller geting bör ASIT-behandling övervägas.

Antibiotikareaktioner

- reaktion med anafylaktisk chock eller mucocutant syndrom.
- kraftig allergisk reaktion tidigt i behandlingsfasen, 0-3 dagar.
- debut med svår urticaria med eller utan ledsvullnad under behandling med antibiotika.

Eksem

Eksem hos späda och små barn drabbar cirka 20 % av populationen före 5 års ålder. Prognosens är oftast god och endast 10-20 % av dessa har kvar eksem när de blir vuxna.

Risken för ett bestående eksem är särskilt stor om eksemet varit mycket svårt och om det omfattat händerna. Dessa patienter löper en tämligen stor risk att få kroniskt handeksem.

Föräldrarna tror sig ibland ha märkt en försämring av vissa födoämnen och vill gärna ha barnet utrett för eventuell allergi. Vid eksem som enbart är lokalisering till böjveck och/eller skinkor kan man vid utredning nästan aldrig påvisa någon allergi som inte varit känd tidigare. Föräldrarna bör upplysas om att vissa födoämnen ofta ger hydrodronad och ökad klåda hos patienter med eksem. Detta beror dock inte på en allergi utan på att dessa produkter innehåller ämnen som har en direkt retande effekt på huden. Känsligheten kan variera beroende på i vilket skick huden befinner sig. Om detta gäller många ämnen bör barnet remitteras till barn- och ungdomsläkare.

Behandling

Utrusta familjen med en mjukgörande kräm (salva är ofta för fet och täckande), samt en grupp 1-steroid för ansiktet och en grupp 2- eller grupp 3-steroid för övriga delar av kroppen. Kortisonkräm skall masseras in i huden, rikligt. Behandlingstiden avgörs av effekten på eksemet. Glesa ut behandlingsintervallet när effekt har erhållits.

Det finns idag många färdigblandade mjukgörande krämer att välja mellan. De innehåller ofta glycerol eller propylenglykol. Om karbamid väljs som tillsats skall koncentrationen vara max 5 % eftersom den kan svida. Erfarenhetsmässigt svider Canoderm sällan trots 5 % karbamid.

Föräldrarna skall noga instrueras att smörja in barnet flera gånger dagligen med rikligt med mjukgörande kräm. Observera att krämåtgången blir stor (se tabell 3.1), skriv ut förpackningsstorlekar som täcker behovet för 3 månader.

En komplett eksembehandling består av upprepad information, mjukgörande kräm, kortisonkräm, salt- och oljebad (badolja) samt vid behov antibiotika.

Till detta kommer eventuellt vid behov av antihistamin för sedering och klådstillande, Atarax (hydroxyzin).

TABELL 3.1

Ungefärlik åtgång av mjukgörande kräm vid smörjning 2 ggr/dag på torr hud.		
0-1 år	1-5 år	äldre barn
50-100 g/vecka	50-100 g/ vecka	100-200 g/ vecka

Rinit/rinokonjunktivit

Pollenutlösta besvä

Detta är en kvantitativt stor patientgrupp som med fördel kan skötas i primärvården. Så länge man enbart ger allergi-förebyggande och/eller symtomlindrande medel behöver ingen utredning göras eftersom anamnesen ger en tillräckligt säker diagnos. Det svåraste är att övertyga föräldrarna om att detta är tillfyllest.

Behandling

Behandlingstrappa för allergisk rinit finns i figur 3.1.

Allmänt

Möjligheterna att undvika vindspritt pollen är små, men man bör råda patienten att under besvärsperioden:

- inte vädra sovrummet förrän på kvällen då pollenhalten är lägst.
- inte hänga sängutrustning eller kläder på vädring eller tork utomhus.

Farmakologiskt

Egenvård räcker ofta. Om diagnosen är helt klar och patienten ej har astmabesvärs behövs ingen allergiutredning.

Egenvård

Vid lindriga till måttliga besvärs rekommenderas ett icke sederande antihistamin i tabletform och eventuellt dessutom som nässpray. Mot konjunktivit kan ögondroppar natriumkromoglikat (Livostin eller Lecrolyn/Lomudal 40 mg/ml) (engångspipett innehåller ej konserveringsmedel och svider mindre) prövas.

Den dagliga medicineringen kan påbörjas vid första tecken på symptom, men hos vissa individer kan det vara en fördel om den dagliga medicineringen påbörjas innan de första symptomerna märks. Detta är individuellt och får erfarenhetsmässigt utprovas för den enskilde patienten.

De dagar exponeringen för pollen är extra stor räcker ibland inte detta skydd och komplettering med avsvällande näsdroppar respektive extra doser ögondroppar kan behövas. Vid utpräglad nästäppa bör nasal steroid prövas.

Förskrivning

De preparat som rekommenderas för egenvård kan även skrivas på recept.

Behandling med lokal steroid, **Mometason** nässpray, påbörjas om symptomlindring för näsbesvären är otillräcklig och speciellt då nästäppa utgör en betydande del av symtombilden eller om patienten söker under säsong med besvär som pågått en tid.

Systemeffekt kan uppkomma vid hög dos, varför lägsta effektiva dos bör eftersträvas samt **längdtillsväxt bör följas vid långtidsbehandling**.

Depåsteroid **skall inte** användas. Är symptomet så besvärliga att en generell steroidbehandling övervägs bör patienten remitteras för bedömning.

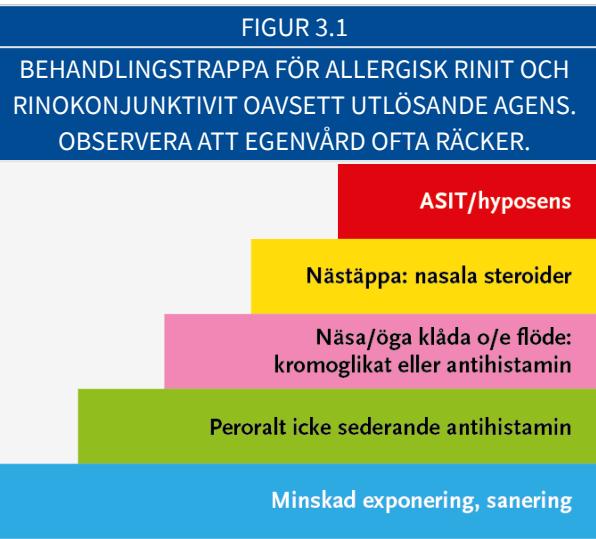
Vid svåra konjunktivala besvär kan **olopatadin (Opatanol)** förskrivas.

Vid behov av kortisonögondroppar – remiss till ögonläkare.

Rinit/konjunktivit av annan allergisk orsak

Pälsdjur (främst katt och hund) samt i Halland även kvalster, är vanliga orsaker till allergiska besvär bland barn och ungdomar. Anamnesen ger oftast besked, glöm inte indirekt djurkontakt via kamraters kläder.

Patienter med kvalsterbesvär har ofta näsbesvär på morgonen i form av nästäppa, snuva eller nysningar. Diagnosen kan vid behov säkerställas med blodprov. Vid konstaterad pälsdjursallergi bör djuren avlägsnas och bostaden städas.



Vid kvalsterallergi är kvalsterskydd effektivt – beställs från [Medeca AB](http://www.medeca.se) (<http://www.medeca.se>), 018-25 85 30 eller som också kan bistå med rådgivning.

Vid behov rådfråga barnmottagningen nära dig.

Kronisk rinit

Om rimliga miljöförbättrande åtgärder inte hjälper kan behandling med lokal steroid i minst 6-8 veckor ges. Glöm ej differentialdiagnoserna sinuit och adenoid.

Urtikaria – Quinkeödem

Enstaka episoder kräver sällan utredning.

- Icke sederande antihistamin **som tablett eller mixtur** i minst en vecka.
- Om otillräcklig effekt av normaldos antihistamin, kan dosökning 2-4 ggr testas.
- Sederande antihistamin (Atarax) kan övervägas som tillägg till natten.
- I undantagsfall** kombineras antihistamin med peroral stötdos steroid, **betametasone (Betapred)**. **Man bör inte upprepa steroiddos eller ge en steroidkur!**

Allergivaccination (allergenspecifik immunterapi – ASIT)

Bör övervägas vid allergi mot pollen, husdammskvalster, bi, geting, katt och hund där konventionell behandling enligt ovan inte ger tillräcklig effekt. Detta gäller särskilt om astmasymtom tillkommit.

Subkutan behandling (SCIT)

Subkutan behandling, bedrivs på specialistmottagningar.

Peroral behandling (SLIT)

Vid gräspollenallergi finns också ett peroralt alternativ, Grazax, som är godkänt att ge till barn från 5 års ålder. Gräspollenallergi skall vara det dominerande problemet, indikationerna samma som för injektionsbehandling. Behandlingen ska initieras av specialist.

Anti-IgE behandling (Xolair)

Antikroppar mot IgE finns tillgängligt. Godkänt från 6 års ålder. Specialistpreparat vid svår allergisk astma och kronisk urtikaria som inte kan kontrolleras med konventionell behandling.

Astma hos barn och ungdomar

Utöver nedanstående beskrivningar finns det mer detaljerade uppgifter i ”**Allergi och/eller Astma – Utrednings-, behandlings- och remissrekommendationer för närsjukvården gällande barn och ungdomar i Halland**” som är utgivet i samarbete med Läkemedelskommittén Halland och återfinns såväl i pappersformat som på Region Hallands intranät.

Kontaktperson: Överläkare Kent Åke Henricson, Barn- och ungdomskliniken, Hallands sjukhus, Halmstad.

Inledning

Bronkopstruktiva symtom förekommer hos cirka 15-20 % av späda och små barn i samband med luftvägsinfektioner, men endast cirka var fjärde av dessa barn har astma som kvarstår i skolåldern. Senare års studier visar på att cirka 10 % av skolbarn har astma.

Grunden för de nu gällande råden är nationella terapirådlinjer.

Huvudbudskapet är:

- Astma är ingen enhetlig sjukdom och kan variera över såväl kort som lång tid.
- Modern astmabehandling har medfört att mycket få patienter behöver sjukhusvård.
- God monitorering av astma är nödvändig.

Terapiråden för barn är:

- Separata behandlingsscheman för åldersgrupperna 0-5 år och barn över 6 år.
- För kombinationsläkemedel med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist finns möjlighet till olika behandlingsstrategier (fast resp. variabel dosering).

Generella mål för underhållsbehandlingen:

- Symtomfrihet.
- Ingen begränsning av dagliga aktiviteter.
- Normal lungfunktion.
- Inga störande biverkningar av behandlingen.
- Inget behov av symptomatisk vid behovsbehandling.

dessutom:

- Barnet ska klara vardagsaktiviteter utan besvär och sova lugnt utan astma eller hosta.
- Men vid kraftig ansträngning, luftvägsinfektion eller ofrivillig kontakt med ämnen som barnet inte tål, kan lindriga besvär accepteras.

Astma och obstruktiv bronkit kan kliniskt inte skilljas åt.

Barn som bör remitteras till specialist i barn- och ungdomsmedicin

Innan Du remitterar: Kontrollera vårdnivå/remissmottagare och läs respektive avsnitt i utrednings- och behandlingsprogrammet enligt ovan.

Astma

- barn <7 år om inte besvären är lindriga och tillfälliga.
- övriga barn med oklar diagnos och/eller otillfredsställande behandlingseffekt med steroiddos 400 µg budesonid, 400 µg mometasolon eller 250 µg flutikason per dygn.

Diagnos

Barn yngre än 2 år:

- vid 3:e obstruktiva bronkiten oavsett på vilket sätt den utlöses, t.ex. infektion,

allergenprovokation, ospecifika agens och/eller vid ansträngning.

- vid 1:a obstruktiviteten – överväg diagnosen om barnet har eksem och/eller födoämnesallergi eller om astman finns i familjen (mor/far).

Barn äldre än 2 år:

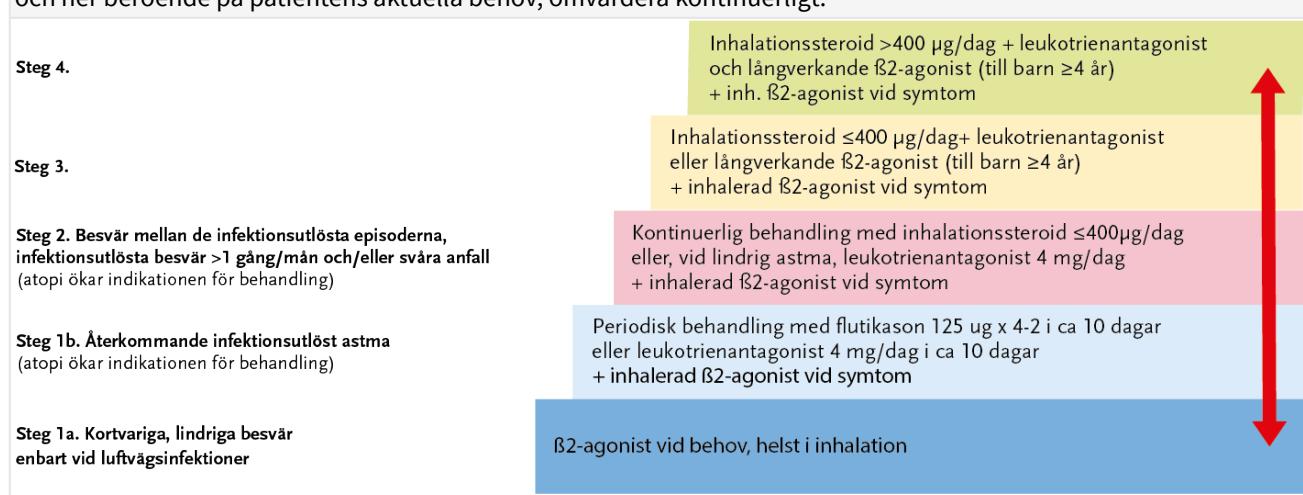
- diagnosen astma ställs redan vid första obstruktiva attacken.

Underhållsbehandling

Behandling av astma hos barn utgår från ålder och hur allvarliga besvär barnet har. För behandlingstrappa för barn i åldern 0-5 år se figur 3.2 och för barn i åldern 6 år och äldre se figur 3.3. Tänk på att behandlingsbehovet kan förändras över tid och att det är möjligt att både trappa upp och ner behandlingen.

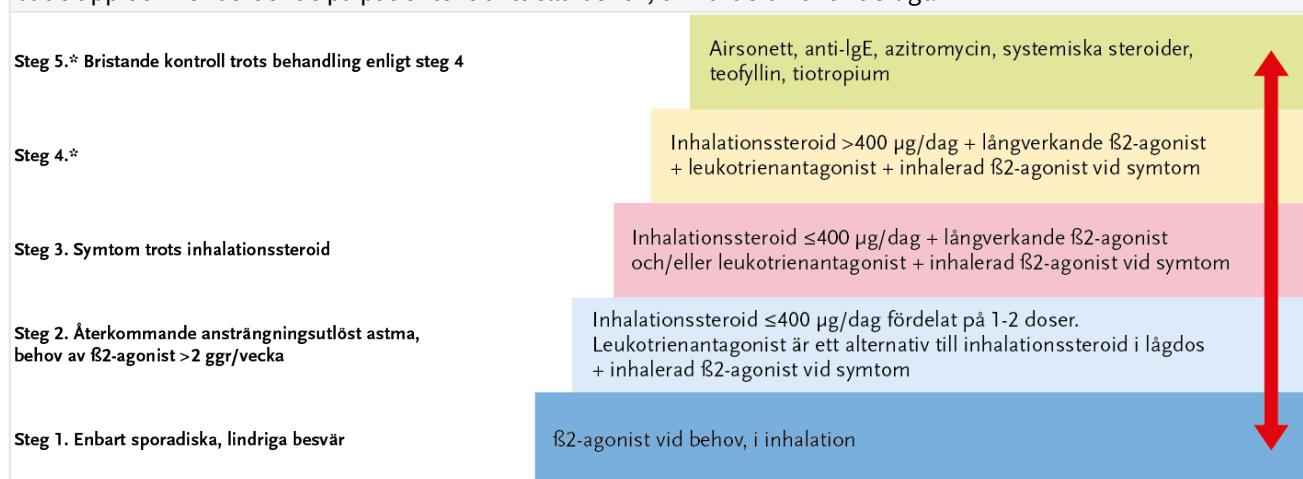
FIGUR 3.2

Behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma, barn 0-5 år. Tänk på att behandlingen kan trappas både upp och ner beroende på patientens aktuella behov, omvärdra kontinuerligt.



FIGUR 3.3

Behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma, barn 6 år och äldre. Tänk på att behandlingen kan trappas både upp och ner beroende på patientens aktuella behov, omvärdra kontinuerligt.



*Barn som får behandling motsvarande steg 4 och 5 bör skötas av, eller i samråd med, specialistmottagning

För mer detaljerad beskrivning av behandlingen se upp-datera länk /redaktionen www.barnallergisektionen.se/

[stenciler_nya06/d10_underhallsbeh_astma.pdf](http://www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/d10_underhallsbeh_astma.pdf)
[\(www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/d10_underhallsbeh_astma.pdf\)](http://www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/d10_underhallsbeh_astma.pdf)

Alla barn med behov av beta-2-agonistbehandling **mer än 2 gånger per vecka ska** prova förebyggande steroidbehandling.

Behandlingen går ut på att dämpa inflammationen i luftvägarna med inhalationssteroider eller leukotrienantagonist enligt ovanstående stycke. Även i dessa fall remitteras barn före 7 års ålder till barnläkare för bedömning liksom äldre barn som inte blir bra på insatt behandling.

Risk för systemeffekter finns och en ökad observans på längdtillväxt och tillväxthastighet är viktigt, uppföljning minst 1-2 gånger per år. Obs använd tillväxtkurvan i VAS (formulär LV). Dosen av inhalationssteroid skall hållas så låg som möjligt.

Från spädbarns ålder kan många barn lära sig att inhalera via inhalationskammare med mask vilket är ett effektivare sätt att tillföra beta-2-agonist. Airomir, och Ventoline Evohaler som är freonfria aerosoler är lämpliga. Samtidigt möjliggör tekniken behandling med inhalationssteroider.

Optichamber Diamond är en bra inhalationskammare som kan förskrivas och som passar till alla inhalationssprayer. Noggrann instruktion måste ges och inhalationskammaren demonstreras för föräldrarna om det skall fungera. Filmer med tydliga instruktioner finns på www.medicininstruktioner.se (<http://www.medicininstruktioner.se>).

- Från cirka 4 års ålder kan Autohaler (Airomir Autohaler) provas.
- Från tidigast 5-6 års ålder kan barn lära sig att använda pulverinhalator.

Kontroll av inhalationstekniken är mycket viktig. Ska göras vid varje besök!

För att behandla eventuella attacker används kortverkande beta-2-agonist i **inhalationskammare**, i Autohaler eller i pulverinhalator. Vid behov av förebyggande behandling ges inhalationssteroid som spray i inhalationskammare eller i pulverform i doser enligt figurerna ovan. Barn under 7 års ålder samt ungdomar som inte blir bra på denna behandling remitteras till barnläkare för bedömning.

Långverkande beta-2-agonist används tillsammans med inhalationssteroid om effekten av denna är otillräcklig. Kan ges som kombinationspreparat.

Alla patienter skall ha provat ordinerat inhalationshjälpmittel innan det förskrivs!

Tänk på att det är stora skillnader mellan de olika produkterna avseende inhalationsmotstånd, hantering, räkneverk med mera.

En översikt av de inhalatorer som finns tillgängliga på svenska marknaden finns även på [region hallands hemsiда](http://www.regionhalland.se/PageFiles/85604/Inhalatorer_nov16.pdf) (http://www.regionhalland.se/PageFiles/85604/Inhalatorer_nov16.pdf).

Montelukast (Montelukast, Singulair) är den enda godkända leukotrienreceptorhämaren. Används som alternativ eller komplement till långverkande beta-2-agonist. Ges per os och är godkänd från 6 månaders ålder.

Montelukast kan med fördel provas även som profylaktisk medicinering under infektionsperiod till små barn med tät recidiverande förkylningsastmaperioder. Kan även ordinaras som profylax mot ansträngningsutlösta besvär och vid pollenutlösat astma.

Efter 2 års ålder kan långverkande beta-2-agonist i form av **bambuterol (Bambec)**, tablett, användas (kan krossas).

Checklista för underhållsbehandling:

- Individuella behandlingsmål.
- Möjlighet att justera medicineringen efter sjukdomens variation.
- Noggranna instruktioner vid inhalationsbehandling.
- Omvärdra behandlingen kontinuerligt.
- Kontrollera alltid compliance/concordance innan eventuell dosjustering.
- Barn som behandlas med steroider bör följas avseende tillväxten.

En svårkontrollerad astma trots att man nått steg 3-4 i bilderna ovan kan ofta bero på dålig compliance, feilaktig användning av läkemedel, exponering för allergen, fel diagnos, med mera. Remittera eventuellt till en barnläkare för ytterligare bedömning.

Akutbehandling, doser

Inhalationsbehandling sker **i första hand med andningsbehållare** och först när detta testats används nebulisator.

Inhalation med nebulisator förutsätter tättslutande mask eller munstycke. Behandling skall i allmänhet ske enligt: cirka 1 minuts aktiv inhalation, utvärdera effekt, upprepa vid behov.

- Samtliga nedanstående nebuliseringrlösningar kan blandas med varandra.
- För de minsta barnen (<18 mån) kan man initialt starta med ipratropium + adrenalin.
- Ipratropium kan också användas som tillägg till salbutamol oavsett ålder.

Dosering som avviker från Läkemedelsverkets riktlinjer markeras med

OBS! Se separata PM om astmabehandling, inhalationssteknik m.m. under vårdriktlinjer på regionens intra- respektive extranät under Vårdriktlinjer/Pediatrisk/Allmän Pediatrisk.

Luftrörsvidgande behandling

Inhalationsspray i andningsbehållare (Optichamber Diamond) Salbutamol (Airomir, Ventoline Evohaler), Ipratropiumbromid (Atrovent)

Välj antal puffar efter besvärsgrad.

- <2 år: 4 puffar, 5 andetag/puff
- >2 år: 8 puffar, 2 andetag/puff #

OBS! Aldrig mer än en puff åt gången i andningsbehållaren.

Utvärdera resultatet efter 15 minuter och upprepa vid behov.

Nebulisering

(späd med NaCl eller blanda lösningar till 2-4 ml beroende på nebulisator)

Salbutamol

5 mg oavsett ålder # Inhalera 1 min, utvärdera resultatet, upprepa vid behov tills förbättring uppnåtts.

Adrenalin (inj lösning 1 mg/ml)

kan provas i alla åldrar, fungerar bäst till de minsta barnen. 1 mg oavsett ålder. # Inhalera 1 min, utvärdera resultatet, upprepa vid behov tills förbättring uppnåtts.

Ipratropiumbromid 0,25 mg/ml

2 ml (0,5 mg) späd till 4 ml. # Inhalera 1 min, utvärdera resultatet, upprepa vid behov tills förbättring uppnåtts.

Injektion

Om oro, svårt att inhalera adrenalin

Adrenalin (inj lösning 1 mg/ml) intramuskulärt. 0,01 ml/kg MAX 0,5 ml. #

Inflammationsdämpande behandling

Inhalationsspray i andningsbehållare (Optichamber Diamond)

Steroid i högdos

Flutide Evohaler (flutikason) 250-500 µg. Dosen kan upprepas efter 15 minuter. #

Nebuliserad inhalation

Steroid i högdos

Pulmicort (budesonid) 1 000-2 000 µg. Dosen kan upprepas efter 15 minuter. #

Per oralt

Betametason (Betapred, tablett 0,5 mg)

3-4 mg upplösta i lite vatten ges lämpligen som en-gångsdos. Den kliniska effekten är inte märkbar förrän efter en till två timmar. **Risk för systemeffekter med upprepade kortkurer av orala steroider måste beaktas.**

Krupp

Inledning

Krupp är en virusinfektion i larynx som drabbar främst barn i åldrarna 3 mån – 6 år.

Föräldrar blir lätt förvirrade av beteckningarna ”pseudokrupp” och ”falsk krupp” som är föråldrade namn på krupp. ”Äkta krupp” var namnet på difteribakteriens fruktade laryngit. På engelska säger man ”croup” (ev. ”viral croup”) respektive ”diphtheric croup”.

Symtom

Som prodromalsymtom förkommer: snuva, halsont, hosta och mätlig feber i någon/några dagar. Heshet. Nattetid, efter några timmars sömn, vaknar barnet med andnöd, skällhosta, ibland ångest och gråt.

Diffdiagnosser

Främmende kropp, bakteriell trakeit, retrofaryngeal abscess, epiglottit, laryngotracheobronkit samt missbildning i larynx måste övervägas och i förekommande fall uteslutas (främst barn <6 mån).

Främmende kropp: Sällsynt men måste övervägas vid atypiskt förlopp eller avvikande auskultationsfynd. Röntgenläkare genomlyser lungorna och tittar efter pendling av mediastinum.

- Bakteriell trakeit: Efter några dagar med krupp försämras barnet med högre feber, allmänpåverkan och tilltagande andningssvårigheter, ofta både på in- och utandning. Svarar dåligt på inhalation av adrenalin. En ovanlig men allvarlig komplikation.
- Retrofaryngeal abscess: En bakteriell infektion i svalgets bakvägg. Sällsynt, men allvarlig.
- Epiglottit: Barnet har sväljningssvårigheter och dreglar. Tryck ned tungbasen med spatel eller använd indirekt laryngoskopi för att granska epiglottis, som ofta är röd vid virusfaryngit. Svullnad tyder på epiglottit. Risken för livshotande laryngospasm utlöst av tungspatel eller spegel vid epiglottit är liten. Den allmänna vaccinationen mot Haemophilus influenzae typ B har gjort epiglottit till en raritet bland skandinaviska barn.

Orsaker

Luftvägsvirus (oftast Parainfluenzavirus och Rhinovirus) från övre luftvägar sprids distalt så att slemhinnorna i larynx och traea svullnar. Ödemet i stämbanden och det subglottiska rummet ger stridor, heshet och skällhosta.

Behandling

1. Uprätt kroppsläge, lugn och ro, vid behov syrgas. Oxygen som ska vara anfuktad och hålla SaO₂ >92 %.
2. Inhalationer (Pulmicort eller Flutide och Adrenalin) enligt tabell 3.2, dosering se nedan.
3. Steroider vid milda och måttliga symtom: företrädesvis kortisoninhalation (nebulisrat eller spray med andningsbehållare) alternativt Dexametason lösning peroralt (avväg t.ex. lång avstånd till sjukhus). Vid svår krupp

Dexametason peroralt eller intramuskelärt.

4. Vid otillfredsställande svar på given behandling, överväg differentialdiagnoserna ovan och/eller inläggning på avdelning.
5. Vid feber eller halsont ge paracetamol 15-20 mg/kg.
6. Information: upprepad muntlig samt lämplig skriftlig information. Föräldrainformation finns via 1177.

TABELL 3.2

Behandlingsval vid krupp utifrån svårighetsgrad och symtombild.

Svårighetsgrad	Måttlig	Svår
Symtom	<ul style="list-style-type: none">• Stridor i vila• Mild takypne• Diskreta indragningar• Normal vakenhetsgrad	<ul style="list-style-type: none">• Stridor i vila• Uttaland andningspåverkan• Svåra indragningar• +/- Påverkad vakenhet
Behandling	Inhalation adrenalin + Inhalation Pulmicort eller Flutide (eller Dexametason p.o.)	Inhalation adrenalin + Dexametason p.o./i.m.

Adrenalininhaltioner

Adrenalin 1 mg/ml (relativ kontraindikation – hjärtfel med utflödesobstruktion t.ex. Fallot).

Till alla barn: 1,0 ml Adrenalin blandas med NaCl till 2 ml. Inhalera med tät mask 1 min, upprepa vid behov i 15-20 minuters intervaller, utvärdera mellan inhalationerna och avsluta vid god effekt. (Effekt inom 30 min till 2 h).

Om det är en svårt sjuk patient där man bedömer att hela dosen adrenalin behövs kan kortison- och adrenalin blandas.

Kortisoninhaltioner

- Pulmicort suspension för nebulisator 0,5 mg/ml, 2 ml + 2 ml med 5 minuters mellanrum.
- Hela dosen skall inhaleras (2 mg). Effekt inom

1-2 h upp till 24 h.

- Flutide Evohaler 125 µg/dos 6 puffar via andningsbehållare som engångsdos. Evidens saknas men det finns god klinisk erfarenhet.

Kortison per os – OBS engångdos!

Dexametason Rosemont oral lösning 0,4 mg/ml i dosen 0,15 mg/kg per os. Effekt redan efter 30 min upp till 24 h.

(Vid svåra symtom kan dosen upprepas efter 12-24 h, höjas till 0,3 mg/kg och även ges i.m. om barnet inte kan svälja).

I fall Dexametason inte är tillgänglig: tablett Betapred á 0,5 mg (löses upp i lite vatten):

<10 kg 6 tablett = 3 mg x 1

≥10 kg 8 tablett = 4 mg x 1

Betänk långtidseffekterna av peroralt kortison. Var noga med att barnet inte får många och tätta kurser (anamnes!). På grund av den potenta generella steroideffekten under lång tid efter en kortisondos är det därför motiverat att pröva Pulmicort- eller Flutideinhalationer som första-handsterapi.

Allergi hos vuxna

Allergisk rinokonjunktivit (hösnuva)

Typiska säsongsbundna besvär eller besvär vid pälsljukkontakt behöver ej utredas vidare.

Långdragna besvär av oklar genes, dålig effekt av behandling eller svåra säsongsbesvär utreds, speciellt om samtidig astma. Utredning inkluderande allergiscreening skall handläggas inom primärvård.

Näsa

Steg 1 – Dominerande nysningar och snuva

Peroralt icke-sederande antihistamin och/eller lokalbehandling. **Cetirizin, loratadin och desloratadin** kan ges till gravida och ammande kvinnor.

Steg 2 – Dominerande nästäppa

Lokalbehandling med steroid, **Mometason** nässpray. Vid behov tillägg av peroralt ickesederande antihistamin.

Det finns även ett kombinationspreparat med nasal

steroid och antihistamin, Dymista, som kan provas vid otillräcklig effekt av peroralt antihistamin och nasal steroid. Jämförande studier saknas dock och behandlingen är dyrare än kombinationsbehandling med tablett antihistamin och lokalbehandling steroid.

Steg 3 – Vid mycket svåra besvär

Prednisolon 15 mg eller **betametason (Betapred)** 1,5 mg dagligen i 2-3 dagar.

Övrigt

- **Mometason** nässpray är godkänt för behandling av slemhinnesvullnad i näsan vid akuta episoder av rinosinuit hos vuxna med hyperreaktiva slemhinnor eller intolerans mot vasokonstriktiva nässprayer.
- Vid enbart besvärande rinnnsnuva – prova **ipratropium (Atrovent Nasal)**.

Ögon

Steg 1

Peroralt icke sederande antihistamin. **Cetirizin, loratadin och desloratadin** kan ges till gravida och ammande kvinnor.

Steg 2

Lokalbehandling (engångspipetter **natriumkromoglikat (Lecrolyn eller Lomudal)** alternativt **olopatadin (Opatanol)**) i kombination med peroralt icke sederande antihistamin.

Steg 3 – Vid mycket svåra besvär

Prednisolon 15 mg eller **betametason (Betapred)** 1,5 mg dagligen i 2-3 dagar.

Urtikaria – Quinkeödem

Urtikaria kommer ofta i samband med virusinfektioner. Allergisk genes förekommer men är då lätt identifierbar, exempelvis födoämnen eller läkemedel. Enstaka episoder kräver sällan utredning.

- Icke sederande antihistamin i minst en vecka. I undantagsfall i kombination med peroral stötdos steroid.
- Om otillräcklig effekt av normaldos antihistamin, kan dosökning 2-4 ggr testas.
- Sederande antihistamin (Atarax) kan övervägas som tillägg till natten.

Ihållande (>6 veckor) urtikaria med begränsad behandlingseffekt av antihistaminer kan remitteras till hundmottagning.

Allergivaccination (allergenspecifik immunterapi – ASIT)

Bör övervägas vid allergi mot pollen, husdammskvalster, bi, geting, katt och hund där konventionell behandling enligt ovan inte ger tillräcklig effekt.

Subkutan behandling (SCIT)

Subkutan behandling, bedrivs på specialistmottagningar.

Peroral allergivaccination (SLIT)

Vid gräspollenallergi och kvalsterallergi finns också perorala alternativ, Grazax respektive Acarizax. Behandlingen ska initieras av specialist.

Anti-IgE behandling (Xolair)

Antikroppar mot IgE finns tillgängligt. Specialistpreparat vid svår allergisk astma och kronisk urtikaria som inte kan kontrolleras med konventionell behandling.

Astma hos vuxna

Inledning

Generella mål för underhållsbehandling:

- Symtomfrihet.
- Ingen begränsning av dagliga aktiviteter.
- Normal lungfunktion.
- Inga störande biverkningar av behandlingen.
- Inget behov av symptomatisk vid behovsbehandling.

Dessutom:

- Patienten ska klara vardagsaktiviteter utan besvär och sova lugnt utan astma eller hosta.

Underhållsbehandling

Behandlingen av astma bygger på fyra ben:

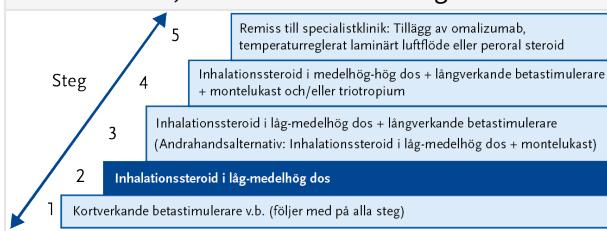
1. **Fysisk aktivitet** Regelbunden pulshöjande aktivitet.
2. **Kunskap om sjukdom** Förrogenhet med bakomliggande sjukdomsmekanismer för att öka compliance.

3. **Undvika försämrande faktorer** Försämrande faktorer kan vara rökning, övervikt, rinit, reflux, irritanter, allergen och stress.

4. **Läkemedel** Underhållsbehandling av astma hos vuxna följer lämpligen behandlingstrappan i figur 3.4. Tänk på att behandlingsbehovet kan förändras över tid och att det är möjligt att både trappa upp och ner behandlingen.

FIGUR 3.4

Behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma, vuxna. Majoriteten av astmatikerna klarar sig med behandling på steg 2. Tänk på att behandlingen kan trappas både upp och ner beroende på patientens aktuella behov, omvärdra kontinuerligt.



Majoriteten av astmatikerna klarar sig med behandling på steg 2.

På steg 2 inled med medelhög dos som sedan trappas ner till underhållsdos.

En förutsättning för en god behandling av astma är att patienten kan använda inhalationshjälpmedlet. Utgå därför från patientens preferenser för val av inhalationshjälpmedel.

Inhalationsteknik och användning av inhalationshjälpmedlet måste läras ut och fortlöpande kontrolleras. Använd placeboinhalatorer för att underlätta patientens val och för att förenkla instruktionerna.

En översikt av de inhalatorer som finns tillgängliga på svenska marknaden finns även på [region hallands hemsiда \(\[http://www.regionhalland.se/PageFiles/85604/Inhalatorer_nov16.pdf\]\(http://www.regionhalland.se/PageFiles/85604/Inhalatorer_nov16.pdf\)\)](http://www.regionhalland.se/PageFiles/85604/Inhalatorer_nov16.pdf).

Filmer med tydliga instruktioner för de flesta inhalatorertyper finns på www.medicininstruktioner.se (<http://www.medicininstruktioner.se>).

Rekommenderade läkemedel

För dosering se dygnsdoser i tabell 3.3.

TABELL 3.3

Dygnsdoser för rekommenderade inhalationssteroider vid astma (alfabetisk sortering)

	Låg dos	Medelhög dos	Hög dos
Budesonid	200-400 µg	>400-800 µg	>800 µg
Flutikason- propionat	100-250 µg	>250-500 µg	>500 µg

Fundera om inte denna del bör komma i förbindelse med bilden/redaktionen Steg 1

Förstahandsval: **Ventoline Diskus** eller **Buventol Easyhaler**.

Steg 2

Förstahandsval: **Flutide Diskus** (flutikason) eller **Giona Easyhaler** (budesonid).

Steg 3

Buformix Easyhaler eller **Seretide Diskus**.

Steg 4

Tillägg av **Montelukast** och/eller **Spiriva Respimat** som tillval från steg 3.

Steg 5

Remiss till specialistklinik.

Leukotrienantagonist (**Montelukast, Singulair**). Använd startförpackning vid nyinsättning och utvärdera effekten efter en månad, då en del patienter inte svarar på behandlingen.

Kriterier för rekommendation av inhalationspreparat

I första hand tas hänsyn till preparatens effekt. Om effekten bedöms likvärdig ges prioritet för enkelt handhavande, pulver framför spray och multidos framför singeldos. Dessutom vägs pris, miljöaspekter och sortimentsbredd in.

Uppföljning

Astma är en kronisk sjukdom som kräver regelbunden uppföljning. Vid nydebuterad astma eller allvarliga exacerbationer bör uppföljning ske snarast. När patienten uppnått god behandlingskontroll, överväg nedtrappning.

Akut astma

Åtgärder i hemmet

Vid tillfällig försämring: överväg tillfällig fyrfaldig ökning av ordinarie dos inhalationssteroid, alternativt kortvarig peroral steroiddos (t.ex. 25 mg Prednisolon i 5 dagar).

Åtgärder på mottagning

- Syrgas 2-5 liter/minut (grimma).
- Luftrörsvidgare från andningsbehållare alternativt nebulisator (beta-2-agonist, ofta i kombination med ipratropiumbromid (Atrovent)).
- Prednisolon skall alltid ges.
- Bricanyl subkutant eller intravenöst, om patienten inte kan inhalera.

Hosta

Långvarig hosta bör utredas och inte bara behandlas symptomatiskt.

Anafylaxi

Viktiga budskap

- Adrenalin är det viktigaste läkemedlet. Ges tidigt, intramuskulärt i yttre övre lärmuskel.
- Intravenöst adrenalin endast efter upprepade intramuskulära injektioner och under EKG-övervakning. Skall göras i samråd med IVA-personal.
- Optimalt behandlad astma minskar risken för utveckling av svår anafylaxi.
- Hastig uppresa av patienter med anafylaxi kan leda till livshotande blodtrycksfall.
- Vid anafylaxi ska patienten observeras minst 4-12 timmar beroende på svårighetsgrad.

Beakta även

- Diagnosen anafylaxi ska sättas enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda.
- Anafylaxins svårighetsgrad ska dokumenteras.
- Anafylaxi ska utredas av allergikunnig läkare som också tar ställning till förskrivning av adrenalinpenna.

- Den som förskriver adrenalinpenna måste också se till att patienten får öva på att ge sig injektionen (hos små barn får föräldrarna ge sig själva). Filmer med tydliga instruktioner finns på www.medicininstruktioner.se (<http://www.medicininstruktioner.se>).
- Förskriv alltid TVÅ adrenalinpennor per uttag. Injektionen kan behöva upprepas vid svår reaktion.

(Punkter modifierade från SFFA:s dokument ”[Anafylaxidokumentet 2015](#) (<http://www.sffa.nu/dokument/>)”.

Bakgrund/Mekanismer

Den anafylaktiska reaktionen är en akut, potentiellt livshotande allmänreaktion med immunologisk bakgrund, ofta IgE-förmedlad, som kan drabba flera organ-system samtidigt.

Klinik

En generell reaktion som drabbar flera organsystem (respiration, cirkulation, huden och gastrointestinalkanalen), tillsammans eller var för sig.

Ju tidigare symptom uppträder efter exponering, desto allvarligare tenderar den kliniska reaktionen att bli.

Observera den ”sena snabballergiska” reaktionen. Detta innebär reaktion åtskilliga timmar efter t.ex. födoämnesintag. Förloppet kan bli lika livshotande som den tidiga reaktionen. Även om symptomen initialt kan verka lindriga finns det alltid en stor risk att de kan bli livshotande och irreversibla.

Effektiv behandling måste ges snabbt även om de initiaala symptomen är lindriga.

Utlösande substanser

Allergenextrakt, födoämnen, läkemedel, insektsgifter m.m.

Var observant på ”förstadier”:

- Myrkrypningar i hårbotten, fotsulor och handflator.
- Klåda i näsa, ögon, gom och hals.
- Heshet, känsa av klump i halsen.
- Värmekänsa och rodnad i ansiktet och på halsen.

Kallsvett, illamående och huvudvärk kan göra det svårt att skilja från neurogen chock och vasovagal svimning.

Symtom på anafylaxi

Huden

- ”Myrkrypningar”, klåda, rodnad i ansiktet, urtikaria.
- Angioödem.
- Vid förekomst av enbart hudsymtom föreligger inte anafylaxi.

Respirationsorganen

- Heshet, klump i halsen, stridor, hosta och andnöd, astma.
- Svår hypoxemi.

Cirkulationsorganen

- Snabb svag puls, blodtrycksfall, kardiovaskulär chock.
- Eventuella arytmier.

Gastrointestinalkanalen

- Svälvningssvårigheter, illamående, kräkningar.
- Buksmärter, diarré.

Övrigt

- Oro, ångest, svettningar.
- Urinavgång.
- Trötthet.

Behandling

Vid stark lokal reaktion:

Öron- eller läppsvullnad, kraftig ögonirritation, klumpkänsa i halsen, urtikaria.

Antihistamin peroralt, minst patientens dubbla ordinarie dos. Observation på mottagning 1-2 timmar om patienten svarar på behandlingen.

Vid misstanke om begynnande anafylaxi:

- Lägg patienten ner med benen i högläge.
- Adrenalin, via adrenalinpenna, (dos enligt tabell 3.4) intramuskulärt i lärets utsida. Kan upprepas efter 15 min, eller oftare vid behov.
- Fri venväg.
- Läkemedel enligt tabell 3.4.

5. Kontrollera blodtrycket upprepats.

Vid anafylaktisk chock

1. Adrenalin, via adrenalinpenna, (dos enligt tabell 3.4) intramuskulärt i lärets utsida. Behandling ges så snart som möjligt och upprepas vid behov var 5-10:e minut. Om adrenalin 1mg/ml ges i.v. skall det vara spätt 1:10, d.v.s. 0,1 mg/ml. Skall ges i samråd med IVA-personal under EKG-övervakning.
2. Höj fotändan, sänk huvudändan. Ge syrgas. Säkra luftvägen. Säkra venväg. Snabb i.v.

vätskeinfusion (t.ex. natriumklorid styrka 9 mg/ml, dos 20 ml/kg) Tillkalla narkos, beredskap för HLR.

3. Hydrokortison 100-200 mg eller Betapred 4-8 mg i.v.
4. Desloratadin, munlöslig tablett 2 x 5 mg.
5. Vid bronkospasm (om ej blodtrycksfall) Adrenalin inhalation 0,25 -1,5 mg.
6. Chockbehandling i samråd med narkos.

Kontroll på sjukhus efter behandling.

TABELL 3.4

Läkemedelsbehandling vid misstanke om begynnande anafylaxi.

Adrenalin är det viktigaste läkemedlet och ska ges tidigt och intramuskulärt i låret

Indikationer	Läkemedel	Administrationsätt	Dos vuxna	Dos Barn	Effekt
Kraftig urtikaria Andnöd Hypotension Allmänpåverkan Kraftiga buksmärter och kräkningar	Adrenalinpenna Emerade eller Inj Adrenalin 1 mg/ml	Intramuskulärt i lårets utsida	<20 kg: 0,15 ml* 20-50 kg: 0,3 ml >50 kg: 0,5 ml eller 0,3-0,5 ml	20-50 kg: 0,3 ml >50 kg: 0,5 ml eller 0,01 ml/kg max 0,5 ml	Inom 5 min Uppreavb var 10:e min
Astma	Egen bronkvidgande medicin	Inhalation pulver/spray	4-6 doser	2-6 doser	Inom 5 min Uppreavb var 10:e min
Alla	Munlöslig tablett Aerius 2,5/5 mg (eller annat antihistamin i dubbel dos)	Peroralt	10 mg	<6 år: 2,5 mg 6-12 år: 5 mg	Inom 30-60 min
Alla	Tablett Betapred 0,5 mg	Peroralt (Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten)	10 tabl	<6 år: 6 tabl >6 år: 10 tabl	Först efter 2-3 tim

* Kan ges till barn under 10 kg

Erfarenheter visar att många patienter som utvecklar en svår anafylaktisk reaktion inte har sitt adrenalin med sig när behovet uppkommer. Högriskpatienter bör därför

övertygas om vikten av att alltid bära sitt adrenalin med sig i situationer där risk för allergisk exponering föreligger. Rimliga indikationer föreligger för följande grupper:

- Alla som tidigare haft anafylaktisk reaktion eller svår astma efter bi/getingstick eller efter intag av födoämne som kan förekomma i dold form (fr.a. jordnötter, nötter).
- Alla med svår allergi mot jordnöt eller nötter samt redo att bära adrenalin med sig.
- Alla med svår kronisk astma och svår allergi samt redo att bära adrenalin med sig.

Adrenalinpenna bör endast i undantagsfall nyinsättas inom primärvården och då alltid kopplat till remiss.

Lämpligt förstahandsval av autoinjektor är:

- Kroppsvikt <20 kg – **Emerade** (0,15 mg).
- Kroppsvikt 20-50 kg – **Emerade** (0,3 mg).
- Kroppsvikt >50 kg – **Emerade** (0,5 mg).

När patienten har tagit adrenalin på grund av hotande eller manifest allergisk reaktion bör steroider ges peroralt. På grund av risken för progredierande eller återkommande svåra symptom bör patienten omgående uppsöka läkare.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Se även [Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för KOL](http://www.lakemedelsverket.se/kol) (<http://www.lakemedelsverket.se/kol>)

Inledning

Den avgörande etiologiska faktorn till KOL är rökning. Idag är nästan 11 % av den halländska befolkningen rökare och majoriteten av rökare utvecklar KOL om de blir tillräckligt gamla. Prevalens av KOL i den vuxna befolkningen är omkring 8-10 %.

KOL definieras som kronisk inflammation i små luftvägar, ledande till förträngning (obstruktivitet), och varierande grad av emfysemutveckling. Ibland förekommer även kronisk bronkit. Obstruktiviteten är ofta progredierande och aldrig helt reversibel. Medicinering har därför aldrig samma goda effekt som vid astma. En viss reversibilitet förekommer dock ofta. Akutbehandling av obstruktiviteten är samma som vid akut astma.

Diagnos

- Klinisk bild förenlig med KOL.

- Spirometri med obstruktivitet (FEV1/VC <0,70) efter reversibilitetstest.
- Obstruktionen är kronisk, d.v.s. lungfunktionen blir aldrig normal som ett resultat av tiden eller behandling.
- Observera att det finns andra sjukdomar med liknande spirometriresultat.
- Symtomvärdering ska göras med utvärderingsformulär, exempelvis [CAT \(COPD Assessment Test\)](http://www.catestonline.org/english/index_Sweden.htm) (http://www.catestonline.org/english/index_Sweden.htm), se figur 3.5).
- Kartlägg förekomst av exacerbationer och kronisk bronkit med slemhosta.

FIGUR 3.5

CAT (COPD Assessment Test) är ett validerat test som KOL-patienten själv kan fylla i för symptomvärdering.

Ditt namn:	Dagens datum:
 COPD Assessment Test	
Hur upplever du din KOL? Utför KOL-testet (COPD Assessment Test™, CAT)	
Detta frågeformulär kommer att hjälpa dig och din vårdgivare att mäta den inverkan KOL (kroniskt obstruktivt lungsjukdom) har på ditt välbefinnande och dagliga liv. Svarna och testresultatet kan användas av dig och din vårdgivare för att hjälpa dig förbättra vården om din KOL och få basta utbyte av behandlingen.	
Placera ett (X) för varje fråga i rutan som bäst beskriver hur du för närvarande mår. Välj endast ett svar för varje fråga.	
Exempel: Jag är mycket glad <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag är mycket ledsen	
Jag hostar aldrig <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag hostar ständigt POÄNG	
Jag har inte något släm i brösten alls <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Mitt bröst är helt fyljt med släm	
Jag känner inte alls något tryck över brösten <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag känner mycket tryck över brösten	
När jag går uppför en backe eller en trappa blir jag inte andfådd <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> När jag går uppför en backe eller en trappa blir jag mycket andfådd	
Jag är inte begränsad när det gäller att utföra några aktiviteter i hemmet <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag är mycket begränsad när det gäller att utföra aktiviteter i hemmet	
Jag känner mig trygg att lämna mitt hem trots mitt tungtillstånd <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag känner mig inte alls trygg att lämna mitt hem på grund av mitt tungtillstånd	
Jag sover bra <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag sover inte bra på grund av mitt tungtillstånd	
Jag har massor av energi <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Jag har inte någon energi alls	
<small>COPD Assessment Test and CAT logo is a trade mark of the GlaxoSmithKline group of companies. © 2009 GlaxoSmithKline group of companies. All rights reserved. Last Updated: February 26, 2012</small>	
ANTAL POÄNG	

Stadieindelning

När diagnosen är ställd: Stadium 1: FEV1 80 % eller mer av förväntat; Stadium 2: FEV1 50-79 % av förvänt-

tat; Stadium 3: FEV1 30-49 % av förväntat; Stadium 4: FEV1 <30 % av förväntat. Detta är värden efter bronkodilatation (15 min efter dubbeldos SABA).

Icke-farmakologisk behandling vid KOL

Icke-farmakologisk behandling är grunden i underhållsbehandlingen av KOL medan syftet med den farmakologisk behandling med luftrörsvidgande främst är att reducera symptom, förbättra livskvalitet och minska antalet exacerbationer.

Den enda behandlingen som påtagligt påverkar prognos är rökstopp.

Rökavvänjning

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 nikotinbegär ökar en tids behandling med nikotinsubstitution patientens chans att förblif rökfri. Behandling med bupropion eller vareniklin kan också vara aktuell. I övrigt hänvisas till kapitlet Tobaksberoende, avsnittet Praktisk tobaksavvänjning. Se även kapitel 3, *Rökavvänjning*.

Elimination

En minskad exponering för irritanter i hem och arbetsmiljö, t.ex. passiv rökexponering, vissa kemikalier och färger, kan vara till nytta vid KOL.

Fysisk aktivitet

Fysisk träning har en dokumenterad effekt vid KOL. Det viktigt att patienterna får kompetent handledning av t.ex. en sjukgymnast vid val av träningsmetod. Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*, för mer information.

Nutrition

Vissa patienter med KOL har problem med undernäring och viktminskning. Detta ger en sämre prognos och patienter med dessa problem behöver kostråd och eventuellt kontakt med dietist. Vid BMI <22 ge näringstryck.

ADL

Patienter med svår KOL har ofta ett behov av hjälpmittel och ADL-träning. Kontakt med arbetsterapeut är ofta önskvärd i dessa fall.

Vaccination

Influensavaccination rekommenderas årligen.

Pneumokockvaccination rekommenderas till KOL-patienter >65 år eller FEV1 <50 % av förväntat värde.

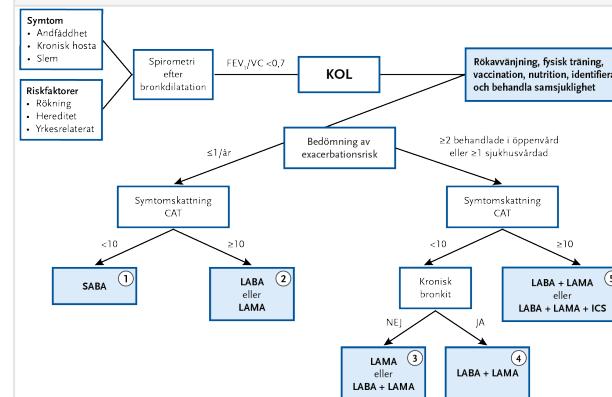
För mer om vaccination se kapitel 23, *Vaccination av medicinska riskgrupper (vuxna)*.

Läkemedelsbehandling vid KOL

Läkemedel kan påverka symptom, livskvalitet och exacerbationsfrekvens. Val av behandling görs utifrån exacerbationer, symptom och lungfunktion (se figur 3.6 för behandlingsalgoritm).

FIGUR 3.6

Behandlingsalgoritm för KOL. Tänk på att följa upp behandlingen med avseende på exacerbationer, symptom och lungfunktion (spirometri), utvärdera och anpassa behandlingen om det finns underlag.



Kommentarer: 1. I andra hand SAMA. Vid ytterligare behov LABA eller LAMA.; 2. Vid ytterligare behov LABA + LAMA; 3. Singelbehandling med LABA bör undvikas då det inte ger samma skydd mot exacerbationer som LAMA eller LABA + LAMA.; 4. I andra hand LAMA + ICS. Vid terapisvit OCH FEV1 % pred <50 % kan tillägg av Daxas (roflumilast) vara aktuellt.; 5. Vid terapisvit OCH FEV1 % pred <50 % kan tillägg av Daxas (roflumilast) vara aktuellt. Förkortningar: CAT. COPD Assessment Test; ICS. inhalationssteroider; LABA. långverkande beta-2-agonister; LAMA. långverkande antikolinergika; SABA. kortverkande beta-2-agonister; SAMA. kortverkande antikolinergika; % pred. procent av förväntat normalvärde.

Generella anvisningar

- En skriftlig behandlingsplan bör upprättas.

- Alla patienter ska ha tillgång till snabbverkande bronkdilaterare i form av kortverkande beta-2-agonist (SABA) eller i andra hand kortverkande antikolinergika (SAMA) för behandling av tillfälliga symtom (se figur 3.6 samt tabell 3.5).
- Alla insatta eller förändrade behandlingar måste följas upp och utvärderas. Utsättningsförsök kan ge besked om behandlingsnytta.
- Det finns förmodligen en överbehandling med ICS (inhalationssteroid) till KOL-patienter i Halland. ICS är bara aktuellt vid förekomst av exacerbationer (se figur 3.6). Se gärna över behandlingen av dina KOL-patienter om det kan vara aktuellt att sätta ut deras ICS. Observera att risken för pneumoni ökar vid steroidbehandling av KOL.
- Överväg alltid differentialdiagnoser. KOL-patienter har ofta samsjuklighet.
- Nebulisationsutrustning (t.ex. Pari eller Aiolos) är sällan aktuellt vid KOL. Om det är aktuellt ska den ordinareras och utprovas av lungläkare/allergolog. Denna typ av utrustning kan i de allra flesta fall ersättas med andningsbehållare av typen Optichamber Diamond i kombination med inhalationsspray.

Val av läkemedel

En förutsättning för en god behandling av KOL är att patienten kan använda inhalationshjälpmedlet. Utgå därifrån från patientens preferenser för val av inhalationshjälpmedel.

Inhalationsteknik och användning av inhalationshjälpmedlet måste läras ut och fortlöpande kontrolleras. Använd placeboinhaltatorer för att underlätta patientens val och för att förenkla instruktionerna.

En översikt av de inhalatorer som finns tillgängliga på svenska marknaden finns även på [region hallands hemsiда \(\[http://www.catestonline.org/english/index_Sweden.htm\]\(http://www.catestonline.org/english/index_Sweden.htm\)\)](http://www.catestonline.org/english/index_Sweden.htm).

Filmer med tydliga instruktioner för de flesta inhalatortyper finns på www.medicininstruktioner.se (<http://www.medicininstruktioner.se>).

Se tabell 3.5 (fet stil och fylda rutor) samt reklista för

rekommenderade preparat som kan vara lämpliga att utgå från vid nyinsättning eller behov av att förändra befintlig terapi.

Viktiga ställningstaganden att göra vid val av läkemedel (använd den utökade informationen i tabell 3.5).

- Bedöm patientens förmåga att hantera olika inhalatorer
 - Flerdosinhaltatorer är ofta att föredra framför singeldosinhaltatorer (ur användarvänlighetssynvinkel).
 - Sprayinhaltatorer (kan ibland upplevas som svåra med avseende på koordination mellan dosering och inhalation.
 - Handhavande underlättas om patienten har samma inhalatortyp för olika läkemedel. Ta därför hänsyn till sortimentsbredd vid insättning.
 - Ta hänsyn till aktuellt prisläge ().

TABELL 3.5					
Doser för samtliga inhalationspreparat med indikationen KOL. Preparat som ingår på reklistan anges med fet stil och fylda rutor.					
SABA och SAMA	LABA	LAMA	LABA + LAMA	ICS*	ICS + LABA
Atronevent 20 µg 2-4 v.b	Formoterol 6-12 µg x 2 (v.b)	Brohus Zonda 10 µg x 2	Anoro Ellipta 1 x 1	Flutide Diskus 250-500 µg x 2	Aerolito Spironax 50/500 1 x 2
Airomir 0,1 mg 2 v.b	Onbrez Breezhaler 150-300 µg x 1	Ekira Genuair 322 µg x 2	Duakir Genuair 1 x 2	Giona Easyhaler 400 µg x 2	Airflusal Forispo 50/500 1 x 2
Bricanyl 0,5 mg 1 v.b	Oxis Turbohaler 4,5-9 µg x 2 (v.b)	Incruse Ellipta 55 µg x 1	Spiolo Respirat 2 x 1		Bufomix Easyhaler 320/9 1 x 2
Buventol 0,2 mg 1 v.b	Serevent Diskus 50 µg x 2	Seebri Breezhaler 44 µg x 1	Ultibro Breezhaler 1 x 1		Duo-Resp Spironax 320/9 1 x 2
Ventilastin Nevalizer 0,1 mg 2 v.b	Striverdi Respirat 2,5 µg x 2 x 1	Spiriva Handihaler 18 µg x 1			Innovair 2 x 2
Ventoline Diskus 0,2 mg 1 v.b		Spiriva Respirat 2,5 µg x 2 x 1			Relvar Ellipta 92/22 1 x 1
					Seretide Diskus forte 1 x 2
					Symbicort forte Turbohaler 1 x 2
					Symbicort pMDI 2 x 2

Prisläge inom respektive läkemedelsgrupp indikeras från = lägst till = högst (nov-16)

* = Singledosinhaltator. = Spray.

*ICS ska endast ges om samtidig behandling med LABA.

Kriterier för rekommendation av inhalationspreparat

I första hand tas hänsyn till preparatens effekt. Om effekten bedöms likvärdig ges prioritet för enkelt handhavande, pulver framför spray och multidos framför singeldos. Dessutom vägs pris, miljöaspekter och sortimentsbredd in.

Behandling av exacerbationer

Exacerbation är en obstruktiv försämring – utöver patientens vardagliga symptomvariationer – som är behandlingskrävande.

Exacerbation kännetecknas av ökad mängd missfärgad upphostning med andningspåverkan och eventuellt feber. CRP stegring är måttlig och föreligger inte alltid.

Vid akut infektiös exacerbation av KOL eller vid svår akut infektionsepisod hos patient med kronisk bronkit rekommenderas antibiotikabehandling. Ju sämre lungfunktion, desto större frikostighet med antibiotika. Sputumodling kan vara av värde vid dåligt terapisvar/upprepade infektioner samt hos patienter med immunologisk bristsjukdom/immunosuppression.

Tänk på osteoporosprofylax även vid tätt återkommande steroidkurer.

Akutbehandling vid lindrig-måttlig KOL-exacerbation

1. Saturationsmätning.
2. Luftrörsvidgande från nebulisator eller andningsbehållare.
3. Antibiotika (val enligt nedan) om purulent slem och något av nedanstående föreligger:
 - a. ökad andfåddhet.
 - b. ökad mängd slem.
4. Eventuellt peroral steroidkur 5-7 dagar.

Akutbehandling vid svår KOL- exacerbation

1. Syrgas (högst 2 liter/minut), uppmärksamma risk för koldioxidstegring!
2. Luftrörsvidgare från nebulisator eller andningsbehållare (SABA och Atrovent).
3. Prednisolon, 30-40 mg (alternativt Betapred, 3-4 mg peroralt).
4. Furosemid, injektionsbehandling intravenöst vid behov.
5. Antibiotika.
6. Peroral kortisonkur och utökad bronkdilaterande behandling ges regelmässigt.

Antibiotika

Behandlingstid 7 dagar.

Förstahandspreparat

- **Doxycyklin** 200 mg x 1 dag 1, därefter 100 mg x 1 t.o.m. dag 7.
- **Amoxicillin** 500 mg x 3.

Växelbruk rekommenderas.

Andrahandspreparat

Vid terapisvikt, svåra eller recidiverande exacerbationer kan behandling med, **trimetoprim-sulfa (Bactrim)** 2 x 2 (dosreduktion till 1 x 2 vid nedsatt njurfunktion) eller **amoxicillin-klavulansyra (Bioclavid)** 500 mg x 3 övervägas.

OBS sputumodla! Överväg lungröntgen. Vid misstanke om pseudomonas kan ciprofloxacin användas.

Uppföljning

Uppföljning av exacerbationer, symptom och lungfunktionen (spirometri), samt pulsoximetri vid FEV1 <50 %. Remiss till lungmottagning om syrgasmätnad <90 %.

Spirometri bör göras årligen under de första fem åren för att identifiera den subgrupp patienter som snabbt försämras.

Rökstopp, sjukgymnastbedömning, nutritionsbedömning, utbildning (KOL-skola), osteoporosprofylax och rehabilitering inklusive arbetsterapi är viktiga åtgärder.

FIGUR 3.6

Behandlingsalgoritm för KOL. Tänk på att följa upp behandlingen med avseende på exacerbationer, symptom och lungfunktion (spirometri), utvärdera och anpassa behandlingen om det finns underlag.

Kommentarer: 1. I andra hand SAMA. Vid ytterligare behov LABA eller LAMA.; 2. Vid ytterligare behov LABA + LAMA;

3. Singelbehandling med LABA bör undvikas då det inte ger samma skydd mot exacerbationer som LAMA eller LABA + LAMA. ;

4. I andra hand LAMA + ICS. Vid terapisvikt OCH FEV1 % pred <50 % kan tillägg av Daxas (roflumilast) vara aktuellt.;

5. Vid terapisvikt OCH FEV1 % pred <50 % kan tillägg av Daxas (roflumilast) vara aktuellt.

Förkortningar: CAT. COPD Assessment Test; ICS. inhalationssteroider; LABA. långverkande beta-2-agonister;

LAMA. långverkande antikolinergika; SABA. kortverkande beta-2-agonister; SAMA. kortverkande antikolinergika;

% pred. procent av förväntat normalvärde.

besvär. Sambandet mellan exponering för tobaksrök, särskilt rökning hos mamman, och astmaliknande väsande och pipande andning, ses särskilt under de tidiga barnåren medan det är mindre tydligt senare. Föräldrars rökning tycks således ha större betydelse som orsak till tidiga luftrörsobstruktiva besvär än för senare debuterande astma.

Sekundärprevention

Att påverka rökning är dokumenterat den mest kostnadseffektiva sekundärpreventiva åtgärden inom sjukvården. Det är väl klarlagt att rökstopp, även hos äldre personer, innebär en klart reducerad risk för insjuknande i hjärtkärl-, lung- och cancersjukdomar. Rökstopp är den enda åtgärden som har visats kunna påverka sjukdomsförloppet vid KOL.

Personer som röker och ska genomgå operation har en ökad risk att drabbas av komplikationer och nationella riktlinjer framhåller vikten av rökstopp innan operation. För mer information se kapitel 1, Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor eller rutinen ”Tobaksfri operation” på regionens intra- eller extranät.

13 % av den vuxna svenska befolkningen rökte dagligen under 2012. Rökningen beräknas kosta samhället cirka 30 miljarder kr per år. Cirka 12 000 personer i Sverige beräknas avlida årligen som följd av sin rökning. Rökare förkortar livet med sju-åtta år. Vidare har rökare åtta sjukdagar mer per år än icke rökare. Det är dock mycket svårt att sluta röka utan hjälp och endast några procent lyckas på egen hand. Patientenkäter visar att information från läkare om rökningens skadeverkningar mottas positivt hos 70 %.

Evidensbaserade metoder för behandling av tobaksberoende

En enkel intervention i form av mindre än tre minuters information från behandlande läkare har visats vara effektiv. Telefonbaserat stöd ger också positivt resultat, t.ex. Sluta-Röka-Linjen (020-84 00 00). En intensiv, gärna sjukvårdsbaserad intervention omfattande såväl farmakologisk som beteendemedicinsk terapi är mest effektiv.

Primärvården och apoteken erbjuder rökavvänjningshjälp. Specialisthjälp behövs i komplicerade fall och/eller till svårt sjuka patienter. Man kan sluta röka individuellt eller i grupp och även på distans (via e-post, telefon, SMS, internet eller app).

Rökavvänjning

Tobaksberoende orsakat av rökning leder till komplikationer i flera olika organsystem.

De största skadorna ses i andningsvägarna t.ex. kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), lungcancer och i hjärt-kärlsystemet som arterioskleros, hjärtinfarkt, claudicatio intermittens. Det är därför viktigt att tobaksberoende dokumenteras i journalanteckning.

Primärprevention

Det finns ett väldokumenterat samband mellan moderns rökning under graviditeten respektive passiv rökning under spädbarnstiden och tidiga besvär med astmaliknande väsande och/eller pipande andning hos barnet. Nikotin och andra beståndsdelar i tobaksrök går över redan till fostret via moderkakan och till spädbarnet via bröstmjölken och via andningsluften. Det tycks vara exponeringen för tobaksrök under fostertiden som ger det största bidraget till den ökade risken för luftrörsobstruktiva

Rökfrei är en app som erbjuds från 1177 Vårdguiden. För rökavvänjningshjälp riktad mot ungdomar finns appen ”Fimpaaa!” som är framtagen och validerad av den danska motsvarigheten Cancerfonden.

Intervention

Det finns fem huvudsteg i interventionen (”**5 A**”):

1. Fråga om tobaksbruket (**ASK**).
2. Råd patienten att sluta (**ADVICE**). Det är viktigt att bejaka patienten. Kom inte med påståenden; då måste patienten försvara sitt beteende, vilket medför förstärkning av beroendet. Använd ett accepterande och icke fördömande språk. Vid första kontakten – be om tillstånd att ta upp rökning ett par minuter endast!
3. Bedöm hur beredd patienten är att sluta (**ASSESS**). En motivationsskatningsskala kan användas.
4. Om patienten är beredd – hjälp patienten sluta. Lägg upp en plan för rökstoppet (**ASSIST**).
5. Ordna snar uppföljning efter rökstoppet (**ARRANGE**).

Motiverande samtal (MI)

En dokumenterad metod för att samtala med patienter om levnadsvanor. Kan användas vid tobaksavvänjning. Se faktabladet ”[Rådgivande samtal om TOBAK](http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/12716/Radgivande-samtal-om-tobak-webbpdf.pdf) (<http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/12716/Radgivande-samtal-om-tobak-webbpdf.pdf>)”.

Dessutom arrangerar Region Halland återkommande utbildningar i motiverande samtal. Anmälan kan göras via Utbildningskatalogen på regionens intranät.

Läkemedel

Nikotinläkemedel

Nikotinläkemedel är förstahandsvalet för att farmakologiskt stödja ett rökstopp. Nikotinläkemedel är receptfria, med undantag för nässpray, men kan skrivas på recept.

Det finns flera olika former av Nikotinläkemedel:

- Plåster
- Tuggummi
- Sugtablett
- Sublingualtablett

- Inhalator
- Nässpray
- Munhålespray
- Munhålepulver i portionspåse

Plåstret ger en jämn nikotinkoncentration, medan nässpryten ger en momentan koncentrationsökning som liknar en cigarett. Övriga beredningsformer ligger mitt emellan. Man kan kombinera olika beredningsformer.

Nikotinläkemedel dubblar, grovt sett, rökarens chans att lyckas med sitt rökstopp. Effekten är störst om läkemedlet kombineras med en rådgivande stödkontakt. Man rekommenderar att man använder nikotinläkemedel under 3-6 månader efter ett rökstopp.

E-cigarrer

I dagsläget saknas produktsäkerhetskontroll, kunskap om risker med e-cigarrer och gedigna vetenskapliga studier angående e-cigarrtens värde som långsiktigt avvänjningsmedel. **Därför rekommenderas e-cigarrten absolut inte för rökavvänjning.**

Produkten är läkemedelsklassad om den innehåller nikotin, och ingen sådan produkt är godkänd av Läkemedelsverket. Det är alltså idag olagligt att sälja e-cigarrer innehållande nikotin i Sverige.

Zyban (bupropion)

Bupropion är ursprungligen ett antidepressivum (dopamin- och noradrenalinåterupptagshämmare, som antidepressivum registrerat under namnet Voxra). Verkningsmekanismen beskrivs som att ”mildra den obalans i hjärnan som orsakas av nikotinabstinens”.

Buprion dubblar chansen att vara rökfrei efter 1 år jämfört med placebo. Långtidseffekten är dock måttlig.

Epilepsi eller krampanamnes, alkoholism och leversjukdom är kontraindikationer.

Zyban är rabattberättigat. Det ska kombineras med motiverande stödkontakt för bästa effekt.

Champix (vareniklin)

Vareniklin verkar som en partiell agonist till den viktigaste nikotinreceptorn i det dopaminerga mesolimbiska systemet, hjärnans ”belöningssystem”. Den binder 20 gånger starkare än nikotin till receptorn, men har bara cirka 50 % av effekten. Genom att vara en partiell ago-

nist så minskar vareniklin symptomen från nikotinabstinen, samtidigt som det genom att blockera receptorn minskar lustupplevelsen av rökning.

Vareniklin dubblar chansen att vara rökfri efter 1 år jämfört med placebo. Långtidseffekten är dock måttlig.

Fallrapporter har inkommit om nedstämdhet, oro, försämring av tidigare psykiska symptom samt själv-mordstankar och självmordsförsök under behandling med vareniklin. Det är svårt att veta om detta har att göra med rökstoppet/nikotinabstinensen i sig, eller med läkemedlet. Patienten skall informeras om att akuta psykiska symptom kan uppträda när man försöker sluta röka. Behandlingen skall omedelbart avbrytas om det uppstår nedstämdhet, beteendeförändring eller agitation av betydande grad, suicidtankar eller annat suicidalt beteende. Behandla inte patienter med pågående eller tidigare psykisk sjukdom med vareniklin.

Champix är rabattberättigat om behandlingen kombineras med motiverande stödkontakt.

Modell för systematiskt omhändertagande

- Strukturerat frågeformulär: tobaksanamnes,

social situation hem, arbete, fritid, hälsosituation inklusive sjukdom, vikt, stress, fysisk aktivitet, droger.

- Rökdagbok.
- Fagerströms skattningsskala för nikotinberoende.
- Motivationsskattningsskala.

När patienten är beredd bestäms tillsammans ett **Rökstopps-datum**.

- Använd flera nikotinläkemedel alternativt bupropion/vareniklin vid starkt beroende.
- Stötta patienten.
- Uppföljning efter 3, 6 och 12 månader.

Utarbetad av Terapigrupp Allergi, astma och KOL

Terapigruppens sammansättning och kontaktpunkter återfinns i kapitel 27.

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Allergi			
Näsa (Lokal behandling)			
mometason	Mometason		
Ögon (Lokal behandling)			
natriumkromoglikat	Lecrolyn		Lämpligt egenvårdspreparat
	Lomudal		
olopatadin	Opantanol		
Systematisk behandling			
cetirizin	Cetirizin		Kan ges till gravida och vid amning
desloratadin	Desloratadin		Kan ges till gravida och vid amning
loratadin	Loratadin		Kan ges till gravida och vid amning
betametason	Betapred		
prednisolon	Prednisolon		
Anafylaxi			
adrenalin	Emerade, autoinjektor		
Nässjukdomar			
Nästäppa			
näsdroppar/nässpray utan konserveringsmedel (egenvård)			
Besvärande rinnsnuva			
ipratropium	Atrovent Nasal		
Kronisk rinit			
mometason	Mometason		
Rinosinuit			
mometason	Mometason		
Astma – barn (observera behandlingstrappan)			
Kriterier för rekommendation av inhalationspreparat			
Om likvärdig effekt: prioritet för pulver framför spray, multidos, enkelt handhavande, pris, miljöaspekter, sortimentsbredd. <i>Observera att inhalationspreparat bör väljas enligt patients användarpreferens.</i>			
Kortverkande beta-2-agonister (SABA)			
salbutamol	Airomir / Airomir Autohaler		
	Buventol Easyhaler		
	Ventoline		

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
		Evohaler / Diskus	
Antiinflammatoriska läkemedel (Inhalationssteroider, ICS)			
budesonid		Giona Easyhaler	
flutikason		Flutide Evohaler / Diskus	
Leukotrienantagonister			
montelukast		Montelukast	
		Singulair, granulat	
Långtidsverkande beta-2-stimulerare (LABA)			
formoterol		Oxis Turbuhaler	
bambuterol		Bambec, tablett,	Nattastma barn
LABA i kombination med ICS			
budesonid/formoterol		Bufomix Easyhaler	
flutikason/salmeterol		Seretide Evohaler / Diskus	



= kan bli föremål för utbyte på apotek

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Astma – vuxna (observera behandlingstrappan)			
Kriterier för rekommendation av inhalationspreparat			
Om likvärdig effekt: prioritet för pulver framför spray, multidos, enkelt handhavande, pris, miljöaspekter, sortimentsbredd. <i>Observera att inhalationspreparat bör väljas enligt patients användarpreferens.</i>			
Kortverkande beta-2-agonister (SABA)			
salbutamol	Buventol Easyhaler		
	Ventoline Diskus		
Antiinflammatoriska läkemedel (Inhalationssteroider, ICS)			
budesonid	Giona Easyhaler		
flutikason	Flutide Diskus		
LABA i kombination med ICS			
formeterol/budesonid	Bufomix Easyhaler		
salmeterol/flutikason	Seretide Diskus		
Leukotrienantagonister			
montelukast	Montelukast		
Långverkande antikolinergika (LAMA)			
tiotropium	Spiriva Respimat		
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)			
Kriterier för rekommendation av inhalationspreparat			
Om likvärdig effekt: prioritet för pulver framför spray, multidos, enkelt handhavande, pris, miljöaspekter, sortimentsbredd. <i>Observera att inhalationspreparat bör väljas enligt patients användarpreferens.</i>			
Kortverkande beta-2-agonister (SABA)			
salbutamol	Buventol Easyhaler		
	Ventoline Diskus		
Kortverkande antikolinergika (SAMA)			
ipratropiumbromid	Atrovent		
Långverkande beta-2-agonister (LABA)			
indakaterol	Onbrez Breezhaler		
Långverkande antikolinergika (LAMA)			
aklidinium	Eklira Genuair		
umeklidinium	Incruse Ellipta		

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
LABA i kombination med LAMA			
formoterol/aklidinium	Duaklir Genuair		
vilanterol/umeclidinium	Anoro Ellipta		
Inhalationssteroider (ICS)			
budesonid	Giona Easyhaler		
flutikason	Flutide Diskus		
LABA i kombination med ICS			
formeterol/budesonid	Buformix Easyhaler		
salmeterol/flutikason	Seretide Diskus Forte		
vilanterol/flutikason	Relvar Ellipta		

 = kan bli föremål för utbyte på apotek

Kapitel 4 · Kapitel 4 - Demenssjukdomar

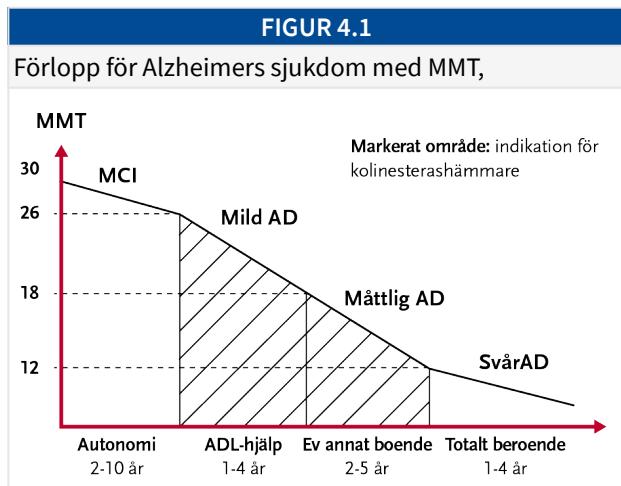
Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom

Målgrupp för läkemedelsbehandling

Personer som uppfyller kriterierna för Alzheimers sjukdom enligt ICD-10 eller DSM-V.

MCI (mild cognitive impairment) behöver inte leda till Alzheimers sjukdom och ska därför inte behandlas med kolinesterashämmare.



Behandlingsrekommendationer

De läkemedel som finns idag för behandling av Alzheimers sjukdom har visat viss effekt. **Effekten är symptomlindrande** och påverkar inte själva sjukdomsförloppet.

Läkemedel

Kolinesterashämmare: **donepezil**, **galantamin** eller **ri-vastigmin** kan lindra symptom av kognitiv försämring och är indicerade vid **mild-måttlig** Alzheimers demens d.v.s. MMSE >10-12 (se figur 4.1). En utvärdering av effekten ska alltid ske efter 6 månader. Denna ska innehålla exempelvis MMSE, klocktest och en patient- och närliggandeintervju.

För att minimera biverkningar bör läkemedlen smygas in. Eftersträva att öka till terapeutisk dos. Morgondosering rekommenderas för god sömn, men vid uttalat il-

lamående kan läkemedlet initialt ges på kvällen. Donepezil rekommenderas dock att i första hand ges strax före sänggåendet.

Kolinesterashämmare har ingen påvisad effekt vid vaskulär demens.

Memantin, enbart eller i kombination med kolinesterashämmare, är ett alternativ vid måttlig till svår Alzheimers demens.

Behandlingstid

Om patienten förbättras, eller inte försämras, kognitivt under de första sex månaderna av behandlingen anses patienten ha nytta av fortsatt behandling. Man bör därefter fortsätta behandlingen även då en försämring så småningom uppträder p.g.a. progress av Alzheimers sjukdom.

Patienten ska följas upp årligen med avseende på ADL-funktioner och biverkningar. MMSE kan användas som ett komplement.

När sjukdomen forskridit så långt att patienten inte har några grundläggande ADL-funktioner kvar, kan man göra ett **utsättningsförsök**. Detta ska ske under noggrann observation under 2-3 veckor. Vid tecken på försämring under denna tid ska preparatet sättas in igen. Sker ingen förändring under observationstiden kan läkemedlet seponeras för gott.

Andra demenssjukdomar

Andra demenssjukdomar

Lewy body demens

Lewy body demens är den vanligaste primära neurodegenerativa demenssjukdomen efter Alzheimers sjukdom och har likheter med såväl Parkinsons som Alzheimers sjukdom. Symptomatisk behandling (kolinesterashämmare eller memantin) kan prövas och utvärderas då på motsvarande sätt. Vid parkinsonism kan låg dos levodopa prövas som symptomatisk behandling.

Ortostatisk hypotension är ett vanligt fenomen i syndromet, kopplat till upprepade fall, liksom kognitiv svikt och synhallucinos. Det är därför viktigt att göra ortosta-

tiska blodtryckstest och att se över patientens eventuella antihypertensiva behandling. Ibland får man ta till behandling med helbensstödstrumpor och/eller blodtryckshöjande farmaka.

Psykossymtom som inte är störande för patienten behöver inte behandlas. Vid behandlingskrävande psykotiska symtom och beteendestörningar bör specialist konserteras.

Vaskulär demens

Vaskulär demens är ett samlingsnamn för demenssjukdomar som orsakas av cerebrovaskulära skador. De vanligaste cerebrovaskulära orsakerna är stroke och subcortikala vitsubstansskador ("småkärlssjuka").

Vid vaskulär demens kan debuten komma snabbt. Försämringen sker trappstegsvis, men kan även komma smygande.

Finner man cerebrovaskulär sjukdom och/eller vaskulära riskfaktorer hos en individ med vaskulär demens ska dessa behandlas/elimineras – se kapitel 9, *Hjärt- och kärlsjukdomar*. I övrigt finns det ingen mer specifik läkemedelsbehandling att erbjuda.

Blandformer av Alzheimers sjukdom och vaskulär demens blir vanligare vid stigande ålder. Man kan då pröva att behandla Alzheimerkomponenten.

Frontallobsdemens(-er)

Frontallobsdemens är ett samlingsnamn för primärt degenerativa sjukdomar som debuterar i frontalloben. Karaktäriseras mer eller mindre av personlighetsförändringar, men även av försämrad språklig förmåga.

Det finns ingen specifik läkemedelsbehandling vid frontallobsdemens. Bensodiazepiner förvärrar inte sällan symtomen, varför de bör undvikas. SSRI-preparat kan dock provas vid icke-kognitiva symptom som aggressivitet, och bör vara förståndsvälv. Studier har visat såväl positiva som negativa resultat. Om önskad effekt ej uppnås kan det vid svår aggressivitet och/eller oro vara motiverat att pröva ett antipsykotiskt läkemedel som exempelvis risperidon. Dock saknas studier av dessa läkemedel vid frontallobsdemens. Generellt bör farmakologisk behandling ske individuellt med ett läkemedel i taget och med noggrann utvärdering av effekten.

För övrigt är det viktigt att det finns tillräckligt med personal för att klara omvårdnaden av patienten. I annat fall

kan patienten med frontallobsdemens väsentligt försvåra omsorgen av andra patienter på ett särskilt boende. Man bör vara lugn, rak och tydlig i kommunikationen med dessa patienter, dock utan att vara auktoritär, annars kan aggression uppstå. En patient med frontallobsdemens kan ha svårt att delta i gruppaktiviteter, varför enskilda promenader tillsammans med personal kan vara ett bra sätt att tillgodose patientens behov av fysisk aktivitet.

Demens vid Parkinsons sjukdom

Merparten av patienter med Parkinsons sjukdom utvecklar på sikt demens. Differentialdiagnostik är mycket viktig för att utesluta andra somatiska sjukdomar. Symtomen kan variera och påminna om andra demenstyper. Behandling efter symtombild. Rivastigmin kan bli aktuell – se rekommendationer vid Alzheimers sjukdom. Vid oklarheter kontakta specialist.

Alkoholrelaterad demens

Alkoholrelaterad demens är en **viktig differentialdiagnos i samband med utredning vid demensmisstanke**. Orsaker till sjukdomen är många, t.ex. tiaminbrist, näringssbrist och cerebrovaskulära skador. Symtombilden är mångfacetterad med frontala symptom, men även en grav närmingestörning är vanlig. Kognitiva tester, t.ex. MMSE, bör inte utföras förrän efter sex månaders nykterhet, men andra delar av demensutredningen kan påbörjas tidigare. Frikostig behandling av tiaminbrist och andra bristtilstånd bör starta utan dröjsmål. Nykterheten bör kontrolleras med labprover, företrädesvis B-Peth.

BPSD

BPSD

BPSD (Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demenssjukdom) är ett samlingsnamn för ett antal vanliga, icke-kognitiva symptom vid demenssjukdom. BPSD beskrivs dels som förändrat beteende som är belastande för individen och andra mäniskor, dels som psykiska symptom av sådant slag som också kan uppträda hos personer utan demens, såsom depression, ångest och hallucinationer. Man har i en studie identifierat fyra olika symptomkluster – affektiva symptom, psykotiska symptom, hyperaktivitet och apati, som alla uppträddes oavsett typ av demens, kön eller ålder.

Handläggning av patienter med BPSD

1. **Utredning/kartläggning** av symptom, tänkbara orsaker och utlösande moment samt eventuella pålagrade psykiska eller kroppsliga sjukdomar. Är basala mänskliga behov tillfredsställda såsom närhet, fysisk kontakt, meningsfull syssla, rörlighet, aktivitet, mag-tarmfunktion, nutrition, vattenkastning och sömn? Exempel på utlösande faktorer är främmande miljö, smärta, infektion, förstopning, urinretention, falltrauma/fraktur, överträdelse av privat sfär, ångest eller hemlängtan.
2. **Översyn av farmakologisk behandling.** Sätt ut läkemedel med negativ effekt på kognitionen som t.ex. antikolinerga läkemedel (framförallt de i tabell 25.3) och läkemedel i tabell 25.4.
3. **Optimera vårdmiljö och bemötande.**
Tillfredsställ basala omvårdnadsbehov. Utbildning/information till patient, anhörig samt omvärvnadspersonal. Det finns ett starkt vetenskapligt stöd för att de initiala interventionerna vid BPSD bör vara av icke-farmakologisk art. Generellt innebär det att de första åtgärderna bör omfatta en anpassning av omgivande miljö och bemötande.
4. **Vid otillräcklig effekt av ovanstående åtgärder.**
 - SSRI vid depression. Cornells depressionsskala vid demens kan användas.
 - Vid irritabilitet, agitation och oro kan SSRI prövas. OBS! Inte vid mani.
 - Memantin kan ha effekt vid främst aggressivitet. Det kan ta några veckor innan effekt uppnås. Använd gärna P.O. Sandmans skala för utvärdering (se länk i slutet på kapitlet).
 - Vid psykotiska symptom och aggressivitet som orsakar lidande och/eller fara för patienten eller andra, kan risperidon upp till 1,5 mg/dygn prövas. Börja med låg dos (0,25-0,5 mg). Ska användas mycket restriktivt med tanke på ökad risk för allvarliga biverkningar såsom stroke och ökad dödlighet. Kort behandlingstid. Utvärdering inom två veckor. Regelbunden utvärdering med ställningstagande till dosminskning eller utsättning. Råd och stöd vid utsättning finns i

FAS-UT. Antipsykotika ska inte användas vid Lewy-body demens eller demens vid Parkinsons sjukdom.

- Vid behov av akut sedation kan oxazepam prövas under kort tid. Utvärdering inom två veckor. Regelbunden utvärdering med ställningstagande till dosminskning eller utsättning. Läkemedlet kan, framför allt hos äldre, orsaka paradoxala reaktioner som ökad aggressivitet.
- Patienter med BPSD bör registreras i BPSD-registret, www.bpsd.se (<http://www.bpsd.se>). Här finns även tips och råd för läkemedelsbehandling och icke-farmakologisk behandling vid demens.

Se Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer vid BPSD, www.lakemedelsverket.se (<http://www.lakemedelsverket.se>).

Länkar

[Sandmans skala för uppföljning av behandling vid demenssjukdom](http://www.demenscentrum.se/Documents/Utbildning_pdf/Verktygs%C3%A5da_PV/Upp%C3%B6ljning%20demenssjukdom.pdf) (http://www.demenscentrum.se/Documents/Utbildning_pdf/Verktygs%C3%A5da_PV/Upp%C3%B6ljning%20demenssjukdom.pdf)

Utarbetad av Terapigrupp Geriatrik

Terapigruppens sammansättning och kontakttuppgifter återfinns i kapitel 27.

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL	
Demenssjukdomar	
Alzheimers demens	
donepezil Donepezil 	OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
galantamin Galantamin 	OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
rivastigmin Rivastigmin 	OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
memantin Memantin 	OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
	= kan bli föremål för utbyte på apotek

Rekommenderade läkemedel

demenssjukdomar

kapitel5

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Demenssjukdomar			
Alzheimers demens			
donepezil	Donepezil		OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
galantamin	Galantamin		OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
rivastigmin	Rivastigmin		OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
memantin	Memantin		OBS! Indikationen i Terapirekommendationerna
= kan bli föremål för utbyte på apotek			

Kapitel 5 · Kapitel 5 - Diabetes

Klassifikation

- Typ 1:** Betacellsdestruktion på autoimmun basis (förenad med GAD-antikroppar och/eller ö-cellsantikroppar) eller i sällsynta fall idiopatisk (inga antikroppar). Oftast normalviktiga. De flesta debuterar före 35 års ålder men kan debutera även i hög ålder.
- LADA (Latent Autoimmune Diabetes in the Adult):** utvecklas under en längre tid med gradvis nedgång i betacellsfunktion (med antikroppar) och blir oftast insulinberoende. Kan initialet ofta tolkas som typ 2.
- Typ 2:** Kännetecknas av framför allt insulinresistens och insulinsekretionsdefekt. Majoriteten är överviktiga.
- MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young):** Genetisk defekt med störd sekretion av insulin, har god insulinkänslighet.
- Sekundär diabetes:** Andra specifika tillstånd med hyperglykemi. Efter pankreasjukdomar som pankreatit och cystisk fibros, andra endokrina sjukdomar, läkemedel (kortison) etc.
- Graviditetsdiabetes.** Cirka 1/3 utvecklar senare typ 2-diabetes.

Diagnos

För diagnostiska värden se tabell 5.1.

TABELL 5.1						
Diagnostiska värden vid diabetes och nedsatt glukostolerans.						
		"Frisk"	IFG	IGT	Diabetes	Grav.diabetes
Kapillärt	Fastande	<6,1	6,1-6,9		$\geq 7,0$ vid två tillfällen	
	Slumpmässigt	<8,7				
	OGTT (2 tim)	<8,7		8,7-12,1	$\geq 12,2$	
Venöst	HbA1c	<42	42-47	42-47	≥ 48 vid två tillfällen, minst 6 veckors intervall	
	Fastande	<6,1	6,1-6,9		$\geq 7,0$ vid två tillfällen	
	Slumpmässigt	<7,8			$\geq 11,1$	
	OGTT (2 tim)	<7,8		7,8-11,0	$\geq 11,1$	1h: $\geq 10,0$ 2h: $\geq 8,5$
	HbA1c	<42	42-47	42-47	≥ 48 vid två tillfällen, minst 6 veckors intervall	

OGTT: Oral glukostoleranstest. 75 gram glukos intas på fastande mage och P-glukos mäts före och efter 2 timmar i vila.

Obs, kontraindicerat efter gastric bypass-operation.

IFG: Förhöjt fP-glukos men $<7,0$ (Impaired fasting glucose).

IGT: Nedsatt glukostolerans vid OGTT (Impaired glucose tolerance).

HbA1c: Används inte vid diagnostik av typ 1-diabetes, ålder <20 , gravida/nyförlösta, symtomduration <2 månader, akut sjukdom, blodsockerhöjande läkemedel, läkemedel som kan ge hemolys, pankreasläkemedel, anemi, HIV, hemoglobinopathier, njur- eller leverinsufficiens.

C-peptid: Används vid bedömning av kvarvarande insulinproduktion. P-glukos skall kontrolleras före analys av C-peptid. Vid >7 mmol/l tas C-peptid. C-peptid $<0,4$ nmol/l vid samtidigt P-glukos $>7,0$ mmol/l indikerar insulinbrist.

Ö-cellsantikroppar: Vid misstänkt LADA är analys av GAD-antikroppar motiverad. Om GAD-antikroppar är positiva i låga nivåer kompletteras med IA-2A (eller

ICA, islet cell antibodies) för att bättre förutsäga utvecklingen mot betacellsvikt med insulinbehov (flera antikroppar = risk för snabb progress). Komplettera på samma sätt om GAD-antikroppar är negativa, men klinisk misstanke om LADA föreligger (t.ex. låg C-peptid). Observera att såväl LADA som typ 1-diabetes kan förekomma hos överväktiga personer.

När krävs akut omhändertagande?

Barn och ungdomar: Barn med typ 1-diabetes har ofta ett akut insjuknande med tydliga symtom, höga plasmaglukosvärden och ketoacidos.

Alla barn med nydebuterad diabetes skall remitteras akut samma dag, oavsett allmäntillstånd, till Barn- och Ungdomskliniken, som också bör kontaktas per telefon.

I vissa fall föreligger tveksamhet och då gäller de gränser för diagnos som angetts ovan och att värdena kontrolleras om. Tonåringar med kraftig överväkt riskerar liksom vuxna att insjukna i typ 2-diabetes. Detta är än så länge ovanligt i Sverige.

Vuxna: Alla med nydebuterad typ 1-diabetes skall remitteras in akut samma dag, gäller även misstänkt typ 2-diabetes med allmänpåverkan och höga blodsockervärden.

Screening av diabetes

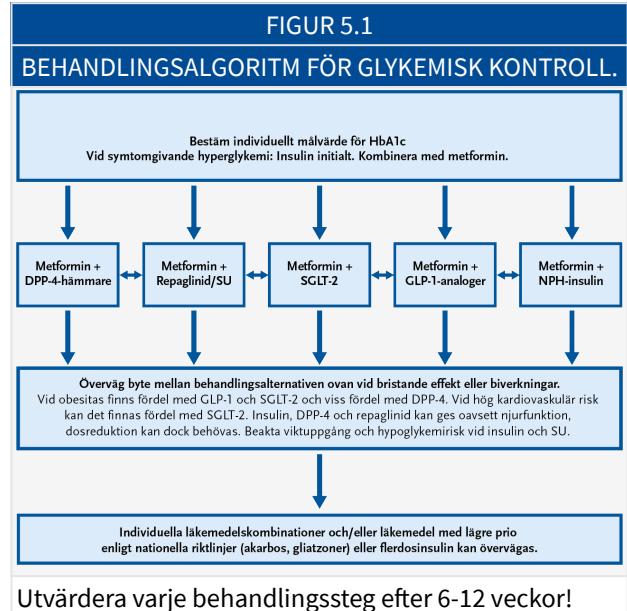
Riskpatienter (hjärtkärlsjuka, hypertoniker, bukfeta, personer med lipindrubbningar, hereditet för typ 2-diabetes eller genomgången graviditetsdiabetes) bör rekommenderas årlig screening, särskilda riskpatienter (t.ex. kortisonbehandlade) oftare.

Rekommenderad metod är ”slumpmässigt” ickefastande kapillärt plasmaglukos. Som gräns för positivt screeningprov föreslås kP-glukos $\geq 8,7$ mmol/L eller venöst glukos $> 7,8$. Vid värde på eller över gränsen, överväg glukosbelastning (OGTT). Se diagnostabell 5.1.

Behandling

Typ 2-diabetes

Strategi för att uppnå glykemisk kontroll kan följa behandlingsalgoritmen, se figur 5.1. **Utvärdera varje behandlingssteg efter 6-12 veckor.**



Behandlingsstrategi

- Samtal om levnadsvanor (rökstopp, kost, fysisk aktivitet, viktnedgång). Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*.
- Blodsockerkontroll.
- Metformin rekommenderas direkt vid diagnos, oavsett HbA1c-värde.
- Insulin kan behövas initialt vid symptomgivande hyperglykemi.
- Blodtryckskontroll.
- Lipidkontroll.

Den blodsockersänkande terapin är bara en del av behandlingen. Reglering av andra riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom är minst lika viktiga för att minska risken för kardiovaskulära och mikrovaskulära komplikationer.

Rökstopp

För rökare är rökstopp den viktigaste åtgärden för riskreduktion, kardiovaskulär risk halveras några år efter rökstopp. Rökstoppshjälp skall erbjudas alla motiverade.

Se kapitlet 3, *Rökavvänjning*.

Kost

Individuellt anpassade kostråd. Kalorireduktion då viktminskning önskas.

2011 har Socialstyrelsen i sina Nationella riktlinjer kom-

mit med en skrift om ”[Kost vid diabetes](http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2011/2011-11-7) (<http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2011/2011-11-7>)” som bygger på SBUs rapport från 2010 om ”Mat vid diabetes”. I skriften

framhålls fyra olika kosttyper som kan vara bra vid diabetes: Traditionell diabeteskost, Måttlig lågkolhydratkost, Medelhavskost och Traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index (GI).

Ett flertal välgjorda studier framhäver medelhavskost som särskilt fördelaktig vid diabetes. Medelhavskost innebär frikostigt med olivolja, nötter, fet fisk, fågel, frukt, grönsaker, baljväxter, måttligt med alkohol.

Påminn patienten om att alkohol är kaloririkt samt kan medverka till svår hypoglykemi. Var vaksam på riskbruk av alkohol.

Se [Livsmedelsverkets allmänna kostråd](http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor) (<http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor>)

Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor* för mer detaljerade råd.

Fysisk aktivitet

Socialstyrelsens nationella diabetesriktlinjer (2015) ger råd om fysisk aktivitet (Prio 1). Fysisk aktivitet motsvarande rask promenad i minst 30 minuter minst 5 dagar/vecka rekommenderas. För viktminkande effekt krävs minst 60 minuter/dag.

Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor* och www.fyss.se (<http://www.fyss.se>) för mer råd.

Viktnedgång

Viktreducerande terapi. Fetmakirurgi är ett behandlingsalternativ vid BMI över 40, vid terapisvikt BMI över 35.

Se kapitel 16, *Obesitas*. Vid övervikt beaktas val av diabetesläkemedel, se nedan (fundera över formulering då det är digital/redaktionen).

Blodtryck

Blodtryckskontroll är viktigt för prevention av både mikro- och makrovaskulära komplikationer.

- Målvärde: $\leq 140/85$ mmHg. Vid njurpåverkan $\leq 130/80$ mmHg.
- Referensmetod: sittande efter 5-10 minuters vila.

Hos äldre med polyfarmaci och/eller stela blodkärl får målvärdet anpassas individuellt till vad som är realistiskt. För dessa patienter rekommenderas att blodtrycket även mäts i stående. Det uppnådda blodtrycket är viktigare än vilket preparat som används.

Vid mikro- eller makroalbuminuri bör ACE-hämmare eller ARB ingå, även vid normalt blodtryck. Oftast behövs flera preparat kombineras för att uppnå målvärde.

Se även kapitel 9, *Hypertoni*.

Lipider

Flertalet typ 2-diabetiker bör behandlas med statiner. En individuell värdering av den kardiovaskulära riskprofilen är vägledande för behandling, se de nationella riktlinjerna. För riskvärdering använd www.ndr.nu/risk/ (<http://www.ndr.nu/risk/>). Se tabell 5.2.

TABELL 5.2		
Risknivå	Risk för hjärt-kärlhändelser över 5 år	Behandling
Måttlig	2-8%	Ändrade levnadsvanor eller statinbehandling
Hög	8-20%	Simvastatin 20-40 mg Atorvastatin 10-20 mg
Mycket hög	>20%	Atorvastatin 40-80 mg

Statinbehandling ges efter graden av risk för hjärt- och kärlsjukdom skattat med [NDR:s riskmotor](http://www.ndr.nu/risk/) (<http://www.ndr.nu/risk/>) Källa: Nationella riktlinjer för diabetesvård, Socialstyrelsen. februari 2015

Atorvastatin 10-80 mg eller **simvastatin** 20-40 mg.

Målvärden är vid hög risk; LDL <2,5 mmol/l samt vid mycket hög risk; LDL <1,8 mmol/l.

Se även kapitel 9, *Lipidbehandling*.

Blodsocker

Målvärde HbA1c <52 mmol/mol. Målet individualiseras.

Hos nyupptäckta typ 2-diabetiker bör målet vanligen sättas lägre, helst <48 mmol/mol.

För äldre och/eller multisjuka är det viktigt med symtomfrihet och livskvalitet samt att undvika hypoglykemier.

Acetylsalicylsyra (ASA)

ASA skall erbjudas vid känd makrovaskulär sjukdom (sekundärpreventivt), men inte som primärprevention vid diabetes.

Typ 1-diabetes

Ovanstående riktlinjer om multifaktoriell riskbehandling gäller även den **vuxne typ 1-diabetikern**, förutom vad gäller den blodsockersänkande behandlingen. Insulinbehandlingen kan kombineras med metformin vilket kan minska insulinbehovet och förbättra blodglukoskontrollen.

Självkontroll av blodsocker

Vid okomplicerad typ 2-diabetes har man inte kunnat visa påtaglig nytta med regelbundna självkontroller. I pedagogiskt syfte kan självkontroll vara värdefullt initiativ.

Vid behandling som kan ge hypoglykemi (insulin, SU) bör patienten erbjudas blodsockermätare. Varje självkontroll ska ha ett definierat syfte. Diabetiker som ordinarerar självkontroller ska förstå nytten med provtagningen och kunna tolka värdena och vidta eventuell åtgärd.

Vid typ 1-diabetes är individuella rekommendationer om självkontroll väsentliga. Daglig blodsockerbestämning skall alltid ske hos patienter med insulinpump. Även de flesta övriga typ 1-diabetiker behöver testa sig dagligen utifrån val av kost, inför och efter motionspass, före justering av insulindosis. Patienter med tendens till känningar nattetid behöver testa sig inför natten, vilket speciellt gäller efter alkoholintag.

Insulinbehandlade med hypoglykemisk ”unawareness” behöver testa sig ofta och alltid inför, och vid behov även under bilkörning.

Utarbetad av Terapigrupp Diabetes

Terapigruppens sammansättning och kontakttuppgifter återfinns i kapitel 27.

Antidiabetika

Biguanid

Metformin

Metformin är förstahandsval vid typ 2-diabetes och verkar främst genom minskad glukosnybildung i levern och förbättrat glukosupptag i muskulaturen. UKPDS-studien visade övertygande fördelen med metforminbehandling hos överväktiga typ 2-diabetiker, genom en 40 procentig reducerad risk för makrovaskulär sjukdom (hjärtinfarkt/stroke) samt minskad totalmortalitet jämfört med SU-preparat respektive insulin vid samma blodglukosnivå. Graviditet utgör inget hinder för metforminbehandling.

Typ 1-patienter kan också ha kraftig insulinresistens och därför god nytta av **metformin**, som kan minska insulinbehovet.

Dosering: Startdos 500 mg 1 gång per dag, bör ges i samband med måltid för att minimera biverkningar.

Försiktig dosökning, öka dygnsdos med 500 mg med några veckors mellanrum, för att minimera gastrointestinala biverkningar.

Högsta tolerabla dos bör eftersträvas redan under första året eftersom metformin inte ger hypoglykemi. Maxdos 3 g/dygn, men sällan ytterligare vinst utöver 2 g/dygn. Vid högt fastevärde kan metformin prövas till natten.

Nedsatt njurfunktion (nyinsättning rekommenderas ej vid eGFR <60 mL/min):

- eGFR 45-60 mL/min: Metformin kan ges i reducerad dos (500-1500 mg/dag).
- eGFR 30-45 mL/min: Metformin kan ges i reducerad dos (500-1000 mg/dag) med försiktighet.
- eGFR <30 mL/min: Sätt ut metformin.

Kontraindikationer: Allvarlig njur- och leverinsufficiens, inkompenserad hjärtsvikt, respiratorisk insufficiens, svåra infektioner – samtliga tillstånd kan ge acidosis, som tillsammans med metformin predisponerar för laktatacidosis. Kombination av dessa faktorer, framförallt njursvikt, uttorkning och röntgenkontrastmedel ger större risk för laktatacidosis och måste undvikas.

Informera patienten om att tillfälligt göra uppehåll med tabletten vid uttorkning av olika anledningar.

Obs! Särskild handläggning vid röntgenundersökning med intravasal kontrast. Se PM vid respektive röntgenenhets. Metformin utsätts undersökningsdagen. Metformin återinsätts tidigast 48 timmar efter röntgenundersökningen och kontroll av njurfunktionen.

Efter fem års behandling rekommenderas kontroll av vitamin B12 (kobalamin) vartannat år då metformin kan orsaka malabsorption på sikt.

ÄLDRE

Observera att nedsatt njurfunktion är vanligt hos äldre vilket bör föranleda försiktighet vid behandling med metformin.

Inkretinrelaterade antidiabetika

Inkretiner är lokala tarmhormoner som frisätts vid matintag och påverkar insulin- och glukosnivåerna i kroppen genom olika mekanismer. Inkretinet GLP-1 stimulerar insulinfrisättningen, hämmar glukagonfrisättningen, minskar insulinresistens, ger mättnadskänsla och förlängsammrar ventrikeltömning. Läkemedlen ger i kombination med metformin inte hypoglykemi eller viktökning.

DPP4-hämmare

DPP4-hämmare fördröjer nedbrytningen av egenproducerade inkretiner (GLP-1). Läkemedlen kan i reducerad dos även ges vid njursvikt. Linagliptin ges i oförändrad dos oavsett njurfunktion.

Läkemedel: **sitagliptin (Januvia), linagliptin (Trajenta)**, saxagliptin (Onglyza) och vildagliptin (Galvus).

Det finns även kombinationspreparat med metformin; sitagliptin/metformin (Janumet), saxagliptin/metformin (Komboglyze), vildagliptin/metformin (Eucreas) och linagliptin/metformin (Jentadueto). För kombinationspreparaten gäller samma försiktighetsåtgärder som för metformin.

GLP-1 analoger

GLP-1 analoger ges subkutant och är mer potenta än DPP4-hämmare. Förutom effekten på insulin och glukagonfrisättningen så har de en viktreducerande effekt. GLP-1 deltar fysiologiskt i den normala glukosregleringen och funktionen är nedsatt vid typ 2-diabetes. Iltlamående och diarréer är vanligt förekommande inledningsvis.

Behandling kan vara lämplig vid övervikt och för att undvika hypoglykemier, särskilt vid oregelbundet födointag.

Om målsättning med viktminkning (3-5 %) och en HbA1c-reduktion 10 mmol/mol inte nås vid 6 månaders uppföljning bör utsättning övervägas.

Långverkande läkemedel (1 gång/vecka): exenatid (Bydureon), 1 gång/vecka, (lägst pris nov 2016), dulaglutid (Trulicity, 1 gång/vecka).

Kortverkande läkemedel (dagligen): liraglutid (Victoza, 1 gång/dag), är så länge mest väldokumenterad, särskilt avseende kardiovaskulär risk. Andra alternativ är lixisenatid (Lyxumia, 1 gång/dag), exenatid (Byetta, 2 gånger/dag).

Det finns även kombinationspreparat med insulin: insulin degludek och liraglutid (Xultophy, 1 gång/dag). Detta kan övervägas till patienter med höga insulindoser och otillräcklig glukoskontroll.

SGLT-2 hämmare

Empagliflozin (Jardiance), dapagliflozin (Forxiga) och canagliflozin (Invokana) är perorala läkemedel som verkar genom att hämma transportproteinet SGLT-2 i njurarna, vilket medför en ökad glukosutsöndring i urinen. Sänker HbA1c med 6-9 mmol/mol. Har en viktreducerande, blodtryckssänkande och lätt diuretisk effekt.

Bör ej ges till patienter med njursvikt, eGFR <60mL/min. Försiktighet vid alla tillstånd som kan ge ökad risk för hypovolemi. Det har förekommit enstaka fall av ketoacidos hos patienter som behandlats med SGLT-2-hämmare. Tillfälligt uppehåll med medicinen rekommenderas vid dehydrering. Ökad risk för svampinfektioner i underlivet.

Subventioneras i kombination med metformin.

Säkerhetsstudier av samtliga SGLT-2-hämmare har inte visat någon ökad risk. En långtidsstudie av empagliflozin har visat positiva effekter på total mortalitet, kardiovaskulär död och sjukhusinläggning p.g.a. hjärtsvikt.

Repaglinid och Sulfonyreider (SU)

Dessa preparat minskar i betydelse vid behandlingen av typ 2-diabetes. Används främst vid intolerans mot metformin och som komplement vid svikt på monoterapi med metformin. SU och repaglinid verkar genom att

stimulera receptorer på betacellerna, vilket leder till ökad insulinfrisättning och därmed risk för viktuppgång. Repaglinid är mer kortverkande.

Repaglinid

Kan vara av värde till personer med höga postprandiella glukosvärden eller till patienter med oregelbundna måltider. Doseras till varje måltid. Ingen mat – inget tablettingtag. Kan ges i kombination med metformin och med medel- eller långverkande insulin till natten. Kan användas även vid njursvikt.

Kontraindikation: Allvarlig leverinsufficiens.

Glipizid (Mindiab)

Startdos glipizid: 2,5 mg före frukost. Normaldos 5 mg. Dos >10 mg sällan motiverad. Ges vanligen som endos cirka 30 minuter före frukost.

Glibenklamid

Enligt beslut från TLV subventioneras inte glibenklamid vid nyinsättning, endast vid fortsatt förskrivning. Normaldos 3,5 mg. Dos >7 mg sällan motiverad.

Kontraindikationer generellt för SU: Graviditet samt allvarlig njur- och leverinsufficiens. Njursvikt är inte längre en absolut kontraindikation; dock är hypoglykemirisken större och halveringstiden påtagligt förlängd.

Varning: Hypoglykemi, som kan vara livshotande och långdragen. Dessa patienter är sjukhusfall. Observera risken för hypoglykemi vid samtidig medicinering med sulfametoxyzol och trimetoprim eller ACE-hämmare.

ÄLDRE

Observera att nedsatt njurfunktion är vanligt hos äldre vilket bör föranleda försiktighet vid behandling med sulfonureider (SU).

Alfa-glukosidashämmare

Hämmar upptaget av di- och oligosackarider i duodenum. Vanlig biverkning är flatulens, som är dosberoende.

Akarbos (Glucobay)

Startdos 50 mg dagligen, långsam ökning till underhålls-dos 300 mg dagligen. Kan användas som monoterapi eller i kombination till annan behandling.

Kontraindikation: levercirros, svår njursvikt och inflammatoriska tarmsjukdomar.

Subventioneras bara om metformin, insulin eller SU prövats eller inte är lämpliga.

Insulin

Insulinbehandling vid typ 2-diabetes

Vid otillräcklig blodsockerkontroll vid typ 2-diabetes behålls vanligen metformin och som tillägg ges NPH-insulin (**Insuman Basal, Humulin NPH, Insulatard**) till kvällen i stigande dos tills man når fastebloodsocker kring 5-8 mmol/L. Man börjar ofta med cirka 0,2 E/kg kroppsvikt. Patienten bör själv kontrollera fastebloodsocker och öka dosen med 2 E cirka var tredje dag tills målet är nått. Observera viktförändringar. Vid problem med hypoglykemier bör behandling omprövas. Överbwäg alternativ behandling, byte till långverkande insulinalanologer, eller tillägg-byte till GLP-1 analog.

Långverkande insulinanaloger får förskrivas med subvention vid typ 2 endast om NPH-insulin först prövats och gett hypoglykemier. De nationella riktlinjerna förordar NPH-insulin som förstahandsval.

Vid otillräcklig metabol kontroll ges en skräddarsydd behandling med basinsulin och måltidsinsulin beroende på patientens livssituation, hypoglykemirisk och HbA1c-mål.

Måltidsinsulin

Direktverkande (anologa)

- **Humalog** (KwikPen)
Finns i 100 E/ml respektive 200 E/ml. 200 E/ml lämpligt vid doser >20 E/dag.
- **Apidra** (SoloStar)
- **NovoRapid** (FlexPen)

Dessa insuliner har snabbt tillslag (inom 15 minuter) och kort duration (2-4 timmar). Ges i direkt anslutning till måltid (0-15 min före).

Basinsulin

Medellångverkande insuliner, NPH

- **Insuman Basal** (SoloStar)
- **Humulin NPH** (KwikPen)

- **Insulatard** (FlexPen)

Blodsockersänkande effekt sätter in efter 1½ timme, är maximal efter cirka 4 timmar och duration 14-24 timmar.

Långverkande insulinanaloger

- **Abasaglar** (glargin) (Kwikpen)
- **Toujeo** (glargin 300E/ml) (SoloStar)
- Lantus (glargin) (SoloStar)
- Tresiba (degludek) (FlexTouch)

Långverkande insuliner är avsevärt dyrare än NPH insuliner. Det har ännu inte övertygande visats i studier att dessa insuliner har bättre effekt än NPH-insulin. För att få en jämnare effekt kan NPH-insulin ibland ges i 2-dos. Vid typ 2-diabetes med upprepade hypoglykemier eller 4-dosregim kan byta till långverkande insulin vara ett alternativ.

Insulin glargin finns nu som biosimilär (Abasaglar) som är billigare och bör användas vid nyinsättning av långverkande insulin.

Degludek (Tresiba) är ett långverkande insulin som ges en gång per dygn och doseringstillfället kan varieras. Indicerat vid problem med nattliga hypoglykemier hos patienter behandlade med **Abasaglar**, Lantus eller **Toujeo**. Preparatet är dyrare. Finns i två olika styrkor (100 E/ml och 200 E/ml).

Blandinsulin

- **Humalog Mix25** och **Humalog Mix50**

(Humalog och Humulin NPH, KwikPen)

- **NovoMix30** (NovoRapid och Insulatard, FlexPen)

Dessa insuliner skall ges i direkt anslutning till måltid. Direktverkande analoginsulin i kombination med medellångverkande insulin. Mixinsuliner användes vanligen som tvådos. Mixinsulin förutsätter en regelbunden livsföring och kan fungera väl där strikt HbA1c-kontroll inte är nödvändig.

Glukagon

Glukagon ges subkutant eller intramuskulärt vid insulinkoma. Förskrivning aktuell främst till typ 1-diabetiker med unawareness och andra allvarliga hypoglykemier. Anhörig instrueras i injektionstekniken.

Munhälsa

Munhälsa har lyfts i de nya nationella riktlinjerna. Munstatus bör regelbundet bedömas av behandlande läkare. Patienter kan få tandvårdsbidrag med målsättning att förbättra HbA1c. Var frikostig med att hänvisa patienten till tandläkare.

Fothälsa

Fotstatus bör bedömas av behandlande läkare minst en gång om året. Se under rubriken **Diabetesfotsår** i kapitel 21, **Sår**.

TABELL 5.1
DIAGNOSTISKA VÄRDEN VID DIABETES OCH NEDSATTA GLUKOSTOLERANS.

		"FRISK"	IFG	IGT	DIABETES	GRAV.DIABETES
					$\geq 7,0$	
	Fastande	<6,1	6,1-6,9		vid två tillfällen	
	Slumpmässigt	<8,7				
	OGTT (2 tim)	<8,7		8,7-12,1	$\geq 12,2$	
Kapillärt					≥ 48	
	HbA1c	<42	42-47	42-47	vid två tillfällen, minst 6 veckors intervall	
					$\geq 7,0$	
	Fastande	<6,1	6,1-6,9		vid två tillfällen	$>5,1$
	Slumpmässigt	<7,8			$\geq 11,1$	
Venöst	OGTT (2 tim)	<7,8		7,8-11,0	$\geq 11,1$	1h: $\geq 10,0$ 2h: $\geq 8,5$
	HbA1c	<42	42-47	42-47	≥ 48 vid två tillfällen, minst 6 veckors intervall	

OGTT: Oralt glukostoleranstest. 75 gram glukos intas på fastande mage och P-glukos mäts före och efter 2 timmar i vila.

Obs, kontraindicerat efter gastric bypass-operation.

IFG: Förhöjt fP-glukos men $<7,0$ (Impaired fasting glucose).

IGT: Nedsatt glukostolerans vid OGTT (Impaired glucose tolerance).

HbA1c: Används inte vid diagnostik av typ 1-diabetes, ålder <20 , gravida/nyförlösta, symptomduration <2 månader, akut sjukdom, blodsockerhöjande läkemedel, läkemedel som kan ge hemolys, pankreasläkemedel, anemi, HIV, hemoglobinopathier, njur- eller leverläkemedel.

FIGUR 5.1

BEHANDLINGSALGORITM FÖR GLYKEMISK KONTROLL.

Utvärdera varje behandlingssteg efter 6-12 veckor!

5:2

TABELL 5.2

Blodlipider – Hellre än att använda riktvärden bör målet vara att statinbehandla patienter med hög eller mycket hög risk

Risknivå	Risk för hjärt-kärlhändelser över 5 år	Behandling
Måttlig	2-8%	Ändrade levnadsvanor eller statinbehandling
Hög	8-20%	Simvastatin 20-40 mg Atorvastatin 10-20 mg
Mycket hög	>20%	Atorvastatin 40-80 mg

Statinbehandling ges efter graden av risk för hjärt- och kärlsjukdom skattat med NDR:s riskmotor (www.ndr.nu/risk (<http://www.ndr.nu/risk>))

Källa: Nationella riktlinjer för diabetesvård, Socialstyrelsen. februari 2015

Utarbetad av Terapigrupp Diabetes

Terapigruppens sammansättning och kontakttuppgifter återfinns i kapitel 27.

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Diabetes			
Antidiabetika			
metformin	Metformin		
repaglinid	Repaglinid		
DPP-4-hämmare	Januvia, Trajenta		
SGLT-2-hämmare	Jardiance		
GLP-1-analog	Bydureon		
Måltidsinsuliner			
Direktverkande, analog	Humalog 200		Om dygnsdos >20E/dygn.
	Humalog		
	Apidra		
	NovoRapid		
Basinsuliner			
Medellångverkande, human NPH	Insuman Basal		
	Humulin NPH		
	Insulatard		
Långverkande, analog			
	Abasaglar		Andrahandsval, efter att NPH- insulin prövats
	Toujeo		Tredjehandsval, efter att Abasaglar prövats
Blandinsuliner			
Medellångverkande kombinerat med direktverkande, analog	Humalog Mix 25		
	Humalog Mix 50		
	NovoMix 30		
Blodsockerhöjande medel			
glukagon	Glucagon		

= kan bli föremål för utbyte på apotek

Kapitel 6 · Kapitel 6 - Endokrinologi

Hypotyreos

Hypotyreos

Incidens

Vanligt förekommande. Underdiagnostiserad. År 5-10 gånger vanligare hos kvinnor.

Indelning

Primär

- Autoimmun tyreoidit (Hashimotos sjukdom)
- Postpartum tyreoidit
- Jodbrist
- Iatrogen (radiojodbehandling, kirurgi)
- Infektioner (abscess, TBC o.s.v.)
- Vissa läkemedel (amiodaron, lithium, tyreostatika, interferon alfa, interleukin-2, sunitinib)

Sekundär (central) hypofysär hypotyreos

- Hypofysära sjukdomar:
 - Tumörer – hypofysadenom, kraniofaryngiom, meningiom, metastaser
 - Ischemisk nekros (apoplexi, Sheehans syndrom).
 - Skalltrauma
 - Autoimmun hypofysit
 - Infiltrativa sjukdomar i hypofysen (sarkoidos, hemokromatos)

”Hypotyreos typ 2” finns det?

Det förekommer ett begrepp ”hypotyreos typ 2”, som skulle vara en symptomgivande hypotyreos med normala tyreoideaprover i plasma. På ett tyroideasympoium under Riksstämmman hösten 2010 avfärdades begreppet helt av svenska endokrinologer och kliniska kemister.

Vid typiska hypotyreosymtom hos patient med väsentligen normala tyreoideavärden kan man rådfråga en endokrinolog, då det i sällsynta fall kan vara motiverat att provbehandla med tyroxin.

Symtom

Hypometabola: trötthet, nedstämdhet, frusenhet, torr hud, hårvälfall, svullnadstendens, obstipation, kognitiv påverkan, infertilitet, menstruationsrubbning, missfall. Symtomen kan vara atypiska hos äldre patienter.

Alla kroppens celler påverkas med efterföljande symptom: gastrointestinala, hjärta, kärl, lipider, lungor, njurar, blod, nervsystem, muskler, psykiska symptom.

Diagnos

Diagnosen ställs efter sammanvägning av symtombild, labvärden och hereditet.

Primär

Låg nivå av T3, fritt T4, förhöjd nivå av TSH, TPO-ak-i varierande grad positiv.

Sekundär (central)

Låg nivå av T3, fritt T4 och TSH (normal eller lätt förhöjd TSH kan förekomma), remissfall.

Svårtolkade provsvar

- Analytisk interferens: Falskt förhöjda fritt T4 eller TSH p.g.a. interagerande antikroppar. Specialistkonsultation.
- ”Non-thyroidal illness”: Vid allvarlig sjukdom t.ex. infektion, malignitet, svänger fritt T4 och TSH och orsakar avvikande värden.
- Oförklarligt högt TSH med samtidigt normalt fritt T4 hos tyroxinbehandlad patient kan bero på dålig compliance.
- Värden som vid central hypotyreos (lägt fritt T4 med normalt TSH) kan ses hos patienter med anorexi eller psykofarmakabehandling. Specialistkonsultation.

Läkemedel

Tyroxin (Levaxin, Euthyrox)

Initialt 25-50 µg x 1. Dosökning cirka var 6:e vecka. Slutdos vanligen 100-200 µg x 1. Tyroxin bör ej intas samtidigt med järn, antacida, kalktablett eller diverse naturpreparat; helst 4 timmar mellan intag. Obs! Äldre

patienter, lång sjukdomsduration >1 år, grav hypotyreos motiverar lägre initialdos och längre intervall mellan dosökningar. Levaxin och Euthyrox är inte utbytbara p.g.a. att biotillgängligheten kan variera.

Behandlingsmål: Symtomfrihet. Dosen individualiseras. TSH helst i nedre referensområdet (0,4-2,0), fritt T4 vid övre referensen eller lätt förhöjt. Man kan acceptera ett lätt supprimerat TSH hos vissa patienter för att nå symptomfrihet (0,04-0,4). Helt supprimerat TSH kan leda till ökad risk för osteoporos och förmaksflimmer. Äldre patienter kan läggas något högre i TSH (0,4-4,0).

Graviditet: Före planerad graviditet bör TSH kontrolleras och hållas under 2,5. Så snart graviditet konstaterats bör TSH kontrolleras var fjärde vecka fram till vecka 20, därefter glesare. Doshöjning behövs oftast under graviditet för normal fosterutveckling. TSH i intervallet 0,1-2,5 bör eftersträvas under graviditetens första trimester. Direkt efter partus återgång till ursprungsdosen. Vid problem kontakta endokrinolog.

T3-behandling (Liothyronin)

På enstaka tyroxinbehandlade patienter med normala tyreoideavärden men som inte mår bra, prövas ibland tillägg av en liten dos liotyronin. Man börjar då med Liothyronin 20 µg 0,25-0,5 tablett morgon eller kväll, och minskar ofta samtidigt tyroxindosen med 25 µg. Detta bör överlätas till specialist då det kräver erfarenhet och kan vara svårhanterat.

ÄLDRE

För äldre patienter är det ofta motiverat med en lägre initialdos och längre intervall mellan dosökningarna.

Tyreotoxikos

Tyreotoxikos

Incidens

Cirka 40/100 000 invånare och år. Fem gånger vanligare hos kvinnor.

Indelning

- Toxisk diffus struma (Graves sjukdom, Basedows sjukdom); 60-70 %, autoimmun, TRAK-positiv; 80-100 %.

- Toxisk nodös struma eller solitär toxiskt adenom cirka 30-40 %, sällsynt före 30 års ålder.
- Tyreoidit med övergående hypertyreos (postpartum, tyst, Hashimoto, subakut).
- Ovanliga: TSH-producerande hypofysadenom, tyreoideacancer, amiodaroninducerad.

Symtom

Hypermetabola: värmeintolerans, svettning, tremor, hjärtskakning, förmaksflimmer, viktmedgång, nervositet, oro etc. Obs! Äldre patienter kan ha en atypisk sjukdomsbild.

Ögon: vid alla typer av tyreotoxikos kan en vidgad ögonspringa ses. Endokrin oftalmopati ses vid Graves sjukdom (remissfall), konjunktival injektion, kemos, periorbital svullnad, protrusion, ögonmuskelpares med diplopi, eventuellt synnedsättning.

Pretibialt ödem – vid Graves sjukdom – sällsynt!

Ömmande sköldkörtel talar för subakut tyreoidit.

ÄLDRE

Observera att äldre kan ha en atypisk sjukdomsbild.

Diagnos

Anamnes och förhöjd nivå av fritt T3, fritt T4, i kombination med supprimerat TSH.

Ta TRAK och TPO-ak. Positiva TRAK talar för Graves sjukdom. Positiva TPO-ak utan TRAK talar för Hashimotos sjukdom med utsvämningstyreoidit. Om TRAK och TPO-ak negativa bör tyreoideascintigrafi övervägas med frågeställning autonomt nodulus eller tyreoiditbild.

Observera att isolerat lågt TSH ibland kan bero på vissa läkemedel (kortison, betablockare, levodopa m.fl.) eller vissa kroniska sjukdomar.

Behandling

I första hand symtomlindrande betablockad med propranolol 40-80 mg x 3-4 (bättre med icke-selektiv betablockerare).

Övrig behandling och uppföljning görs i samråd med internmedicinsk specialist.

Radiojod

Hos vuxna i alla åldrar har behandling med radiojod allt mer blivit förstahandsterapi. Beroende på symtombildens allvarlighetsgrad påbörjas betablockad och/eller tyreostatika före isotopbehandlingen.

Radiojodbehandling är kontraindicerat vid graviditet. Graviditet bör undvikas under de närmaste 12 månaderna efter behandling.

Labkontroll efter radiojodbehandling vanligen efter 6 veckor, 3 månader, 12 månader och därefter 1 gång om året. Patienten skall följas livslångt. Hypotyreos eller recidiv är inte ovanligt.

Tyreostatika

Indikation: Som inledande behandling före kirurgi eller radiojod eller som definitiv behandling. Patientpreferens, planerad graviditet och andra omständigheter påverkar terapival.

30 mg **tiamazol (Thacapzol)** fördelat på 2 doser/dag.

Efter 4 veckor är patienten vanligen eutyreoid. **Tyroxin (Levaxin)** adderas efter några veckor i successivt stigande dos. Denna kombinerade behandling behålls oförändrad i 18 månader, varefter båda preparaten sesponeras alternativt patienten fortsätter med tyroxin ytterligare 1 månad. God reduktion av TRAK talar för kortare behandlingstid. Kvarstående hög titer talar för stor recidivrisk. Utläckning i cirka 50-70 %. Skall ej användas under graviditet.

Vid graviditet är **propyltiouracil (Tiotil)** förstahandspreparat (remissfall).

Obs! Allvarlig biverkning (båda preparaten) framför allt agranulocytos – tidigt, vanligen inom 3 månader – sällsynt: 0,1-0,5 %. Patienten skall informeras att söka läkare omedelbart vid halsont och/eller feber för kontroll av leukocyter.

Kirurgi

Patienten förbehandlas med tyreostatika och Levaxin. Minst fyra veckor på kombinationsbehandling före operationen. Kan vara lämplig behandling vid gravidetsönskan, stor struma, medicinbiverkan.

Testosteronbrist (manlig hypogonadism)

Testosteronbrist hos män kan bero på hypofyssjukdom, testikelskada, Klinefelters syndrom, annan svår sjukdom, missbruk av anabola steroider, alkoholmissbruk, opiater, kortisonbehandling, metabola syndromet eller vara av ospecifik natur.

Följande symptom har stark koppling till manlig hypogonadism och s-testosteron bör då kontrolleras. S-testosteron tas fastande kl. 07-10 på morgonen.

- Utebliven pubertetsutveckling
- Minskad libido, erektil dysfunktion, minskade spontana erekctioner
- Gynekomasti
- Minskad skäggväxt, minskat behov av rakning
- Små eller krympande testiklar
- Infertilitet
- Osteoporos
- Minskad muskelmassa eller muskelstyrka
- Blodvallningar, svettningar

Mer ospecifika symptom på hypogonadism är minskad energi, irritabilitet, nedstämdhet, sämre koncentrationsförmåga och minne, sömnstörning, ökat subkutant och intraabdominellt fett, mild anemi (inom normalområdet för kvinnor).

Utredning

- S-testosteron, fastande, kl. 07-10
- SHBG, LH, Hb, s-prolaktin, PSA
- Palpation av testiklar och prostata

S-testosteron, tolkning

Om s-testosteron är lågt ska det verifieras med ytterligare ett prov. **Asymptomatiskt lågt testosteronvärde ska aldrig behandlas.** Om LH är lågt, misstänk hypofyssjukdom och utred vidare. Om LH är högt, misstänk Mb Klinefelter eller testikelskada. Diskutera gärna vidare med endokrinolog.

S-testosteron

<8 nmol/L Sannolik brist
8-12 nmol/L Gråzon
>12 nmol/L Normalt

Behandling

Behandling ges som gel testosteron (**Testogel**), **Tostrex**, Testim eller intramuskulära injektioner **testosteron (Nebido)**. Förstahandsmedel inom primärvården är ofta gelbehandling en gång dagligen. För applikation, se bipacksedel. Observera att patienten inte får ha direktkontakt med kvinnor eller barn inom 4-6 timmar efter applikationen och tvätta händerna noga efter applikation. För vissa patienter kan intramuskulär injektion (Nebido) bli aktuellt, detta ges då cirka var tolte vecka. I början av Nebidobehandlingen bör EVF och s-testosteron kontrolleras inför varje injektion, efter stabil inställning en gång per år. EVF bör inte överstiga 0,53. S-testosteron inför injektion (dalvärde) bör hållas kring 12-15. PSA kontrolleras en gång per år.

- **Testogel** gel 50 mg, 50-100 mg
- Tostrex gel 2%, 60-80 mg
- Testim gel 50 mg, 50-100mg dagligen
- **Nebido** inj 1000 mg/4 ml, intramuskulärt ca var 12:e vecka

Övriga endokrina sjukdomar

Övriga endokrina sjukdomar

Sällsynta, beskrivs ej här. Bör handläggas av endokrinolog eller specialintresserad invärtesmedicinare. Detta hindrar inte att vid misstanke om endokrin sjukdom utredning påbörjas inom primärvården.

Utarbetad av Terapigrupp Diabetes

Terapigruppens sammansättning och kontaktuppgifter återfinns i kapitel 27.

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL

Endokrinologi
Glukokortikoid ||
hydrokortison | Solu-Cortef, injektionslösning |
| Hydrokortison |
Mineralkortikoid ||
fludrokortison | Florinef |
Hypotyreos ||
levotyroxin | Levaxin |
| Euthyrox |
liotyronin | Liothyronin |
Tyreotoxikos ||
tiamazol | Thacapzol |
propyltiouracil | Tiotil |

propranolol | Propranolol | 

Testosteronbrist ||

testosteron | Testogel |

| Nebido, injektionslösning |



= kan bli föremål för utbyte på apotek

endokrinologi

6:4

kapitel7

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL		
Endokrinologi		
Glukokortikoid		
hydrokortison	Solu-Cortef, injektionslösning	
	Hydrokortison	
Mineralkortikoid		
fludrokortison	Florinef	
Hypotyreos		
levotyroxin	Levaxin	
	Euthyrox	
liotyronin	Liothyronin	
Tyreotoxikos		
tiamazol	Thacapzol	
propyltiouracil	Tiotil	
propranolol	Propranolol	
Testosteronbrist		
testosteron	Testogel	
	Nebido, injektionslösning	

= kan bli föremål för utbyte på apotek

Kapitel 7 · Kapitel 7 - Enures - Sängvätning

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Enures			
Hypofyshormoner		Nocutil, tablett	Förstahandsval
		Minirin, frysstorkad tablett	Vid svårighet att svälja tablett med minimal vätska eller otillfredsställande effekt av Nocutil.

Kapitel 8 · Kapitel 8 - Gynekologi

Vulvovaginitter

Allmänt

Symtom

Flytning, klåda, sveda, smärta vid samlag.

Uteslut salpingit. Om gynekologisk undersökning visar lågt sittande buksmärkor plus minst två av symptomerna feber, förhöjd CRP, abnorm ömhett vid palpation av bäckenet, mellanblödningar, flytning, kräkning, palpabla adnexresistenser, uretrit- eller proktitsymtom är det risk för salpingit.

Candidavaginit

Symtom

Klåda, vit gryning flytning, slemhinnesprikor.

Diagnostik

Direktmikroskopi med kaliumhydroxid visar hyfer. Vid negativ direktmikroskopi och vid svårbehandlade fall som ej blir bra efter 3 dagar – tag svampodling.

Behandlingsindikation

Subjektiva besvär. Symptomfri patient behandlas ej.

Läkemedel

Lokalbehandling med **ekonazol (Pevaryl Depot)** vagitorium och econazol (Pevaryl) kräm gärna kombinerat med **mikonazol/hydrokortison (Daktacort)** kräm x 2 i 2 veckor om vulvit.

Recidiv

Vid enstaka recidiv ge peroral kapsel **flukonazol** 150 mg x 1, finns receptfritt. Beakta möjligheten att det kan vara blandkolpit, d.v.s. både bakteriell vaginos och candidavaginit.

Vid tät recidiv (mer än 4 skov per år) ta svampodling, ge kapsel **fluconazol** 150 mg 1 kapsel dag 1, 4 och 7.

Remissfall

Cyklistisk återkommande besvär eller minst fyra skov per år.

Gravida

Behandla med **lokalbehandling** i 3 dagar, ej fluconazol peroralt.

Infektioner tenderar att vara mer svårbehandlade hos gravida.

Bakteriell vaginos

Symtom

Illaluktande ofta skummande flytningar, slemhinnor ofta oretade.

Diagnostik

Direktmikroskopi visar clueceller och avsaknad av laktobaciller, pH mer än 4,5 och den dåliga lukten accentueras med kaliumhydroxid (snifftest positiv). Överväg STD- prover p.g.a. samförekomst är vanlig.

Behandlingsindikation

Besvärande symtom. Vaginos kan försvinna spontant.

Om asymptomatisk infektion bör man ej behandla rutinmässigt.

Inför gynekologiska operationer rekommenderas behandling.

Recidiv

Partnerbehandling minskar inte risken för återfall. Cirka 1/3 får återfall.

Läkemedel

Intravaginal behandling och peroral behandling är likvärdiga men oral behandling har fler biverkningar.

Dekvaliniumklorid (Donaxyl), är en antibakteriell och antiseptisk substans som är aktiv mot ett flertal gramnegativa och grampositiva bakterier samt anaeroba bakterier. Systemabsorptionen anses som försumbar. Donaxyl är en vaginaltablett som tas på kvällen 6 dagar i rad.

Klindamycin (Dalacin) vagitorier 100 mg x 1 i 3 dagar.

Metronidazol (Flagyl tabl) 400 mg x 2 i 5-7 dagar.

Metronidazol (Zidoval) vaginalgel 0,75 %. 1 dosspruta à 5 g till natten i 5 dagar.

Gravida

Behandla med **Dalacin** intravaginalt eller **Donaxyl**.

Överväg även behandling av asymptomatisk bakteriell vaginos hos gravida på grund av ökad risk för missfall/förtidsbörd.

Remissfall

Vid terapisvikt – remiss till gynekolog.

Trichomonaskolpit

Symtom

Illaluktande gulgrön ofta blodig flytnings. Värk i underlivet.

Diagnostik

Våtutstryk visar rörliga trichomonader och i övrigt fynd som bakteriell vaginos med tillägg av rikligt med leukocyter. Sensitiviteten för att se trichomonas är 60 %. Cytologi har sensitivitet cirka 65 % för att finna trichomonas.

Behandlingsindikation

Behandla även asymptomatiska personer för minskad prevalens. Även asymptomatisk partner bör behandlas för att minska återfall.

Läkemedel

Endosbehandling med **metronidazol (Flagyl)** tabl 2 g (= 5 tabl 400 mg till vardera partnern). Risk för förekomst av andra infektioner såsom klamydia även hos partner!

Anmälan

Anmälan till smittskyddsläkare behövs ej.

Cervicit

Symtom

Gulaktig mukopurulent flytning och rodnad, ibland sveda vid miktion. Klamydia kan förekomma helt symptomfritt. Gonorré bör misstänkas, särskilt vid utlandskontakter.

Mycoplasma genitalium är en differentialdiagnos som bör misstänkas vid uretrit och cervicit särskilt då behandling med doxycyklin inte gett effekt.

Anmälan

Specifika infektiösa cerviciter med klamydia och gonorré ska anmälas/följas upp enligt smittskyddslagen.

Diagnostik

Klamydiaprof från vagina tas med speciell provtagningspinne. Klamydia diagnostiseras genom PCR-metod. Förekomst av gonorré analyseras i Halland automatiskt från samma prov. Provet tas från vagina vilket kvinnan själv kan göra. Provkit skickas hem gratis via 1177 Vårdguiden, e-tjänster.

Mycoplasma genitalium tas från cervix med vit PCR-pinne.

Behandlingsindikation

Vid positiv klamydiaodling: Avvaka behandling. Se rutin [Klamydia-Central smittspårning. \(\[https://intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHWordViewer.aspx?id=/styrda-dokument/PublishingRepository/91411bb8-08cf-4487-a7a0-404f942d3e9e/Klamydia%20central%20smittsparning.docx&Source=https%3a//intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHI_CDViewer.aspx?OWAStatus=0&DefaultItemOpen=1\]\(https://intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHWordViewer.aspx?id=/styrda-dokument/PublishingRepository/91411bb8-08cf-4487-a7a0-404f942d3e9e/Klamydia%20central%20smittsparning.docx&Source=https%3a//intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHI_CDViewer.aspx?OWAStatus=0&DefaultItemOpen=1\)\)](https://intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHWordViewer.aspx?id=/styrda-dokument/PublishingRepository/91411bb8-08cf-4487-a7a0-404f942d3e9e/Klamydia%20central%20smittsparning.docx&Source=https%3a//intra.regionhalland.se/styrda-dokument/_layouts/RHI_CDViewer.aspx?OWAStatus=0&DefaultItemOpen=1)

Gäller vårdvalsenheterna. Ungdomsmottagningarna sköter smittspårning och behandling.

Ospecifika cerviciter behandlas ibland med antibiotika trots att genesen är okänd. Dessa är remissfall då differentialdiagnosen cervixneoplasie måste uteslutas.

Läkemedel

Klamydia behandlas med doxycyklin tabl 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar. Alternativ behandling är azitromycin 250 mg, 2 x 1 första dagen därefter 1 x 1 i 4 dagar. Engångsdos rekommenderas inte längre på grund av risk för resistensutveckling vid samtidig förekomst av mycoplasma, som kräver längre behandlingstid.

Gonorré remitteras till STD-mottagning för behandling.

Mycoplasma genitalium – se STD-avsnittet (Kapitel 10, *Hudsjukdomar*).

Gravida med klamydiainfektion

Amoxicillin tabl 500 mg x 3 i 7 dagar. Om Pe-allergi föreligger, ge azitromycin.

Obs! Erytromycin ska ej ges i första trimestern p.g.a. fosterskaderisk.

Kontrollodling minst 6 veckor efter avslutad behandling.

Remissfall

Frikostig remiss till STD-mottagning eller till gynekolog även om man behandlat.

Vad gäller övriga gynekologiska infektioner hänvisas till STD-mottagningens information (Regionens intranät) samt kapitel 10, *Hudsjukdomar* och kapitel 11, *Infektionssjukdomar* i Terapirekommendationerna.

Vaccination mot livmoderhalscancer

I Halland upptäcks årligen cirka 1 000 fall av cellförändringar (cirka 300 koniseras) och 25 nya fall av livmoderhalscancer. Flertalet av dessa fall drabbar kvinnor i fertil ålder – mitt i livet.

Vaccinet Gardasil skyddar mot höggradiga cellförändringar som innehåller typerna 16 och 18 av Human Papillom Virus (HPV) som tillsammans orsakar 60-70 % av all cancer i livmoderhalsen. Det ger också ett skydd mot HPV 6 och 11 och därigenom ett 90 procentigt skydd mot kondylom. Vaccinet är endast förebyggande och ger inget skydd mot pågående infektion med HPV 16 eller 18. Sådana infektioner är vanliga hos sexuellt aktiva vilket gör att skyddseffekten av vaccinet är störst före sexuell debut oavsett ålder och vaccinet bör ha sitt främsta användningsområde då. Godkännande från läkemedelsmyndigheten baseras endast på data från flickor/kvinnor som inte har tecken på aktuell eller tidigare kontakt med HPV 16/18.

Gynekologiska cellprovskontroller

Skyddseffekten av vaccinationerna mot livmoderhalscancer beräknas vara i samma storleksordning som det nuvarande skyddet av gynekologisk cellprovskontroll, men kombinationen kan komma att minska sjuklighet och dödlighet i livmoderhalscancer. Cellprovskontrollerna kommer därför även i fortsättningen att vara ett ytterst viktigt komplement i skyddet mot sjukdomen. På cellprov från kvinnor över 23 år där screeningprovet visat svårvärderad atypi eller lätt dysplasi tas automatiskt HPV-test, s.k. reflextest. Vid frånvaro av HPV i denna patientgrupp återgår patienterna till sedvanliga screeningkontroller.

Vaccinationsprogram

HPV-vaccination med Gardasil ingår i barnvaccination-

sprogrammet för flickor 10-12 år. Från 1 januari 2015 ges 2 doser med minst sex månaders intervall mellan doserna.

Flickor som har påbörjat vaccination enligt 3-doschema ska slutföra detta.

Vid immunosuppression gäller fortsatt 3 doser.

Eventuella catch up-vaccinationer på flickor äldre än 13 år ska fortsatt följa 3-dosschema. Data som stödjer 2-dos finns endast för åldersgruppen 9-13 år.

Vaccinerade kvinnor ska uppmanas fortsätta delta i gynekologisk cellprovskontroll.

Nyttan med vaccinet överväger i mycket hög grad eventuella biverkningar.

Kvinnor utanför vaccinationsprogrammet

Kvinnan får göra ett personligt ställningstagande då det inte går att generellt svara på frågan vilket nytta/skydd vaccinationen kan ge. Vid pågående HPV-infektion har vaccinet ingen påvisad effekt. Kostnaderna för vaccination och vaccin bekostas av kvinnan själv. Ingår i läkemedelsförmånen till och med 26 års ålder.

Dysmenorré

Symtom

Primär dysmenorré debuterar inom ett år efter menarche. Smärtan kommer oftast första blödningsdagen tillsammans med illamående och kräkningar. Den minskar ofta efter barnafödande. Sekundär dysmenorré kommer senare i livet och kan ha organisk genes.

Diagnostik

Vid typisk dysmenorré före sexualdebut behöver man inte undersöka gynekologiskt innan behandling.

Läkemedel

Välj i första hand receptfria NSAID, **ibuprofen** 400 mg 1 tablett vid debut och/eller Panodil (paracetamol) tablett.

I andra hand receptbelagda NSAID såsom **naproxen** tabl 250 mg-500 mg x 2, eller långverkande **ketoprofen** (**Orudis Retard**) kapsel 200 mg x 1.

Det finns evidens att kombinerade p-piller minskar smärtan. Lämpligt särskilt om antikonception önskas. Beakta kontraindikationer. Vid användande av kombin-

erade monofasiska p-piller bör dessa tas kontinuerligt. I samband med genombrottsblödning görs uppehåll 3-7 dagar. Preventivmedelseffekt bibehålls.

Det finns evidens för att TNS och akupunktur har effekt.

Endometrios

Vid misstanke om endometrios, patienten har svår dysmenorré, samlagssmärter m.m., ska patienten erbjudas hormonbehandling som ger blödningsfrihet. Följ upp patienten. Vid kvarstående problem remittera frikostigt till gynekolog.

Remissfall

Terapiresistent dysmenorré och sekundär svår dysmenorré.

Premenstruellt syndrom/dysfori (PMS/PMDD)

PMS/PMDD förekommer hos cirka 5 % av alla kvinnor i fertil ålder. (Premenstruella obehag däremot förekommer hos många kvinnor).

Definition

Återkommande psykiska och/eller somatiska symtom som uppträder under lutealfas och går över vid eller under mens. **Symtomen är så allvarliga att de påverkar kvinnans livskvalitet.**

Symtom

PMDD: Psykiska: Irritabilitet, nedstämdhet, humörväxlingar, oro, uttalad trötthet, sug efter sötsaker.

PMS: Somatiska: Bröstspänningar, ödem, meteorism.

Läkemedel

Behandlingen individualiseras alltid efter det eller de symtom som domineras bilden (anamnes!). Medicineringen ges intermittent under lutealfasen (1-2 veckor), eftersom effekten är snabbt insättande.

Ödem, svullnad: Spironolakton 50-100 mg/dygn.

Nedstämdhet: SSRI-preparat, t.ex. Sertralín 25-50 mg eller Premalex (escitalopram) 10-20 mg.

Sertralín har lägre kostnad jämfört med Premalex som dock har indikationen PMDD.

Det saknas vetenskapliga bevis för att ge progesteron

vid PMS/PMDD. Det finns evidens för att p-piller som innehåller drospirenon och låg östrogendos har effekt vid PMDD.

Alternativ behandling

Det vetenskapliga underlaget för de många alternativa behandlingsformer som förekommer vid PMS är generellt svagt. Begränsat vetenskapligt belägg finns för att fysisk träning har viss effekt.

Remissfall

I speciellt svåra fall kan hormonell supressionsbehandling i form av GnRH-agonister komma i fråga.

Menorragi

Definition

Menstruationsblödning som är så riklig eller långdragen att den totala blödningen överskrider 80 ml.

Läkemedel

Tranexamsyra 2-3 tablett x 3-4.

Levonorgestrel (Mirena) är ett intrauterint preventivmedel med gestagen på en spiral som är mycket effektiv vid menorrhagi. De första 4-6 månaderna efter insättande förekommer frekventa mellanblödningar men senare glesa, oregelbundna, små menses eller till och med amenorré. Vid förnyade/rikliga blödningar mer än 6 månader efter insättande bör gynekolog konsulteras eftersom andra orsaker till blödningarna kan föreligga (felaktigt spiralläge, infektion, polyp, myom, tumör).

Kombinerade p-piller: Kvinnor som också behöver p-medel rekommenderas kombinerade p-piller. Qlaira är det enda p-pillret som har indikationen menorrhagi p.g.a. sin starka endometrierducerande effekt (ingår då i läkemedelsförmånen).

Remissfall

Kvinnor med anemiserande menorrhagi ska alltid handläggas av gynekolog. Dessa ska utredas adekvat för att utreda orsaken.

Om läkemedelsbehandling inte fungerat finns minimal-invasiv metod med endometriestruktion för kvinnor som är färdiga med sitt barnafödande som alternativ till hysterektomi.

Om orsaken till menorragin är myom finns idag ett godkänt läkemedel ulipristalacetat (Esmya), en antiprogesteron, som kan krympa myomen och ge blödningsfrihet.

Mensförskjutning

Många kvinnor har önskemål om att förskjuta mensem någon eller några veckor av praktiska skäl, t.ex. i samband med resa. Om patienten har regelbunden mens kan detta göras enligt följande:

Gestagen, t.ex. Primolut Nor tabl 5 mg x 2 med start senast tre dagar före beräknad mens och duration under så lång tid som mensförskjutning önskas. Ökad risk för blödningar vid mer än 14 dagars behandling.

Om kvinnan äter monofasiska p-piller: fortsätt **direkt** med nästa karta utan uppehåll. Kassera eventuella placeboletter.

Om kvinnan äter trifasiska p-piller: fortsätt **direkt**, utan att ta placeboletter, med de sista tio aktiva tabletterna i nästa karta.

Anvisningar om mensförskjutning med p-piller finns även på bipacksedeln till respektive p-piller.

Antikonception

Vid hormonell antikonception kan man välja kombinerat östrogen-gestagen eller gestagena metoder. Mensintervall mindre än 3 veckor eller mer än 8 veckor ska föranleda remiss till gynekolog liksom kvinnor med mellanblödningar eller kontaktblödningar. Uteslut klamydia!

Det viktigaste är att vara lyhörd och ta tillvara patientens önskemål för bästa följsamhet.

Till de yngsta patienterna <21 år rekommenderas en långverkande metod i första hand, t.ex. hormonspiral eller p-stav.

Till kvinnor > 45 år kan hormonspiral t.ex. levonorgestrel (Mirena) vara ett bra alternativ.

För detaljerad information se lokala riktlinjer Kvinnohälsosvården som hittas på Region Hallands intranät och extranät. Skriv Antikonception – behandlingsrekommendation i sökfältet.

Kombinerade p-piller

Vid en första förskrivning bör man välja ett lågdoserat,

monofasiskt p-pill med östrogen cirka 30 µg i kombination med levonorgestrel eller norgestimat. Detta för att minimera trombosrisken.

Trombos orsakad av p-pill inträffar vanligtvis första året efter p-pill insättande. Vid påbörjad ny behandling, efter ett uppehåll, återkommer risken. Risken för venös trombos är cirka 2-4/10 000 kvinnoår vilket är en fördubbling jämfört med icke p-pillanvändare. Vid graviditet är risken 6/10 000.

P-pill kan förskrivas även vid ärflichkeit för bröstcancer.

Risken för ovariancancer, livmodercancer och kolorektalcancer halveras med p-pill behandling enligt Läkemedelsverkets rekommendationer 2014.

Läkemedel

Monofasiska p-pill

- **Etinylestradiol/levonorgestrel (Prionelle)**
- **Etinylestradiol/norgestimat (Cilest 28)**

Vid besvär med akne, hirsutism i anamnesen prova i första hand **Cilest 28**.

Kombinerade monofasiska preventivmetoder kan med fördel användas utan uppehåll för att minska menstruationsrelaterade besvär. Om blödning uppstår kan 3-7 dagars uppehåll göras med bibeihallen preventiv effekt.

Vid biverkningar prova i första hand ett preparat med annan sammansättning beroende på typ av biverkning.

PMS-liktande biverkningar prova:

Etinylestradiol/drospirenon (Estrelen) 0,02mg/3 mg

Behov av ökad blödningskontroll prova:

Östradiolvalerat /dienogest (Qlaira). Östradiol är ett naturligt östrogen, svagare är etinylestradiol. Dienogest är ett endometriespecifikt gestagen. Preparatet ger minskade blödningar och ingår i subventionen på indikationen menorragi.

NuvaRing p-ring kan också vara ett alternativ, då intravaginala administrering har visat bra blödningskontroll.

Vid androgena biverkningar t.ex fet hy, akne, svullnad eller humörbiverkningar, prova:

Etinylestradiol/drospirenon (Rosal 28) 0,03/3 mg

Estradiol/nomegestrolacetat (Zoely)

Estradiol/dienogest (Qlaira).

Behandlingskontroll

Blodtryck före behandling och efter 3-6 månader. Vid bieffekter överväg preparatbyte.

Interaktioner

Det finns få data som stöder misstanken att bredspektrumantibiotika, såsom tetracykliner, ampicillin och amoxicillin ger ökad graviditetsrisk. Kvinnor kan ges information om betydelsen av regelbundet tablettintag i denna situation. Vissa antiepileptika interagerar med kombinerade p-piller – se FASS. Välj då en annan metod. Johannesört kan minska effekten av kombinerad hormonell antikonception.

Kombinerad hormonell antikonception och kirurgi

Utsättning rekommenderas 4 veckor före och 2 veckor efter större ingrepp. Vid akuta operationer bör trombosprofylax ges. Glöm inte att uppmana patienten att skydda sig med barriärmetod under denna tid.

Subvention av preventivmedel

- Subventionen av preventivmedel i Halland gäller upp till 26 års ålder (expedition senast sista dagen före 26-årsdagen). Den gäller fortfarande bara de preparat som ingår i högkostnadsskyddet och på receptet anges ”Subvention pmedel”. Qlaira subventioneras enbart vid förskrivning av läkare i enlighet med TLVs begränsning.
- Kostnaden för patienten är 25 kr per kvartal d.v.s. 100 kr per år.
- Preventivmedel inom läkemedelsförmånerna är kostnads-fria för unga under 21 år fr.o.m. den 1 januari 2017.

Amning

Vid amning kan kombinerade p-piller ges 6 veckor post-partum enligt Läkemedelsverket.

Remissfall

Inför nyförskrivning ska kvinnor med dessa tillstånd remitteras till gynekolog

- Nyförskrivning av kombinerade p-piller till kvinnor äldre än 40 år.
- Anamnes på tromboembolism.
- Hereditet för venös tromboembolism hos

förstagrads släktingar = mor, far, barn och syskon.

- Hjärt- och kärlsjukdom.
- Familjär hyperlipidemi.
- SLE, RA, epilepsi, maligna tumörer, diabetes, migrän med aura, tarmsjukdom (IBD), BMI > 30 eller lever sjukdom.
- Rökare äldre än 35 år.
- Akut intermittent porfyri.
- **Svåra** hyperandrogena besvär såsom akne och hirsutism.
- Kombination av hereditet för hjärtkärlsjukdom med annan riskfaktor.

Gestagena metoder

Gestagenets potens styr graden av ovulationshämning. Enligt WHO:s experter kan långvarig ovulationshämning ge risk för minskad benmassa hos tonåringar och osteoporos hos kvinnor över 45 år, gäller framförallt högdoserade preparat.

Högdosierade

Medroxiprogesteron (DepoProvera) 150 mg djupt intramuskulärt var 3:e månad.

Biverkningar

Risk för oförutsägbara blödningar första månaderna, i vissa fall kvarstår blödningstrassel i upp till 9 månader. Vulvabesvär i form av slemhinneatrofi förekommer särskilt hos yngre kvinnor. Bör endast användas som långtidsantikonception (>2 år) när andra metoder är olämpliga. Vid förskrivning av Depo-Provera ska man väga fördelarna mot risken för förlust av benmassa hos tonåringar och kvinnor över 45 år. Beakta även andra riskfaktorer för osteoporos.

Remissfall

Depressioner i anamnesen. Extrem övervikts, blödningstrassel och lever sjukdom.

Mellan doserade

Etonogestrel (Nexplanon) 68 mg är en stav med 3 års användningstid.

Piller innehållande **desogestrel** 75 mg som exempelvis **Desogestrel STADA** eller Gestina är så kallade mellan-

piller. De har fördelen jämfört med minipiller att säkerheten är större och därmed också säkerhetsmarginalen vid tabletglömska. Dessa är jämförbara med kombinerade p-piller – 12 timmar.

Lågdoserade

Noretisteron (Mini-Pe) och lynestrenol (Exlutena).

Glömskemarginalen är 3-6 timmar. Vid amenorré uteslut graviditet varannan månad. Om 2 graviditetstester under 4 månader är negativa är patienten gestagenkänslig och har sannolikt atrofi och anovulation och bra graviditetsskydd.

Levonorgestrel (Mirena) 20 µg/24 timmar, 5 års användningstid. Mycket hög säkerhet. Inga hållpunkter för ökad risk för endometrit/salpingit. Ofta blödningstrassel initialt som för det mesta förbättras. Se vidare menorragiavsnittet. Spiral bör tas ut efter menopaus om den inte används som endometrieskydd. Hos kvinnor som börjar närläggas sig menopaus behöver man inte byta Mirena efter 5 år av preventivmedelsskäl. Erfarenhetsmässigt kan den sitta kvar i 7 år om den inte används som endometrieskydd.

Levonorgestrel (Jaydess) 6 µg/24 timmar, 3 års användningstid. Den låga dosen medför ingen påverkan på ovulationen varför fler behåller blödningar.

Remissfall

Tidigare utomkvedshavandeskap, leversjukdom samt blödningstrassel före tänkta förskrivningen.

Dagen-etterpiller (receptfria)

Ulipristal (EllaOne) 30 mg påverkar både ägglossning och implantation och är förstahandsval. Studier har visat 98 % effektivitet upp till 5 dagar efter samlag. Vid BMI >35 är effekten sämre. Kondom ska användas fram till nästa mens. Försiktighet vid behandling av kvinnor med svår astma. Efter intag rekommenderas inte amning inom 36 timmar. Får inte upprepas i samma menstruationsscykel.

Alternativ till kvinnor som ammar eller vid svår astma, levonorgestrel (Postinor och Levodonna) 1,5 mg har indikationen postcoital antikonception inom 72 timmar efter samlag. Effekten är högst om tabletterna tas inom första dygnet, 95 % säkerhet och sjunker till 58 % tredje dygnet. Dessutom ses sämre effekt vid tarmsjukdomar och möjligen sämre skydd mot extrauterin graviditet än

mot intrauterin graviditet. Vid BMI >25 är effekten sämre. Vid upprepad användning i samma menscykel försämras skyddet.

”Dagenefterspiral” Upp till 5 dagar efter oskyddat samlag kan en kopparspiral sättas in. Den ger ett effektivt skydd. Kan vara ett alternativ till de kvinnor som inte vill ha hormonbehandling.

Om en kvinna vill fortsätta eller börja använda hormonella preventivmedel, kan hon göra det efter att ha använt dagenefter-piller, men en pålitlig barriärmetod måste användas fram till nästa menstruation.

Interaktioner

Interaktioner finns med leverenzymaktiva läkemedel typ antiepileptika.

Uppföljning

Återbesök för att diskutera preventivmedel via preventivmedelsmottagning och ungdomsmottagningar rekommenderas. Graviditetstest om menstruationsrubbningar alternativt annan misstanke om graviditet.

Distribution

Receptfria dagen-etterpiller distribueras gratis till kvinnor till och med 23 års ålder via ungdoms- och barnmorskmottagningar vardagar. Under helger via länets akutmottagningar.

Hormonfri antikonception (Ej läkemedel)

Kopparspiral

Finns för fem års användning (Nova-T). Fördelar kan vara att de är hormonfria, billiga. De kan även användas till nullipara. Biverkningar är blödningsrubbningar, främst menoragi, och dysmenorré. Kopparspiral som sättas in hos kvinnor över 40 år kan sitta kvar tills kvinnan är postmenopausal.

Klimakteriell substitution

Risknyttaförhållandet för hormonbehandling mot klimakteriebesvär är klart fördelaktigt om behandlingen initieras i nära anslutning till menopaus och begränsas till cirka 5 år. Välj i första hand peroral behandling av ekonomiska skäl.

Genomgången eller aktuell leversjukdom, diabetes, mi-

grän, hypertriglyceridemi, multifarmaci eller kvinnans uttryckliga preferenser är skäl att välja transdermal tillförsel.

Lägsta effektiva dos bör eftersträvas.

Vid klimakteriella besvär t.o.m. ett år efter menopaus bör östrogensubstitution ges som sekventiell behandling.

Behandlingsalternativ

- **Estradiol/noretisteron (Femasekvens).**
- **Estradiol/noretisteron (Novofem).** Mängden ingående östrogen motsvarar $\frac{1}{2}$ tablett Femasekvens.
- **Estradiol (Estradot) 25-50 µg med tillägg av medroxiprogesteron (Provera) 10 mg i 12 dagar per månad.**
- **Estradiol (Divigel) 0,5-1 mg med tillägg av medroxiprogesteron (Provera) 10 mg i 12 dagar per månad.**

Omkring 1 år eller mer efter menopaus kan man välja så kallad kontinuerlig kombinerad behandling varvid patienten slipper blöda. Om patienten ändå blöder på detta är det lämpligt med så kallad förlängd cykel ("spacing out"). I dessa fall krävs 14 dagars behandling med gestagen.

Hysterektomerade kvinnor ska inte ha gestagentillägg. (Undantag vissa endometriospatienter).

Behandling med kombinationen östrogen/gestagen innebär en riskökning för bröstcancer som ökar med behandlingstiden och blir signifikant efter ca 5 år. Risken kan beskrivas som två extra cancerfall bland 100 kvinnor efter tio års behandling. Sannolikt står risken också i proportion till hormonmängden. Enbart östrogen ger ingen riskökning.

Studier har visat en minskad risk för colon- och livmodercancer.

Aktuella data talar för att perimenopausal/menopausal behandling med HRT inte ger ökad totalrisk för cancer och till och med mindre risk för annan sjuklighet t.ex. kardiovaskulär sjukdom.

Kvinnor med känd hjärt-kärlsjukdom bör inte behandlas med HRT enligt dagens riktlinjer.

90 % av kvinnor med behandlingskrävande klimak-

teriebesvär behöver behandling i 5 år eller mindre. Vaso-motorsymtom kan hos vissa kvinnor kvarstå högt upp i åldrarna.

TABELL 8.1			
Behandlingsalternativ vid klimakteriell substitution.			
Behandling	Ultradålig dos	Låg dos	Medelhög dos
Peroral sekventiell		Novofem	Femasekvens Divina Plus
Peroral kontinuerlig kombinerad	Eviana 0,5 mg / 0,1 mg*	Activelle Indivina 1 mg / 2,5 mg	Indivina 2 mg / 5 mg Tibolon
Transdermal sekventiell			Sequidot
Transdermal kontinuerlig			Estalis
Enbart östrogen, peroralt		Femanest 1 mg	Femanest 2 mg
Enbart östrogen, transdermalt		Estradot 25 µg / 37,5 µg	Estradot 50 µg

* Ingår inte i högkostnadsskyddet

Tidig menopaus

Tidig menopaus (innan 45 års ålder), även kirurgiskt utlöst, ska ha adekvat hormonbehandling åtminstone till normal menopaus (cirka 51 år) oavsett behandlingstidens längd.

Behandling av osteoporos

Behandling med östrogen kan övervägas till kvinnor som är under 60 år och inte tål andra läkemedel mot osteoporos. Effekten är dosberoende, se vidare FASS.

Dostitrering och utsättning

Lägsta effektiva dos ska eftersträvas. Detta innebär att man med jämna mellanrum, t.ex. vart annat år, reducerar dosen på försök tills symtom uppstår, varefter dosen höjs "ett steg". Det finns ett preparat med ultralåg dos, Eviana. Preparatet är utanför läkemedelsförmånen.

I studier har man inte kunnat visa någon skillnad mellan att trappa ut behandlingen jämfört med att sluta tvärt, men i praktiken kan en dosreduktion vara att föredra. Patienten kan ta en halv lägsta dos eller lägsta dos

varannan dag i en till två månader innan hon slutar helt. De praktiska erfarenheterna är goda av att dela moderna s.k. matrixplåster för dosreduktion.

Förlängd cykel

- Trivina (3 månaders cykler) – medelhög dos.
- Femanest 1-2 mg med tillägg av Provera 10 mg 14 dagar/2-3 månader.
- Estradot 25-50 µg med tillägg av Provera 10 mg 14 dagar/2-3 månader.
- Divigel 0,5-1 mg med tillägg av Provera 10 mg 14 dagar/2-3 månader.

Dosjusteringar görs vid behov efter 1-3 månaders terapi. Om patienten fortfarande besväras av svettningar/vallningar – öka dosen. Vid bröstömhet och svullnad (östrogenera biverkningar) – reducera dosen. Vid illamående, humörpåverkan (gestagenära biverkningar) samt till kvinnor som man kan förmoda är gestagenkänsliga (tidigare PMS eller humör/libidosänkning på p-piller) är förlängd cykel att föredra tack vare kortast möjliga gestagentid. Mirena hormonspiral är ett lämpligt lågdoserat alternativ till systemiskt gestagentillägg.

Vid kvarstående gestagenära biverkningar, remiss till specialist.

Utvärdera effekten av terapin vart till vartannat år och ompröva indikationen. Glöm inte att rekommendera lokala östrogener vid utsättning av systemisk behandling.

Vaginal atrofi

I första hand lokal behandling **östriol (Ovesterin)** 0,5 mg, receptfria vagitorier, men indikationen vaginal atrofi berättigar till rabattering enligt läkemedelsförmånen.

Östradiol (Oestring) 75 µg/vecka är en vaginal ring som byts 1 gång var tredje månad. Ingår i läkemedelsförmånen.

Östradiol (Vagifem) 10 µg, vaginaltablett. Standarddos 2 gånger per vecka. Ingår inte i läkemedelsförmånen (receptfritt). Ofta för låg dos. Många patienter behöver dosera mer än 2 gånger per vecka.

Östriol (Blissel) 50 µg/dos är en vaginal gel som har en direkt fuktande effekt. Appliceras 2 gånger per vecka. Ingår ej i läkemedelsförmånen.

Östriol (Estrokad) 30 µg/dos. Standarddos 2 gånger per vecka. Ingår ej i läkemedelsförmånen (receptfritt).

Peroral behandling, **östriol (Oestriol)** tablett 1 mg x 1, kan övervägas till patienter där lokal behandling inte är möjlig. Vid utebliven effekt 2 mg x 1. Viss risk för endometriehyperplasi vid långvarigt bruk.

Vid adjuvant behandling med aromatashämmare efter genomgången bröstcancer är lokal behandling med östradiolbehandling kontraindicerat. För östriolpreparat gäller särskilt övervägande i samråd med bröstonkolog.

Lokal behandling med östriol kan prövas i kombination med tamoxifen.

Det finns ett flertal hormonfria alternativ som kan köpas receptfritt. **Replens** ingår i läkemedelsförmånerna för behandling av vaginal torrhet för kvinnor med bröstcancer som behandlas med aromatashämmare. Replens appliceras 3 gånger per vecka.

Urinträningar och inkontinens

Urinträningar och urininkontinens är inte en enhetlig sjukdom utan ett symptom på bakomliggande störning. Diures och miktion styrs av ett komplext system av signaler för fyllnad och tömning av urinblåsan, från pontina miktionscentrum i hjärnan, via ryggmärgen, till blåsmuskel, blåshals och uretrasfinkter där koordinationen dem emellan är mycket viktig.

Inkontinens kan indelas i tre huvudtyper

Ansträngningsinkontinens innebär urinläckage vid hosta, nysning, fysisk aktivitet, skratt, lyft och motsvarande UTAN föregående trängningskänsla.

Trängningsinkontinens innebär svåra urinträngningar som följs av läckage, ibland ofrivillig tömning av hela blåsan, ibland orsakat av en så kallad överaktiv blåsa. Blandformer mellan dessa två, s.k. blandinkontinens, är vanligt.

Överfyllnadsinkontinens innebär urinläckage från en övertänjd blåsa som inte reagerar med normal trängningskänsla och tömning vid normal blåsfyllnad. Denna inkontinenstyp kan likna de andra två typerna men orsakas ofta av bakomliggande sjukdomar t.ex. neurologiska sjukdomar som MS och ryggmärgskador, diabetes, autoimmuna sjukdomar med mera.

Utredning och diagnos

För att kunna särskilja dessa tillstånd och därmed veta hur man skall behandla och hjälpa patienten bäst, krävs en noggrann genomgång av patientens hela livssituation.

- Patientens allmäntillstånd, längd och vikt, rörlighet, boende-
- förhållande, levnadsvanor, övriga sjukdomar, kronisk hosta, obstipation, rökning, förvirringstillstånd, demens

Att tänka på:

- Problem med rörelseapparaten som medför att man ej hinner fram till toaletten i tid.
Arkitektonisk inkontinens där boendeförhållande leder till urinläckage, t.ex. sovrum på övervåning och toalett på nedervåning. Övervikt. Även liten viktnedgång (5-10 % vid BMI >25) kan minska läckage med 75 %. Spänningstillstånd kan även ge spänningar i bäckenbotten med trängningar som följd.
- Aktuell medicinering. Diuretika, ger större urinvolymer med ökad risk för läckage. Överbwäg medicinbyte om möjligt. Mediciner som i övrigt påverkar miktionen.
- Nyttolkomna trängningar (<3 månader), även utan inkontinens, bör i första hand föranleda utredning med avseende på bakomliggande orsak som infektion, framfall, östrogenbrist, resurin, tumör i lilla bäckenet samt endometrios.
- Status: Bukpalpation, gynekologisk undersökning inkl. vaginal- och rektalpalpation.

För ansträngningsinkontinens talar:

- Normal miktionsfrekvens (6-8 per dygn)
- Nattlig miktion max 1-2 gånger
- Maxvolym på minst 3 dl
- Läckaget är små skvättar

För trängningsinkontinens talar:

- Hög frekvens
- Nattlig miktion >2
- Täta trängningar
- Små miktionsportioner- ingen >3 dl

- Läckaget är varierande mängd, ofta stora läckage

Även väldigt låga dryckesmängder kan ge besvär t.ex. trängningar, recidiverande UVI.

Remiss till gynekolog:

- Nyttolkomna trängningar
- Otillräcklig effekt av läkemedelsbehandling
- Otillräcklig effekt av bäckenbottenträning

Remissen skall innehålla

- Urinsticka och/eller urinodling, kreatinin, clamidia-diagnostik om lämpligt.
- Miktionslista med mätning av vätskeintag, antal miktionstillfällen, volym per miktionstillfälle, antal läckage per dygn samt gärna någon typ av kvantifiering av läckaget, t.ex. bindvägning. Hög diures, stor mängd resurin bör uteslutas och dryck >2 liter/dygn. Lista hittas på Region Hallands intranät och extranät. Skriv Inkontinens – Dryck- och urinmatningslista i sökfältet.
Alternativt på www.nikola.nu/blanketter/16
<http://www.nikola.nu/blanketter/16> där ett urval av blanketter för inkontinensutredning finns tillgängliga.

Behandling

Man bör i samråd med patienten värdera hur problemen påverkar hennes livskvalitet och om hon är i skick att klara av en utredning och eventuell operation.

Ansträngningsinkontinens

Vid misstanke om ansträngningsinkontinens bör i första hand rekommenderas bäckenbottenträning under händledning med utvärdering efter 3 månader (utom då det är uppenbart att det inte är meningsfullt). Detta kan ge förbättring hos 80 %.

Operation ger bäst resultat om det rör sig om en ren ansträngningsinkontinens. Hos en kvinna i 40-årsåldern utan andra predisponerande faktorer kan man förvänta sig att hon blir helt bra eller bättre i mer än 90 % av fallen, medan en patient som är överviktig, över 70 år, har blandinkontinens med trängningar dagligen och som har genomgått tidigare gynekologiska/ urologiska operationer, blir bra efter operation i endast 35 % av fallen. Förväntningarna på resultat måste anpassas.

Lokal östrogenbehandling kan ha positiv effekt vid den- na typ av inkontinens. Det stärker slemhinnorna inför eventuell operation och har inga negativa sidoeffekter.

Trängningsinkontinens och urinträngningar

Behandling mot trängningsinkontinens/ trängningar är i första hand blåsträning eventuellt i kombination med antikolinergika. Behandlingen bör utvärderas efter 3 månader och ges med försiktighet och noggrann uppföljning till äldre.

Postmenopausala kvinnor bör ha vaginal östrogenbehandling.

Om utebliven bättring kan man överväga remiss till urolog eller gynekolog.

Andra behandlingsmetoder är el-stimulering, akupunktur och blåsinstillationer.

I mycket svåra handikappande fall kan avancerad kirurgi som blåsförstoring, sacral neuromodulering och botulinumtoxininjektioner i blåsväggen komma ifråga.

Blandinkontinens

Vid blandinkontinens bör man behandla trängningsbesvären innan operation övervägs då operationsresultatet är betydligt sämre i denna grupp.

Överfyllnadsinkontinens

Överfyllnadsinkontinens behandlas genom tömning av blåsan med RIK, Ren Intermittent Kateterisering, som patienten själv utför vid regelbundna tidpunkter innan läckage uppstår.

Nattliga urinträngningar/ läckage

En speciell grupp är de som besväras av urinträngningar/ läckage nattetid så att sömnen störs. Där kan man överväga desmopressin (Nocutil, tabl alternativt Minirin, tabl eller nässpray). Hos äldre patienter skall S-Natrium kontrolleras och viss försiktighet med vätskintag bör iakttas på grund av risk för övervätskning. Patienten skall upplysas om att urinvolymen bara omfördelas så att mängderna tilltar på dagen.

Läkemedelsbehandling

En överaktiv detrusorfunktion kan dämpas med antikolinerga (antimuskarina) farmaka.

Observera att äldre individer kan vara känsliga för antikolinerga läkemedel och de skall därför användas med viss försiktighet till denna grupp.

Efter 6 månader kan utsättningeförsök göras.

- Tolterodin, depottablett 4 mg (generika till Detrusitol SR) har ett avsevärt lägre pris än jämförbara preparat och är förstahandsval. Behandlingseffekt och biverkningar bör utvärderas efter någon månad. Om terapisvikt eller biverkningar uppkommer vid behandling kan man prova att byta inom preparatgruppen i första hand till Toviaz eller Vesicare.
- Fesoterodin (Toviaz) 4 mg. Om otillräcklig effekt efter fyra veckor, och inga besvärande biverkningar uppkommit, kan dosen höjas till 8 mg per dag.
- Solifenacin (Vesicare) 5 mg höjning till 10 mg vid behov.
- Mirabegron (Betmiga) 25 mg och 50 mg är en beta-3-adrenoreceptoragonist. Läkemedlet har en direkt effekt på blåsan utan antikolinerga biverkningar. Kontraindicerat vid svårreglerad hypertoni.
- Betmiga ingår idag i subventionen då antikolinerga medel prövats, men inte fungerat eller anses helt olämpliga t.ex. vid Sjögrens syndrom. Då preparatet tillhör en helt ny grupp är det föremål för utökad bevakning. Förskrivare uppmanas rapportera varje misstänkt biverkan.
- Som lokal östrogenbehandling rekommenderas östriol (Ovesterin) 50 µg vagitorier i första hand då det kan förskrivas inom förmånen. Man kan överväga östradiol (Oestring) 52 µg/vecka, ett vaginalt lågdosöstrogeninlägg som bytes var 3:e månad, eller vaginalgelen östriol (Blissel) 50 µg/dos. Av dessa alternativ ingår inte Blissel i läkemedelsförmånen.
- Vagifem i standarddos 10 µg 2 ggr per vecka rekommenderas inte mot trängningar då det inte finns visad effekt.
- Vid nocturi som dominerande problem ges desmopressin i form av Nocutil, tablett 0,1 mg eller Minirin, frystorkad tablett 60 µg till natten med försiktighet till äldre var god se nattliga urinträngningar/läckage.

ÄLDRE
<ul style="list-style-type: none"> Observera att äldre individer kan vara känsliga för antikolinerga läkemedel och de skall därför användas med försiktighet till denna grupp. Exempel på antikolinerga biverkningar är konfusion, förstopning, urinretention och muntorrhet. Beakta om indikation finns och prova utsättning vid tveksam effekt. Desmopressin bör användas med försiktighet hos äldre på grund av risk för övervätskning.

Mer information Justera hyperlänkar till dokument/redaktionen

Mer information finns att hitta på www.regionhalland.se genom att söka på ”Resursenhet för inkontinensfrågor” eller på https://extra.regionhalland.se/stynda-dokument/_layouts/RHWordViewer.aspx?id=/stynda-dokument/PublishingRepository/b7a84bb0-4ac3-40b4-8090-2d57a1e4a68a/Inkontinenshalpmedel%202015.docx&Source=https://extra.regionhalland.se/stynda-dokument/_layouts/RHI_CDViewer.aspx?OWAStatus=0&DefaultItemOpen=1

TABELL 8.1			
BEHANDLINGSALTERNATIV VID KLIMAKTERIELL SUBSTITUTION.			
BEHANDLING	ULTRALÅG DOS	LÅG DOS	MEDELHÖG DOS
Peroral sekventiell		• Novofem	• Femasekvens • Divina Plus
Peroral kontinuerlig kombinerad	• Eviana 0,5 mg / 0,1 mg*	• Activelle • Indivina 1 mg / 2,5 mg	• Indivina 2 mg / 5 mg • Tibolon
Transdermal sekventiell			• Sequidot
Transdermal kontinuerlig			• Estalis
Enbart östrogen, peroralt		• Femanest 1 mg	• Femanest 2 mg
Enbart östrogen, transdermalt		• Estradot 25 µg / 37,5 µg	• Estradot 50 µg

* Ingår inte i högkostnadsskyddet

Utarbetad av Terapigrupp Gynekologi

Terapigruppens sammansättning och kontaktuppgifter återfinns i kapitel 27.

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Gynekologi			
Kombinerade p-piller			
etinylöstradiol/levonorgestrel	Prionelle 28		Se not*
etinylöstradiol/norgestimat	Cilest 28		
etinylöstradiol/drospirenon	Rosal 28		Se not*
etinylöstradiol/drospirenon	Estrelen		Se not*
Gestagena metoder			
Mellandos			
desogestrel	Desogestrel STADA, tablett		
etonogestrel	Nexplanon, implantat		
Lågdos			
noretisteron	Mini-Pe		Ej förmån
lynestrenol	Exlutena		Ej förmån
levonorgestrel	Mirena, hormonspiral		
levonorgestrel	Jaydess, hormonspiral		
Dagen-etter piller			
ulipristal	EllaOne		Ej förmån, receptfri
Cervicit			
doxycyklin	Doxycyklin		
Candidavaginit			
ekonazol	Pevaryl Depot, vagitorier		Ej förmån
mikonazol/hydrokortison	Daktacort, kräm		
flukonazol	Flukonazol, kapsel		
Bakteriell vaginos			
dekvaliniumklorid	Donaxyl, vaginaltablett		
metronidazol	Zidoval, vaginalgel		
	Flagyl, tablett		
klindamycin	Dalacin, vagitorier		
Dysmenorré			

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
ibuprofen	Ibuprofen		
naproxen	Naproxen		
ketoprofen	Orudis Retard		
etinylöstradiol/varierande	kombinerade p-piller		Se ovan för preparat
Menorrhagi			
tranexamsyra	Tranexamsyra		Cyklo-F receptfri
levonorgestrel	Mirena, hormonspiral		
östradiolvalerat/dienogest	Qlaira		Enda p-pillret med indikation menorrhagi
etinylöstradiol/varierande	kombinerade p-piller		Se ovan för preparat
Klimakteriell substitution			
Peroralt:			
östradiol	Femanest		
östradiol/noretisteron	Femasekvens		Sekvenspreparat med gestagen 12 av 28 dagar
	Novofem		Sekvenspreparat med gestagen 12 av 28 dagar
	Trivina		Utglesad sekvenspreparat med gestagen 14 dagar av 91 dagar
	Activelle		Kontinuerlig fast kombination
	Eviana		Kontinuerlig fast, ultralåg dos. Ej förmån
östradiol/medroxiprogesteron	Indivina		Kontinuerlig fast kombination
Transdermalt:			
östradiol	Estradot, depotplåster		
östradiol/noretisteron	Estalis, depotplåster		Kontinuerlig kombination
	Sequidot, depotplåster		Sekvenspreparat med gestagen 14

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
			av 28 dagar
östradiol	Divigel, gel		
Gestagen:			
medroxiprogesteron	Provera		
levonorgestrel	Mirena, hormonspiral		
Vaginal atrofi			
östriol	Ovesterin, vagitorier		
	Blissel, vaginalgel	Ej förmån	
östradiol	Vagifem, vaginaltablett	Ej förmån	
	Oestring, vaginalring		
östriol	Oestriol, tablett		
vatten	Replens, vaginalgel	Hormonfritt alternativ	
Överaktiv blåsa			
tolterodin	Tolterodin 		

* Angiven rekommendation är endast ett exempel på preparat inom förmånen. Utbyte till alternativ med lägst kostnad kommer att ske på apotek.

 = kan bli föremål för utbyte på apotek

Kapitel 9 · Kapitel 9 - Hjärt- och kärlsjukdomar

Primärprevention av hjärt- och kärlsjukdom

Hjärt-kärlsjukdomar är den vanligaste dödsorsaken i Sverige. Detta avsnitt handlar om förebyggande av framförallt aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom t.ex. kran-skärlssjukdom, stroke och claudicatio. Handläggningen av patienter med redan etablerad kärlsjukdom (sekundärprevention) och vid diabetes berörs på andra ställen i dessa rekommendationer.

De viktigaste påverkbara riskfaktorerna för ateroskleros är rökning, rubbade blodfetter, högt blodtryck, högt blodsocker, övervikt/bukfetma, psykosocial stress, dåliga kostvanor och brist på fysisk aktivitet. Det är angeläget att intervenera mot alla dessa faktorer, det är patienternas totala risk vi vill minska.

Livsstil

En sund livsstil kan minska risken för hjärt-kärlsjukdomar med mer än 50 %. Här hänvisas i första hand till kapitel 1, Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor vad gäller kost, rökning, alkoholkonsumtion och fysisk aktivitet. Aktuellt [informationsmaterial \(<http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/levnadsvanor/guide-for-goda-levnadsvanor/>\)](http://www.regionhalland.se/sidhuvud/bestall-ladda-ner/for-vardgivare/levnadsvanor/guide-for-goda-levnadsvanor/) kan beställas.

Kommentarer

Fysisk aktivitet. Efter en snabb promenad sjunker blodtrycket 10-20 mmHg och långtidseffekten vid regelbunden motion kan vara 7/5 mm. Förbättringar i blodfettternas sammansättning vid träning med framförallt högre nivåer av HDL och lägre halter av triglycerider tror man bidrar till den minskade risken för hjärt-kärlsjukdomar man ser hos tränade individer. Även glukosmetabolismen påverkas.

Rökning. Rökstopp är vid rökning den viktigaste förebyggande åtgärden. Även passiv rökning bör undvikas. Tobaksrökning fördubblar risken för hjärt- och kärlsjukdom jämfört med icke-rökare. Detta är ett genomsnitt – antalet rökta cigaretter spelar lika stor roll som om hypertonin eller hyperkolesterolmin är måttlig eller uttal-

ad. Studier talar för att rökstopp medför att risken för hjärt-kärlsjukdom hos en tidigare rökare efter några år minskat till näst intill den för icke-rökare.

Alkohol. Riskbruk av alkohol är troligen en underskattad orsak till hypertoni. Risken för hjärt- och kärlsjukdom är associerad till hög alkoholkonsumtion.

Psykosocial stress och sömn. Psykosocial stress orsakad av brist på socialt stöd och nätförk, stress i arbete och familjeliv, nedstämdhet och sömnstörningar, sömnnapnésyndrom, är oberoende riskfaktorer för utveckling av hjärtkärlsjukdom. Man bör försöka identifiera dessa riskfaktorers tyngd hos den enskilda patienten och diskutera vad patienten själv kan göra för att förändra dessa och stödja en förändningsprocess där detta är möjligt, eventuellt med stöd av samtal med kurator eller psykolog. Sömnnapnésyndrom bör utredas och behandlas.

Riskskattning

För att bedöma en persons kardiovaskulära risk kan man använda riskskattningsinstrumentet **SCORE** (figur 9.1), som arbetats fram inom ESC (European Society of Cardiology).

SCORE är i första hand avsett för åldrarna 40-65 år utan manifest hjärt-kärlsjukdom eller diabetes. Det är inte kostnadseffektivt att skatta hela befolkningen men Läkemedelsverkets rekommenderar att man kan gör en skattning utifrån anamnes, status och laboratoriefynd som t.ex. vid förekomst av rökning, högt blodtryck, fetma, erektil dysfunktion, psykossjukdom, obstruktiv sömnnapné m.m., så kallad opportunistisk screening.

Score skattar 10-årsrisken för kardiovaskulär död baserat på ålder, kön, systoliskt blodtryck, totalkolesterol och rökning.

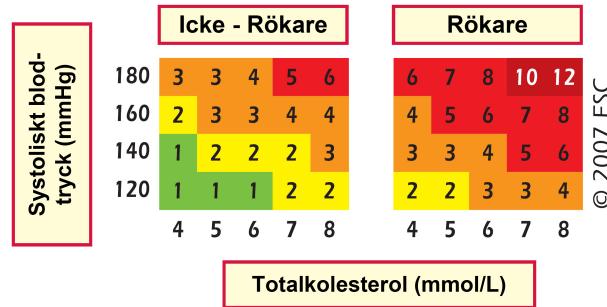
SCORE finns att hämta på www.heartscore.org (<http://www.heartscore.org>) där det också går att nå en elektronisk modell (kräver registrering). Vid användning av den elektroniska modellen kan även HDL ingå i bedömningen.

Personer över 65 år inkluderas inte i SCORE-algoritmen men de har givetvis stigande risk med stigande ålder.

Personer i yngre åldrar kan ha en låg risk i dagsläget men en livsstil som medför hög risk på sikt. Man kan då

försöka motivera till förändrad livsstil genom att påvisa den ökade risken på sikt på olika sätt. Dels kan man, i SCORE-tabellen, visa i vilken ruta patienten kommer att hamna i vid 65 års ålder för att illustrera hur risken kan utvecklas på sikt vid oförändrade riskfaktorer. Dels kan man skatta den **RELATIVA** riskökningen för kardiovaskulär död inom 10 år jämfört andra i samma ålder i ett förenklat SCORE-diagram (figur 9.2). En kvinnlig rökare med ett systoliskt blodtryck på 160 mmHg och ett totalkolesterol på 6 mmol/l löper till exempel en sex gånger högre risk att dö i kardiovaskulär sjukdom än en jämnålders rökfri kvinna med optimala värden för dessa riskfaktorer. Ett tredje sätt att kommunicera risk kan vara att utifrån SCORE-algoritmen förmedla riskfaktorbördan som en ”riskålder”, det vill säga att informera en 50-årig rökande man med totalkolesterol 8 mmol/l och systoliskt blodtryck 160 mmHg att han löper samma risk som en 65-årig icke-rökande man med normalt blodtryck.

Obs! SCORE-algoritmen är inte utvärderad på personer av utomeuropeiskt ursprung och viss försiktighet bör iakttas.



Figur 9.2 – Förenklad SCORE-tabell, för skattning av relativ 10-årsrisk för kardiovaskulär död hos personer utan känd kärlsjukdom.

By permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines. Joep Perk et al. Eur Heart J 2012;33:1635–1701.

Riskgruppering

Man kan schematiskt gruppera patienter i fyra riskkategorier.

1. Mycket hög risk

- Dokumenterad tidigare kardiovaskulär sjukdom (sekundärprevention)
- Beräknad 10-årsrisk för kardiovaskulär död enligt SCORE $\geq 10\%$
- Kronisk njursjukdom med GFR <30 mL/min/1,73 m² kroppsytta

2. Hög risk

- Markant förhöjning av enskilda riskfaktorer, t.ex. totalkolesterol >8 mmol/l, systoliskt blodtryck ≥ 180 mmHg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 110 mmHg, eller rökare med >20 paket år före eller under behandling
- Beräknad 10-årsrisk för kardiovaskulär död enligt SCORE 5– $<10\%$
- Kronisk njursjukdom med GFR 30–59 mL/min/1,73 m² kroppsytta

3. Måttlig risk

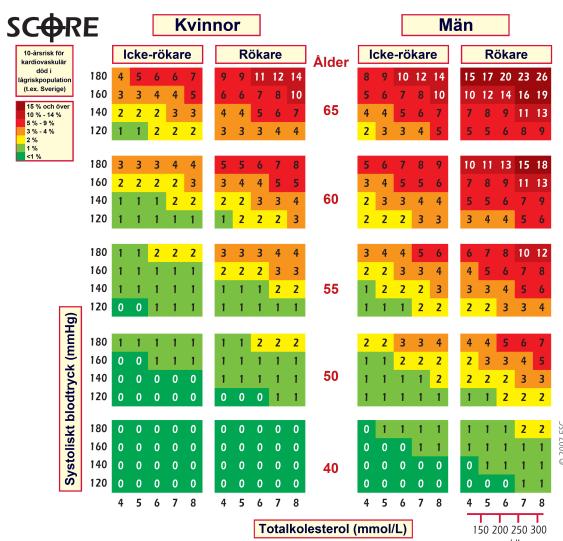
- Beräknad 10-årsrisk för kardiovaskulär död enligt SCORE 1– $<5\%$

4. Låg risk

- Beräknad 10-årsrisk för kardiovaskulär död enligt SCORE $<1\%$

Praktiska anvisningar för SCORE

För att fastställa en persons risk för kardiovaskulär död



Figur 9.1 – SCORE, för skattning av 10-årsrisk för kardiovaskulär död hos personer utan känd kärlsjukdom i lågriskpopulation (t.ex. Sverige). Observera att den totala risken (dödlig+icke-dödlig) är ungefär tre gånger högre än siffrorna i figuren.

By permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines. Joep Perk et al. Eur Heart J 2012;33:1635–1701.

inom 10 år inleder man med att välja rätt kolumn utifrån kön och rökstatus. Därefter väljer man den kvadrant som ligger närmast patientens ålder. Är patienten 62 år blir det kvadraten för 60 år, är patienten 46 år blir det 50 år etc. Slutligen väljs den ruta inom den aktuella tabellen som närmast passar patientens systoliska blodtryck och totalkolesterol.

Läkemedelsbehandling vid primärprevention

Lipidbehandling

I primärprevention för individer med hög kardiovaskulär risk och LDL-kolesterol <4,9 mmol rekommenderas simvastatin 20-40 mg eller atorvastatin 10-20 mg. För patienter med mycket hög risk och för patienter med LDL-kolesterol >4,9 mmol/L bör statinbehandlingen vara mera aktiv och individualiseras. Det är ofta motiverat att eftersträva en mer intensiv statinbehandling med hög dos av potent statin, till exempel atorvastatin 40-80 mg.

För mer information om riskskattning och riskgruppering se avsnitt tidigare i kapitlet.

Önskvärda LDL-kolesterolnivåer ska mer ses som riktmarken än som absoluta behandlingsmål. Önskvärd nivå vid mycket hög risk är 1,8 mmol/L, alternativt 50 % reduktion av LDL-kolesterol, och vid hög risk 2,5 mmol/L. Önskvärd nivå för non-HDL-kolesterol är 0,8 mmol/L över motsvarande LDL-kolesterol.

Se kapitel 9, *Lipidbehandling* för mer information.

Primärpreventiv trombocythämmande behandling

Det saknas stöd för primärpreventiv behandling med acetylsalicylsyra (ASA) i syfte att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom.

Hypertoni

För de flesta patienter med hypertoni är målblodtrycket <140/90 mmHg. Vid låg risk och måttligt förhöjt blodtryck är livsstilsåtgärder förstahandsalternativ. Tillgänglig dokumentation stödjer behandling av patienter upp till åtminstone 85-90 års ålder, men givetvis måste målet anpassas efter biverkningar med mera, mät gärna blodtrycket även i stående hos äldre. Observera att medelblodtrycksnivå vid 24 timmarsmätning bör vara ≤130/80 över dygnet ($\leq 135/85$ dagtid och $\leq 120/70$ nat-

tetid). Vid hemblodtycksmätning kan man använda nivån $\leq 135/85$. Vid nefropati med makroalbuminuri kan ett eftersträvansvärt värde vara $<130/80$.

Se kapitel 9, *Hypertoni* för mer information.

Rökning

Kvalificerade rådgivande samtal är grundbehandling vid rökavvänjning. Vid komplettering med läkemedelsbehandling är nikotinersättningsmedel förstahandsalternativ. Bupropion och vareniklin är andrahandsalternativ och omfattas av läkemedelsförmånen om de ges tillsammans med råd och stöd.

Se kapitel 3, *Rökavvänjning* för mer information.

Fetma

Orlistat ger en mycket måttlig viktnedgång med i genomsnitt cirka 3 kg jämfört med placebobehandling. Man kan även se en förbättrad riskprofil men det är inte studerat om detta innebär en minskad risk för kardiovaskulära händelser och orlistat kan därför inte rekommenderas för kardiovaskulär prevention.

Se kapitel 16, *Obesitas* för mer information.

Hypertoni

Definition

Med högt blodtryck menas blodtryck $\geq 140/90$ mmHg. Med isolerad systolisk hypertoni (ISH) menas systoliskt tryck >140 mmHg vid samtidigt diastoliskt tryck <90 mmHg, se tabell 9.1.

TABELL 9.1			
Blodtrycksnivåer för definition av hypertoni.			
Kategori	Systoliskt (mmHg)		Diastoliskt (mmHg)
Mild (grad 1) hypertoni	140 – 159	och/ eller	90 – 99
Måttlig (grad 2) hypertoni	160 – 179	och/ eller	100 – 109
Svår (grad 3) hypertoni	≥180	och/ eller	≥110
Isolerad systolisk hypertoni	≥140	och	<90
Hypertoni vid 24 h blodtrycksmätning dag natt dygn	≥135 ≥120 ≥130	och/ eller och/ eller och/ eller	≥85 ≥70 ≥80
Hypertoni vid hemblodtrycksmätning	≥135	och/ eller	≥85

Medan diastoliskt blodtryck är starkare kopplat till risken för hjärt-kärlsjukdomar hos yngre patienter (<55 år) är det systoliska blodtrycket eller pulstrycket (skillnaden mellan systoliskt och diastoliskt blodtryck) prognostiskt viktigast hos personer >55 år. Ett högt systoliskt blodtryck och/eller pulstryck är ett uttryck för kärlstykhet och arterioskleros.

Innan man tar ställning till tablettsbehandling bör trycket mätas tre gånger vid olika tillfällen, gärna hos sjuksköterska, höga uppmätta blodtryck (>180/110) bör bedömas av läkare. Vid höga blodtryck, systoliskt >160-170 mmHg, uppmätt ett flertal gånger, kan man överväga att starta behandlingen med två antihypertensiva läkemedel samtidigt.

Ambulatorisk blodtrycksmätning under 24 timmar ger ytterligare information och vägledning för diagnos och behandling. Denna metod kan användas frikostigt såväl för beslut om terapi eller ej, och också för uppföljning.

Hemblodtrycksmätning med ett större antal mätningar vid olika tidpunkter fyller en liknande funktion och bör användas mer än idag. Man får emellertid då inga blodtryck under natten/sömnens och man måste säkerställa att apparaturen fungerar och att patienten behärskar den.

Tabell 9.1 anger blodtrycksnivåer för definition av hypertoni, sittande/5 min vila/manschettbredd korrekt, uppmätta på mottagning alternativt 24 timmarsmätning eller hemblodtrycksmätning.

Minimiutredning (förutom anamnes och status)

EKG för att bedöma organpåverkan. Vänsterkammarhypertrofi? Tecken på ischemisk hjärtsjukdom? Elektrolyter inklusive S-Ca, lipider (kolesterol, LDL, HDL, TG), kreatinin, urinsticka (albumin?), TSH, blodsocker, urinsyra. PEth-analys är motiverad vid misstänkt alkoholmissbruk.

Mål för blodtryckbehandlingen

Målet är att minska kardiovaskulär dödlighet och sjuklighet sekundärt till hypertonin, genom att uppnå och vidmakthålla ett målblodtryck, om möjligt <140/90 mmHg i de flesta fall. Hos patienter med diabetes <140/85 och vid diabetesnefropati eller annan njursjukdom med samtidig proteinuri <130/80.

Samtidigt bör man alltid försöka påverka övriga riskfaktorer – rökning, lipider, diabetes, övervikt, alkoholvanor, saltintag, stillasittande livsstil. Målet kan nås genom livsstilsmodifikation, ensamt eller i kombination med farmakologisk behandling. Vinsterna med behandling är framför allt reduktion av mortalitet respektive morbiditet i stroke, hjärtsvikt, hjärtinfarkt och njurskador.

Om en person har hypertoni som enda riskfaktor för hjärtkärlsjukdom kan en tröskel kring 160/100 mmHg vara rimlig som gräns för medikamentell intervention efter försök med icke-farmakologisk behandling några månader. Vid ökande antal riskfaktorer som ökar den absoluta risken för hjärt-kärlkomplikationer skärps indikationen att verkligen nå ner till målblodtrycket, se tabell 9.2.

TABELL 9.2				
Förslag till strategi för behandling av hypertoni.				
	Högt normalt	Mild hypertoni (grad 1)	Mättig hypertoni (grad 2)	Svår hypertoni (grad 3)
Andra riskfaktorer, organpåverkan eller sjukdomar	Systoliskt 130-139 eller diastoliskt 85-89	Systoliskt 140-159 eller diastoliskt 90-99	Systoliskt 160-179 eller diastoliskt 100-109	Systoliskt ≥180 eller diastoliskt ≥110
Inga andra riskfaktorer	Ingen behandling	Livstilsförändringar 3-6 veckor. Sedan läkemedel om ej <140/90 mmHg näs.	Livstilsförändringar 3-6 veckor. Sedan läkemedel om ej <140/90 mmHg näs.	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel
1-2 riskfaktorer	Livstilsförändringar Inga läkemedel	Livstilsförändringar 3-6 veckor. Sedan läkemedel om ej <140/90 mmHg näs.	Livstilsförändringar 3-6 veckor. Sedan läkemedel om ej <140/90 mmHg näs.	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel
≥3 riskfaktorer	Livstilsförändringar Inga läkemedel	Livstilsförändringar 3-6 veckor. Sedan läkemedel om ej <140/90 mmHg näs.	Livstilsförändringar Sätt in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel
Organpåverkan, CKD 3 eller diabetes	Livstilsförändringar Inga läkemedel	Livstilsförändringar Sätt in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel
Manifest hjärt-kärlsjukdom, CKD 4-5 eller diabetes med mikroalbuminuri	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel	Livstilsförändringar Sätt snarast in 2 läkemedel
Risk för död i hjärt-kärlsjukdom inom 10 år	Låg risk <1 %	Mättig risk 1-4 %	Hög risk 5-9 %	Mycket hög risk ≥10 %

- Mänligt kön
 - Ålder (kvinnor ≥65 år, män ≥55 år)
 - Rökning
 - Lipiduböllning (totalt kolesterol >4,9 mmol/L och/eller LDL >3,0 mmol/L och/eller HDL <1,0 mmol/L [män] eller <1,2 mmol/L [kvinnor] och/eller triglycerider >1,7 mmol/L)
 - Fornöjt fastegjukos (6,1–6,9 mmol/L i plasma) och/eller nedsatt glukostolerans vid orali belastning (2 h: 7,8–11,0 mmol/L)
 - Fettma (>30 cm²) och/eller örat bukomfäng >88 cm (kvinnor) eller ≥102 cm (män)
 - Förtida hjärt-kärlsjukdom (>65 års ålder för kvinnor och <55 års ålder för män) hos förstagradsstålköttingar
- Kronisk njursjukdom (CKD) stadium 3, eGFR 30–60 mL/min/1,73 m², (CKD) stadium 4–5, eGFR <30 mL/min/1,73 m². Patienter med maskerad hypertoni har en risk motsvarande manifest hypertoni; vitrockshypertoni, särskilt utan riskbelastning, har en avsevärt lägre risk än manifest hypertoni.

Källa: Läkemedelsverket 2014 modifierad efter 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Då behandlingen ofta kommer att ske under lång tid är det viktigt med information och dialog med patienten.

Sekundär hypertoni

I motsats till essentiell hypertoni finns vid sekundär hypertoni en sjukdom i njurar, binjurar eller andra organ som orsakar blodtrycksförhöjningen. Denna bakomliggande sjukdom kan ofta åtgärdas varvid blodtrycket normaliseras helt eller delvis. Cirka 5 % av hypertonifallen anses ha en sekundär hypertoni.

Sekundär hypertoni skall på kliniska grunder misstänkas vid främst terapisvikt, svår hypertoni hos framför allt yngre personer och försämrat blodtryckskontroll hos tidigare välvänt patient. Patient som inte uppnår målblodtryck trots behandling med 4 antihypertensiva läkemedel är remissfall.

OBS! En vanlig orsak till resistent hypertoni/terapisvikt är bristande compliance. En nylig studie av patienter med resistent hypertoni visade att 25 % av patienterna hade använt lägre eller ingen (10 %!) dosering av aktuella blodtrycksmediciner.

Läkemedelsbehandling vid hypertoni

För att uppnå målblodtrycket <140/90 mmHg används principen hellre två eller flera preparat i låg dos från olika läkemedelsklasser, än ett preparat i högdos. Bästa val av läkemedelsterapi kan variera med bidiagnos, se tabell 9.3. Hos cirka två tredjedelar av de medikamentellt behandlade behövs minst två preparat för att nå målblodtrycket. Efter cirka två månader kan man räkna med

att de flesta preparat haft full effekt på blodtrycket. Hos en stor del av patienterna uppnås idag inte målblodtrycket.

- ACE-hämmare – **enalapril** 10-20 mg – eller
- Kalciumantagonist – **amlodipin** 5 (10) mg – eller
- Tiaziddiureтика i lågdos – **Salures** 2,5 mg, **Hygropax** 12,5-25 mg, **Normorix mite**, **Esidrex** ½-1 tabl – eller
- ARB – **losartan** 50-100 mg

Hos en tidigare obehandlad patient med systoliskt tryck – flera mätningar – över nivån 160 mmHg, kan man inleda terapin direkt med två substanser i kombination, se nedan kombinationer.

TABELL 9.3		
Översikt läkemedelsval vid hypertoni.		
Patienttyp	Läkemedel	Kommentar
Normalpatient	1. ACE-hämmare, amlodipin, tiazid i lågdos el. losartan 2. Betablockerare	Väldokumenterad och kostnadseffektiv prevention av kardiovaskulära händelser.
Diabetes med eller utan njurpåverkan	1. ACE-hämmare 2. Losartan om intolerans ACE-hämmare 3. Tiazid, amlodipin, betablockerare	Dokumenterad njurprotektiv effekt.
Ischemisk hjärtsjukdom	Betablockerare	Amlodipin om kontraindikation för betablockerare.
Hjärtsvikt	1. ACE-hämmare, betablockerare (ARB vid intolerans mot ACE-hämmare) 2. Diuretika	ACE-hämmare, ARB och betablockerare väldokumenterad effekt vid hjärtsvikt.

Speciellt lämpliga kombinationer

- ACE-hämmare + amlodipin

- ACE-hämmare + tiaziddiureтика – **Enalapril Comp**
- ARB + tiaziddiureтика – **Losartan/ hydrokloriazid**
- Kaliumantagonist + betablockerare

Det är vanligt att 3 eller ibland 4 antihypertensiva läkemedel krävs för att uppnå tillfredsställande blodtryck hos högriskindivider som diabetiker och patienter med njursjukdom. Till ACE-hämmare + tiazid kan man lägga kaliumantagonist och/eller betablockerare. Medel med svagare dokumentation vad gäller preventiv effekt i större kliniska studier, (alfablockerare, aldosteronantagonister, centralnervöst verkande medel) används i sista hand.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion, som till exempel diabetiker, med svårslagna blodtryck, kan loopdiureтика som **furosemid (Lasix Retard)** fungera bra.

Betablockerare anses inte som ett förstahandspreparat vid okomplicerad primär hypertoni. Detta på grund av i metaanalyser påvisad sämre skyddseffekt vad gäller mortalitet, hjärthändelser och stroke. Studier som ingår i dessa metaanalyser gäller främst atenolol och äldre personer. Vad gäller övriga betablockerare som **metoprolol** och bisoprolol finns få om ens några relevanta studier. Vid tilläggssindikation, som ischemisk hjärtsjukdom, migräne, takarytmi eller påtagligt sympathikoton läggning kan även betablockerare användas som förstahandspreparat.

Patienter behandlade med tiazider och/eller betablockerare utvecklar i något högre grad typ 2-diabetes, eller får diabetesdebuten tidigarelagd, jämfört med dem som behandlas med RAAS-blockad (ACE-hämmare alternativt ARB). Detta faktum har dock inte manifesterat sig i form av ökat antal allvarliga hjärt-kärlkomplikationer i gjorda studier.

Av försiktighetsskäl rekommenderas ändå att man bör undvika kombinationen tiazider och betablockerare hos personer med ökad risk för diabetes till exempel på grund av bukfetma, ärftlighet för typ 2-diabetes och tidigare genomgången graviditetsdiabetes.

Information om vissa preparat

Kaliumantagonister (amlodipin)

Amlodipin är betydligt bättre dokumenterat i stora studier än felodipin. Det finns delbara amlodipintablettter, i motsats till felodipin.

Selektiva betablockerare (metoprolol depottablett)

Biverkningar: framför allt bradykardi, bronkonstriktion, mardrömmar samt kalla händer och fötter. Claudicatio ej kontraindikation, men kan vara olämpligt vid kraftigare subjektiva besvär av kalla fötter. Depression och impotens förekommer i sällsynta fall.

ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare, ARB

Jämfört med äldre medel visar dokumentationen gällande minskningen av mortalitet och allvarliga kardiovaskulära komplikationer avseende ARB jämfört med ACE inga fördelar. ARB har därför främst en plats som alternativ till ACE-hämmare vid intolerans och samtidig speciell indikation (hjärtsvikt, diabetesnefropati och sannolikt även icke-diabetisk nefropati). Någon större väl gjord dubbelblind studie som jämför biverkningar och livskvalitet med äldre preparat har vi inte funnit. I jämförande, randomiserade, dubbelblinda studier mellan ARB och ACE-hämmare ses 6-7 % mer besvärande hos ta i ACE-hämmargruppen.

OBS! Risk med ACE-hämmare och ARB i samband med dehydrering!

Speciella patientgrupper

Diabetes

Vid typ 2-diabetes med hypertoni är det viktigt med en adekvat blodtryckssänkning till <140/85, med tanke på kärlkomplikationer, speciellt de makrovaskulära. Cirka tre fjärdedelar av typ 2-diabetikerna dör i ischemisk hjärtsjukdom. Den faktiska blodtryckssänkningen förfaller viktigare än med vilken preparatgrupp den uppnås. Till en stor majoritet av diabetiker med hypertoni krävs två eller flera blodtryckssänkande substanser.

ACE-hämmare (**enalapril**) är ett gott förstahandsval hos normalpatienten och speciellt hos diabetiker med deras nefropatibenägenhet. Kombinationen enalapril + tiazid eller enalapril + amlodipin är goda val då mer än en blodtryckssänkare behövs, vilket oftast är fallet. ACE-hämmare och ARB bedöms likvärdiga vid diabetesnefropati (makro- eller mikroalbuminuri). (**Enalapril**

comp innehåller enalapril 20 mg och hydroklortiazid 12,5 mg). Torrhosta, som kräver preparatbyte hos 5-10 %, är en klasseffekt hos ACE-hämmare, som också kan ge hyperkalemia. Kalium och kreatinin bör kontrolleras efter cirka 2 veckor efter insättning av ACE-hämmare/ARB och efter doshöjning. **Losartan** (ARB) med eller utan tiazid är ett gott alternativ.

Tiazider (**Esidrex, Normorix mite, Salures**) som vi nu ger dem i lågdos (Salures ej högre dos än 2,5 mg) har vid långtidsbehandling marginell metabol påverkan och är lämpliga även till typ 2-diabetiker. Det kan vara en fördel att börja med Esidrex eller Salures, om man senare tänker sig ett tillägg av enalapril, då annars risk för hyperkalemia uppkommer. Kombinationen **Enalapril comp** (lägdostiazid + ACE-hämmare) kan man börja med direkt hos tidigare obehandlad patient med tryck 160-170 systoliskt eller högre. Inled gärna med en halv tablett ett par veckor.

Kalciumantagonister (**amlodipin**) är ett gott andra-handssval och tilläggspreparat. Vanlig biverkan är bensvullnad, främst vid dygnsdos över 5 mg. Bra blodtryckssänkning i kombination med ACE-hämmare (enalapril).

Selektiva betablockerare (**metoprolol depottablett**) kan också vara lämpliga till diabetiker vid samtidig krankräcksjukdom. **Furosemid (Lasix Retard)** är ofta lämpligt som tilläggspreparat då diabetikers hypertoni inte sällan är volymeroende. Speciellt när tiaziders effekt är otillräcklig vid nedsatt njurfunktion ($S\text{-krea} > 150$ el beräknat kreatininclearance $< 30 \text{ mL/min}$). Det finns ingen dokumentation på loopdiureтика vad gäller minskning av hårdare endpoints.

Angina pectoris och claudicatio intermittens

Betablockerare (**metoprolol depottablett**) speciellt lämpligt vid angina pectoris.

ACE-hämmaren ramipril i dosen 10 mg/dag ökade påtagligt och signifikant gångsträckan hos 212 patienter med claudicatio efter 24 veckor jämfört med placebo.

Hjärtsvikt

ACE-hämmare (**enalapril**), betablockerare (**metoprolol depottablett** alternativt bisoprolol) och diureтика lämpliga vid samtidig hjärtsvikt.

Vänsterkammarhypertrofi

Samtliga de fem vanligaste preparatgrupperna minskar vänsterkammarhypertrofi. Enligt en metaanalys från

SBU, om måttligt förhöjt blodtryck är sannolikt betablockerare något sämre i detta avseende, de övriga likvärdiga.

Astma

Försiktighet med betablockerare. Bisoprolol, som är hjärtselektiv, tolereras ofta. Patienter med KOL tål ofta betablockerare.

ÄLDRE

Observera att man hos äldre patienter även bör mäta blodtrycket i stående. Vid ortostatism rekommenderas i första hand dosjustering. Utsättning av betablockerare ska ske genom uttrappning (gäller även kalciumentagonister vid samtidig krankräcksjukdom). Se FASUT för detaljerad beskrivning.

Hos äldre är behandling indicerad vid blodtryck vid upprepade mätningar över 150/90 mmHg. Beakta att tiaziddiureтика vid eGFR $< 30 \text{ ml/min}$ har sämre effekt. Beakta betablockerare hos äldre (vid isolerad hypertoni) p.g.a. mindre riskreduktion för stroke jämfört med andra antihypertensiva läkemedel.

Vid nedsatt njurfunktion (vanligare hos äldre) och uttorkning, t.ex. på grund av diarré, infektioner med feber eller dåligt vätskeintag, så är det viktigt att tillfälligt göra uppehåll i behandling med ACE-hämmare och ARB.

Hyperlipidemi

Indikationen för lipidsänkande behandling med läkemedel måste bedömas med utgångspunkt från **total riskvärdering** avseende hjärt-kärlsjukdom utifrån kön, ålder, rökning, blodtrycksnivå, kolesterolvärdet, diabetes, bukfetma, hereditet, och alkoholkonsumtion. Avgörande för önskade lipidnivåer är också om det rör sig om primär- eller sekundärprevention. Vid det senare är gränserna mer skärpta. Se separata avsnitt avseende Primärprevention och riskvärdering samt Sekundärprevention vid olika kärlrelaterade tillstånd.

Detta sammantaget gör att den **totala** hjärt-kärlrisken, där kolesterolvärdet ingår som en komponent i bedömningen, betyder mer för indikationen för eventuell läkemedelsintervention än enbart kolesterolnivån. Eftersom risken alltid är mycket hög efter genomgången

hjärtinfarkt eller stroke, ska sådana patienter som regel statinbehandlas oavsett kolesterolvärde. Vid primärprevention däremot endast om den totala risken beräknas till SCORE >5-10 % även om kolesterolvärdet är relativt högt (totalkolesterol 6,5-8,0 mmol/l). Om totalkolesterol är över 8,0 eller LDL över 6 mmol/l bör läkemedel i allmänhet användas vid primärprevention även om SCORE inte är över 5 %. För beräkning av SCORE se figur 9.1.

Totalkolesterol och LDL har tyngst vikt avseende screening av risk för kardiovaskulär sjukdom. Vid sekundärprevention har LDL-nivån störst betydelse baserat på den vetenskapliga dokumentationen. Likaså viktig som den **absoluta LDL-nivån** är också den **relativa sänkning** som uppnås med behandlingen. Målet är minst 50 %. Uppdaterade guidelines avseende behandling av dyslipidemi gjordes senast av European Society of Cardiology (ESC) 2016. Se också Läkemedelsverkets rekommendationer avseende förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (okt. 2014) samt Socialstyrelsens aktuella nationella riktlinjer för hjärt-sjukvården (okt 2015).

Önskvärda nivåer

De värden som anges i tabell 9.4 ska uppfattas som just "önskvärda", inte som att dessa nivåer bör eftersträvas hos alla enskilda personer. Värdena måste relateras till patientens totala risk, som utgör grunden för diskussion med patienten om eventuell läkemedelsbehandling.

SoS målnivå för post-infarcktpatienter är att >60 % av patienterna skall nå ett LDL-värde $\leq 1,8$ /l mmol, alternativt uppnått en relativ LDL-sänkning av minst 50 %.

TABELL 9.4	
Önskvärda nivåer.	
Kolesterol (mmol/l)	<5,0 vid låg risk
LDL (mmol/l)	<3,0 vid låg risk <2,5 vid hög risk <1,8 vid mycket hög risk
HDL (mmol/l)	>1,0 (\textcircled{J}), >1,3 (\textcircled{Q})
Triglycerider (mmol/l)	<1,5
Mycket hög risk = etablerad kranskärlssjukdom, annan arterosklerotisk kärlsjukdom, diabetes mellitus $\geq 20\%$ risk enligt NDR (Nationella diabetesregistret), kronisk njursjukdom med GFR $<30\text{mL/min}$, SCORE $\geq 10\%$	
Låg risk= "frisk person"	

Utredning av lipidstörning

Lipidstatus skall undersökas hos alla patienter med misstänkt eller manifest kranskärlssjukdom, annan aterosklerotisk sjukdom (TIA/stroke, claudicatio intermittens, carotisstenos) liksom hos de med ökad risk för detta (hypertoni, diabetes, övervikt, långvarig stress).

En särskild grupp är familjär/hereditär ansamling av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom sjukdom hos föräldrar, syskon och/eller barn som debuterar tidigt, före 65 års ålder (kvinnlig släkt) respektive 55 års ålder (manlig släkt). Vid förekomst av uttalad hyperkolesterolemia >8,0 mmol/l utan annan (sekundär förklaring) bör en familjeanamnes tas avseende förstgradssläktingar med ställningstagande till screening av lipidprover. I vissa fall motiverat att även remittera patient vidare till specialist för genetisk kartläggning med frågeställning familjär hyperkolesterolemia.

Vilka lipidanalyser är motiverade, när och hur?

Total-, LDL- och HDL-kolesterol, triglycerider. Bedömning av lipidstatus bör om möjligt baseras på minst två prov, tagna med minst 2 veckors intervall.

Fasta över natt (14 timmar) krävs för tillförlitlig analys av **triglycerider (riskmarkör för kardiovaskulär sjukdom)**.

Vid höga kolesterolvärdet bör följande analyseras: kreatinin, ALAT, ALP/GT, bilirubin, fP-glukos, TSH, u-albumin. Detta för att **utesluta sekundär hyperlipidemi** som vid t.ex. hög alkoholkonsumtion, nefrotiskt syndrom, diabetes, fettlever, hypothyreos och gallvägsstas.

Uppföljning av lipid- och leverstatus bör ske 2-3 månader efter påbörjad behandling och därefter efter individuell bedömning, men åtminstone en gång/år.

Behandling av hyperlipidemi

Ett flertal epidemiologiska och interventionsstudier har övertygande visat ett starkt samband mellan sänkta kolesterol- och LDL-värden och minskad risk för hjärt-kärlsjukdom, inklusive död. Detsamma gäller triglycerider även om rena interventionsstudier saknas. Höga HDL-värden har visat en protektiv effekt.

Såväl icke-farmakologiska åtgärder som läkemedel behövs oftast för att kunna nå önskad målnivå. Enbart konsekvent kostomläggning kan sänka såväl LDL-värdet som triglyceridnivån upptill 30 %.

Huvuddelen av lipidmedicinerna verkar genom sänkta LDL-värden. Vissa sänker även triglycerider respektive höjer HDL-värdet.

Studier som baseras enbart på nivåer av olika lipidparametrar liksom andra s.k. surrogatvariabler (t.ex. carotisintima och intrakoronara ultraljudsundersökningar) måste tolkas med försiktighet. Gynnsamma sådana resultat måste konfirmeras med "hårda endpoints" i studier av kliniska händelser. Till synes gynnsamma surrogatfynd kan i värsta fall balanseras av andra ogynnsamma effekter av läkemedlet, och i värsta fall visa negativa effekter.

Som vid all farmakologisk behandling måste nyttan vägas mot eventuella risker för biverkningar. Även hälsosökonomiska aspekter är viktiga avseende antalet individer som behöver behandlas för att vinna en hjärt-kärlhärdelse (t.ex. hjärtinfarkt och TIA). Denna frågeställning är extra viktig avseende primärprevention av hjärt-kärlsjukdom.

Läkemedelsbehandling vid hyperlipidemi

Statiner

Statiner sänker framför allt LDL-kolesterol (med upp till 50 %), men har mindre uttalad effekt på triglycerider (upp till 20 %). Ju högre triglyceridnivå, desto sämre effekt på LDL-kolesterol. Även av detta skäl är det viktigt

att samtidigt med farmakoterapi påverka triglyceridkoncentrationen med livsstilsomläggning. Statiner hämmar nyckelenzymet i kolesteroltsyntesen i levern och har sin största användning vid hög hjärt-kärlrisk. Antiinflammatorisk påverkan utgör troligen en del av den kärlskyddande effekten. Biverkningsfrekvensen är låg. Transaminaser bör mätas före och tre månader efter insatt behandling samt vid dosändring. En ökning upp till 3 ggr normalvärdet kan accepteras. Vid muskelsymtom – mät CK. Allvarlig myopati är dock en mycket ovanlig biverkan. Risken ökar i relation till dosen. Man har beskrivit myopati utan CK-stegring. Vid misstänkta muskelsymtom kan man göra tillfälligt uppehåll under 2-3 veckor med statinbehandlingen för bedömning av eventuellt samband. Vid påtaglig muskelsvaghet och normal CK-nivå – överväg muskelbiopsi.

Observera betydande möjlighet för läkemedelsinteraktion speciellt avseende förstärkt statineffekt där statindosen måste omvärdas, t.ex. vid behandling med verapamil, amiodaron, gemfibrozil och ciklosporin. Kontraindikation för statinbehandling föreligger vid samtidig behandling med erytromycin och vissa HIV-mediciner.

Vid biverkningar som misstänks bero på simvastatin, är dessa ibland klassberoende, men det är ändå motiverat att pröva annan statin. I första hand föreslås pravastatin, som är vattenlöslig (liksom rosuvastatin). En lägre dos av atorvastatin eller rosuvastatin kan prövas i andra hand.

Atorvastatin och **simvastatin** är förstahandsval, p.g.a. god dokumentation och kostnadseffektivitet. Normalt dosintervall för **atorvastatin** är 10-20 mg och motsvarande för **simvastatin** är 20-40 mg. En simvastatindos på 40 mg, vilket motsvarar ca 10 mg atorvastatin, sänker LDL-värdet med 37 %. Observera att en fördubbling av statindosen endast ger en blygsam ytterligare effekt avseende LDL-sänkning (som regel bara omkring 6-7 %!). Ett flertal sekundärpreventiva studier har visat att behandling med statiner ger minskad risk för hjärtinfarkt, större vaskulär härdelse och död.

I primärprevention för patienter med hög kardiovaskulär risk och LDL-kolesterol <4,9 mmol/L kan en standardiserad dosering av statin i ordinär dos rekommenderas.

För patienter med mycket hög risk och för patienter med LDL-kolesterol >4,9 mmol/L bör behandlingen vara mer aktiv och individualiseras. För patienter med mycket hög risk är det motiverat att eftersträva en mer intensiv statinbehandling, som **atorvastatin** 40-80 mg. Risken

för biverkningar i relation till förväntad behandlingsvinst skall dock tas i beaktande! Primärprevention med statiner hos patienter utan känd hjärt-kärlsjukdom ex diabetiker, har visat ge en riskreduktion för allvarlig kardiell eller cerebral händelse.

Pravastatin har positivt påverkat både antalet hjärt-kärlhändelser och totalmortalitet. Normaldos pravastatin 20-40 mg.

Rosuvastatin (Crestor) saknar positiva sekundärpreventiva studier. Positiva resultat finns från primärpreventiv studie men preparatet är inte kostnadseffektivt jämfört med övriga statiner och rosuvastatin bedöms därför som ett andrahandsalternativ (jämfört med atorvastatin).

Normaldos rosuvastatin 10-20 mg. Kan vid uppföljning omprövas till atorvastatin!

Ezetimib

Ezetimib (Ezetrol) hämmar selektivt ett transportprotein i tarmväggen och minskar därigenom upptaget av kolesterol. Sänker total-kolesterol och LDL-nivån. Indikationen är tillägg till statinbehandling för patienter med hög kardiovaskulär risk som inte uppnår målen med maximal tolererbar dos statin. Normaldos ezetimib 10 mg x 1.

Effekten som enda kolesterolssänkande läkemedel är högst mätlig (19 %).

Fibrater

Verkningsmekanismen är ofullständigt känd, bl.a. perifer aktivering av lipoproteinlipas vilket leder till ökad katabolism av VLDL-triglycerider. Bäst dokumenterat hos patienter med känd kranskärlsjukdom i kombination med låga HDL (<1 mmol/l) och kolesterol (<5 mmol/l). Kolesterolvärdet sänks upp till 10 %, triglyceriderna upp till 50 % och HDL ökas upp till 20 %. Mag- och tarmbiverkningar är vanligt förekommande, ökad risk för gallsten. En viktig interaktion är att fibrater kan **förstärka effekten av antikoagulantia** av kumartintyp (warfarin).

Viss preventiv effekt finns visad avseende diabetiker och kranskärlsjukdom. Inga gynnsamma mortalitetsstudier finns. Fibrater bör användas med stor urskiljning.

Gemfibrozil har bäst dokumentation normaldos 600 mg x 2.

Bezafibrat normaldos 400 mg x 1.

Kombinationsbehandling

Kombinationsbehandling bör användas med stor försiktighet.

PCSK9-hämmare

Repatha (evolocumab) är en monoklonal antikropp som kraftigt sänker LDL-nivån genom att binda till cirkulerande PCSK9 förhindrar att proteinet binder till och medierar nedbrytningen av LDL-receptorer på levercellernas yta. Resultat från kliniska långtidsstudier saknas ännu. Flera andra liknande preparat kan komma att bli aktuella.

Repatha ska endast förskrivas av specialist i kardiolog, endokrinolog eller internmedicin.

Preparatet är idag aktuellt som tilläggsbehandling för patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemgi eller patienter i sekundärprevention efter hjärtinfarkt som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l eller högre.

Icke-farmakologisk behandling

Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*.

Kranskärlssjukdom

Angina pectoris

Angina pectoris kan definieras som en bröstsmärta orsakad av en relativ brist i myokardiets blodförsörjning i förhållande till dess behov. Mestadels är myokardischemin utlöst av en koronar stenos men kan i sällsynta fall förekomma vid andra tillstånd, t.ex. påtaglig hjärtmuskelhypertrofi sekundärt till en tät aortastenos.

Angina pectoris kan även ha extrakardiella orsaker, t.ex. anemi, hypertreos.

Man kan indela angina pectoris beroende på symptom, svårighetsgrad eller risk för utvecklande av akut hjärtinfarkt. Här följer exempel på vanligen använda indelningar.

Svårighetsgrad enligt Canadian Cardiovascular Society (CCS) Angina Classification

- CCS I: Symtom endast vid uttalad fysisk ansträngning. Ingen funktionsinskränkning.
- CCS II: Symtom vid måttlig ansträngning (Snabb

längre promenad. Trappgång. Gång i uppförslut eller i kallt, blåsigt väder. Emotionell stress). Måttlig funktionsinskränkning.

- CCS III: Symtom vid lindrig ansträngning (Kort promenad, trappgång). Markant funktionsinskränkning.
- CCS IV: Symtom i vila eller vid mycket lindrig ansträngning. Uttalad funktionsinskränkning.

Infarktrisk

- Stabil angina pectoris – låg risk.
- Instabil angina pectoris – hög risk. Beror mestadels på ruptur av koronart plaque, varvid hög risk för koronar trombos föreligger – **inläggningsfall!**

Definition av instabil angina

- Nydebuterad svår angina (CCS III-IV)
- Ändrad karaktär eller intensifiering av tidigare stabil angina.
- Tillkomst av viloangina.

Akut koronart syndrom

En vanlig indelning är att man skiljer mellan stabil krankärlssjukdom och akut koronart syndrom (ACS).

ACS innefattar ST-höjningsinfarkt (STEMI), icke ST-höjningsinfarkt (non STEMI) och instabil angina.

- **STEMI** – Skall sändas akut med ambulans till PCI enhet (hjärtspecialist) efter telefonkontakt med medicinjour. Alla patienter ”laddas” med 300 mg ASA (Trombyl) om inga absoluta kontraindikationer föreligger. Diskutera med medicinjour huruvida ytterligare trombocythämning (Brilique) skall ges.
- Bröstsmärta med misstanke om **instabil angina/ non STEMI** – akut inläggning

Utredning av stabil angina pectoris

- Anamnes.
- Utredning av riskfaktorer. Hypertoni, hyperlipidemi, rökning, diabetes, stress samt heriditet.
- Status. Blåsljud? Torakal palpationsömhets? Tecken till anemi eller hypertyreos? Tecken till

inkompensation? Lungsjukdom? Hypertoni? Perifera pulsar.

- EKG. ST-förändringar vid smärta? Misstanke om genomgången infarkt. Vänsterkammarhypertrofi? Vänster-grenblock?
- Insättande av antianginös behandling. Utvärdering.

Patienter som bör remitteras till hjärtspecialist

- Otilfredsställande svar på medicinsk behandling (≥ 2 symtomlinrande läkemedel).
- Unga patienter med misstanke på ischemisk hjärtsjukdom.
- Hjärtsvikt av oklar genes.
- Där arbetsprov (ej bedömts av kardiolog) visar tecken på betydande ischemi.

Remissbedömande kardiolog tar beslut vilken metod som är lämpligast för den enskilde patienten (utraljud hjärta, arbets-EKG, myokardscintografi). För att på bästa möjliga sätt kunna bedöma detta är det viktigt att remissen innehåller alla relevanta uppgifter såsom noggrann symtombeskrivning, övrig anamnes, ärflichkeit, tobakvanor samt kliniskt fynd. Aktuella läkemedel. Relevanta labdata inklusive njurfunktion.

Vidare utredning med koronarangiografi bedöms efter undersökning av hjärtspecialist.

Behandling

Läkemedelsbehandling vid kranskärlssjukdom

Förstahandsval vid Angina pectoris: ASA i kombination med statin, selektiv betablockerare och snabbverkande nitroglycerin v.b. samt eventuellt långverkande nitrat.

ASA-preparat

ASA, **Acetylsalicylsyra (Trombyl)** i lågdos (75 mg) reducerar risk för hjärtinfarkt vid angina pectoris genom dess trombocyttaggregationshämmande verkan och har en dokumenterad primär- och sekundärprofylaktisk effekt. Behandlingen bör vara livslång. Kontraindikationer: aktivt ulcer och trombocytopeni. Vid dyspeptiska

besvär kan ASA behållas men med tillägg av PPI. Klopipogrel kan ersätta ASA vid specifik överkänslighetsreaktion.

Statiner

Det vetenskapliga underlaget är gott för att behandla patienter med manifest kranskärlssjukdom även vid normala eller låga kolesterolnivåer. **Atorvastatin** är förstahandspreparat. För dosering se stycket: *Sekundärprevention vid känd kranskärlssjukdom*.

Selektiv betablockerare

Flera angreppspunkter bidrar till att dämpa kärlkrampsbesvär: blodtrycks- och frekvenssänkning, negativ inotrop effekt och minskad afterload. Förstahandsval vid effortangina. I första hand rekommenderas **metoprolol**, titrera upp till högsta tolererade dos, max 200 mg, en gång dagligen.

Andrahandsval är bisoprolol max 10 mg, en gång dagligen. Kontraindikationer: AV-block II och III. Relativa kontraindikationer: astma, claudicatio – här kan istället verapamil vara att föredra.

Långverkande nitrat

Verkar framförallt genom minskad preload, men även i viss mån genom sänkt kärtonus och därmed dilatation av koronarkärlen. Förstahandsval är **isosorbidmononitrat**, depottablett 60 (-120) mg. Oftast dosering morgon, men om patienten övervägande har nattliga besvär kan man dosera eftermiddag eller kväll. För att undvika toleransutveckling bör det föreligga ett fritt intervall under halva dygnet. Vanligaste biverkan är huvudvärk, varför man ofta startar med låg dosering (en halv tablett å 60 mg och efter några dagar prövar dosökning).

Kalciumantagonister

Här inkluderas verapamil och dihydropyridiner, vilka dock skiljer sig betydligt i effekt. Förstahandsval är **verapamil (Isoptin Retard)** 120-240 mg x 1-2 har en hämmande effekt på myokardkontraktilitet och AV-överledning samt även en viss kärlrelaxerande effekt. Följaktligen är AV-block II-III, samt manifest hjärtsvikt kontraindikationer. Verapamil användes övervägande som alternativ till betablockerare (vid kontraindikation mot betablockerare eller vid övervägande spasmangina).

Amlodipin 5-10 mg dagligen har en selektiv kärlvidgande effekt på grund av minskad kärtonus. Kan

även ges vid hjärtsvikt som tilläggsbehandling när betablockerare och långverkande nitrat inte ger önskvärd lindring av kärlkrampsbesvären.

Anfallskupering och situationsprofylax

Glycerylnitrat i form av **Glytrin** spray 0,4-0,8 mg, **Nitrolingual** spray 0,4-0,8 mg eller **Nitroglycerin Meda** resoriblett 0,25-0,5 mg sublingualt vid behov. Effekt inom någon minut, duration omkring 20 minuter. Rekommendera gärna provdos hemma i lugnt skede. **Suscard** buckaltablett 2,5 mg i förebyggande syfte eller som akut behandling. I förebyggande syfte tas 1 tablett före ansträngning. Effekt inom någon minut, avtar inom ca 15-20 min efter att ha tagits ut. Om tabletten hålls kvar under läppen kan effekten vara upp till 4-5 timmar.

Icke-farmakologisk behandling

Bypass-kirurgi

Bypass-kirurgi vid stabil angina är mestadels indicerad vid huvudstamsstenoser och grav trekärlssjuka.

PCI (percutaneous coronary intervention)

PCI vid stabil angina förbättrar överlevnadsprognosens framförallt vid proximal LAD-stenos (främre nedåtstigande kranskärlet, som huvudsakligen försörjer vänster kammare). I flertalet övriga fall är indikationen för PCI förbättring av symptom och livskvalitet. (OBS: se även instabil angina). PCI vid akut koronart syndrom oavsett engagerat kärlområde har emellertid dokumenterad effekt även på överlevnad.

Efter PCI ges dubbel trombocythämning, vanligen ASA + ADP-blockerare (klopipogrel, ticagrelor och i vissa fall prasugrel), se punkt 2 under avsnitt *Läkemedel för sekundärprevention*.

Sekundärprevention vid känd kranskärlssjukdom

Livsstilsförändringar

- Gäller ALLA patienter med kranskärlssjukdom!
- Rökstopp. Stöd med att sluta röka ska erbjudas alla rökare med kranskärlssjukdom. Åtgärden påverkar livslängden. Se även kapitel 3, *Rökavvänjning*.
- Kost. Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*. Betona även patientens eget ansvar för behandlingen.

- Fysisk aktivitet. Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*.
- Övervikt/fetma, särskilt bukfetma måste åtgärdas. Se kapitel 16, *Obesitas* och kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*.

Co-morbiditet

Diabetes mellitus och nedsatt glukostolerans. Se kapitel 5, Diabetes. Diabetessjukdom (med stor sannolikhet även nedsatt glukostolerans) utgör en oberoende riskfaktor, särskilt hos kvinnor. Ett HbA1c på <6.0 % bör eftersträvas enligt europeiska riktlinjer. Resultaten från United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) visar att det är viktigare att behandla blodtryck och lipider hos typ 2-diabetes än att eftersträva normoglykemi.

Hypertoni. Se Kapitel 9, Hypertoni.

Depression. Social isolering och depression har visats vara oberoende riskfaktorer för mortalitet och återinsjuknande i icke-fatal kranskärlsjukdom efter hjärtinfarkt. Olika former av terapi (stresshantering, avslappningsövningar m.m.) har troligen viss riskminskande effekt.

Läkemedel för sekundärprevention

ASA-preparat

ASA, **Acetylsalicylsyra (Trombyl)** 75 mg dagligen. Ger en absolut riskreduktion på 2-4 % för icke fatal reinfarkt, slaganfall eller död i kärlsjukdom, evidensgrad 1. Livslång behandling rekommenderas utan åldersgräns. Vid specifik intolerans mot ASA kan klopidogrel övervägas. Vid dyspeptiska besvär rekommenderas i första hand tillägg med PPI till ASA.

ADP-receptorhämmare (trombocythämmare)

Ticagrelor (Brilique), prasugrel (Efient) eller **klopido-grel** är indicerat som tillägg till ASA, i samband med akuta koronara syndrom (ACS) samt efter kateterburna interventioner (PCI) oavsett om patienten varit instabil eller ej.

Val av preparat beslutas i samband med den akuta värden och är beroende av behandlingsstrategi (PCI med stent, läkemedelsstent, behandlat kärlområde m.m.) och får ej bytas ut under eftervården eftersom de skiljer sig åt i bl.a. effektivitet, se ovan! Behandlingstiden blir alltid individuellt anpassad med hänsyn till indikation, risk för blödningsbiverkan, andra nödvändiga sjukvårdsåtgärder m.m. Oftast rör det sig om 3-12 månader.

Planerad behandlingstid skall finnas dokumenterad i journalens epikris, läkemedelslistan och remiss vid överförande av vård.

Ett ökande antal patienter har indikation för NOAK/warfarin p.g.a. förmaksflimmer. Dessa behöver under en viss tid efter en genomgången PCI behandling med AK (antikoagulantia) i kombination med dubbel trombocythämning, härefter dubbelbehandling med AK och en trombocythämmare. Strategin avgörs av hjärtspecialist och dokumenteras i epikris.

Statiner

Basbehandling är **atorvastatin** 40-80 mg dagligen. Vid otillräcklig effekt kan byte till rosuvastatin (Crestor) 20-40 mg dagligen, eller tillägg av Ezetrol (ezetimib) prövas. Viktigt att målvärden nås och bibehålls, se avsnitt kap 9, Lipidbehandling. OBS: vid akuta koronara syndrom används en hög dos Atorvastatin 80 mg. Dosen får omvärvderas vid senare uppföljning.

Selektiva betablockerare

Behandling är indicerad hos patienter efter hjärtinfarkt med nedsatt vänsterkammarfunktion. **Metoprolol** är förstahandspreparat. Vid biverkan får medicineringen omprövas.

ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare, ARB

ACE-hämmare **enalapril** eller ramipril, rekommenderas till postinfarktpatienter, patienter med diabetes, hypertoni, kronisk njursjukdom (kreavärde beaktas) eller perifer kärlsjukdom, oavsett om patienten har symtom på hjärtsvikt eller ej. I första hand ges **enalapril** måldos 20 mg/dag. Prognosens för överlevnad förbättras i studier, med cirka 25 % relativt i en randomiserad studie (NNT = 17, två års observationstid).

Vid intolerans mot ACE-hämmare kan ARB **kandesartan** med måldos 32 mg/dag användas, alternativt **losartan** måldos 50 mg x 1.

ÄLDRE

Äldre patienter är ofta mer känsliga för läkemedel som används vid kranskärlssjukdom. Vid behandling bör risken för blodtrycksfall beaktas.

Beakta blödningsrisk för dessa patienter och informera patienter och anhöriga att höra av sig vid nytillkomna symtom som t.ex. nedsatt aptit och viktnedgång.

Hjärtsvikt

Hjärtsvikt är ett allvarligt tillstånd med hög dödlighet och nedsatt livskvalitet. Målet med behandlingen är att förbättra livskvaliteten, minska behovet av sjukhusvård samt att uppnå ökad livslängd. De vanligaste orsakerna till hjärtsvikt är ischemisk hjärtsjukdom och hypertoni. Det är viktigt att identifiera bakomliggande orsak till hjärtsvikt hos patienten för att möjliggöra behandling av grundsjukdom som orsakar hjärtsvikt.

Diagnostik

Anamnes. Vanliga symtom vid hjärtsvikt är andfåddhet, trötthet, nattlig dyspné/hosta, nykturi, nedstämdhet, aptitlöshet/illamående. Dessa symtom är ospecifika och kan förklaras av många andra sjukdomar än hjärtsvikt.

Klinisk undersökning. Kliniska fynd som lungrassel, perifera ödem, tachycardi, halsvenstas, hepatomegali, tachypnē, perifer cyanos/kyla, pleuravätska, ascites är karakteristiskt vid hjärtsvikt. Typiska kliniska fynd är mer specifika än symptomen men ändå mycket svårvärderade.

EKG. Ett normalt EKG talar starkt emot, men utesluter inte, hjärtsvikt. Tecken på myokardskada och vänstergrenblock styrker misstanke om hjärtsvikt.

NT-proBNP. Det största diagnostiska värdet med NT-proBNP är att utesluta hjärtsvikt, se referensintervall i lablistan.

- Normalt NT-proBNP utesluter hjärtsvikt hos obehandlad patient, annan förklaring till patientens symptom bör misstänkas.
- Måttligt förhöjda och höga värden är svårtolkade. Förhöjda värden orsakas även av förmaksflimmer, hög ålder, nedsatt njurfunktion, akut hjärtinfarkt och klaffsjukdom. Förhöjda

nivåer är inte liktydigt med hjärtsvikt utan indikerar vidare utredning.

Ekokardiografi (UCG) är den viktigaste diagnostiska metoden vid hjärtsvikt, av både systolisk och diastolisk typ. Alla patienter med misstänkt hjärtsvikt bör genomgå UCG för att säkerställa diagnos och för att utesluta andra behandlingsbara orsaker som exempelvis klaffvitier.

UCG är svårtolkade men kan definieras utifrån hjärtfunktion i tre olika former;

1. Hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion (EF) (HFrEF). Detta innebär förekomst av symptom och/eller kliniska fynd med EF <40%.
2. Hjärtsvikt ”mid-range” EF (HFmrEF) definieras av symptom och/eller kliniska fynd med EF 40-49%.
3. Hjärtsvikt med bevarad EF (HFpEF eller diastolisk dyfunktion) som definieras av symptom och/eller kliniska fynd med EF >50%.

HFmrEF och HFpEF har förhöjda natriuretiska peptider samt relevant strukturell hjärtsjukdom eller UCG-fynd talande för diastolisk dysfunktion. Följaktligen utesluter inte normal systolisk funktion hjärtsvikt. Bedömningen är svår och undersökningen bör bedömas av kardiolog i de flesta fall. HFmrEF betraktas som förstastadie till etablerad hjärtsvikt där det finns vinst i att behandla.

Hjärt-lungröntgen har begränsat värde vid diagnostisering av hjärtsvikt även om röntgenfynd kan påvisas vid akut hjärtsvikt. I övrigt är fynden ospecifika och ger ingen information om hjärtfunktion. Det största värdet av hjärt-lungröntgen är att utreda andra orsaker till patientens besvär. Diagnostisera hjärtsvikt utifrån hjärt-lungröntgen skall undvikas.

Eventuell ytterligare utredning initieras av kardiolog.

Funktionsbedömning av diagnostiserad hjärtsvikt.

Baserat på symptomatologin indelas hjärtsvikt i fyra svårighetsgrader.

New York Heart Association (NYHA). **NYHA-klassen anges i journal.**

NYHA I inga symptom.

NYHA II symptom först vid mer än måttlig ansträngning.

NYHA III symtom vid lätt till måttlig ansträngning (gång i lätt backe, på/avklädning).

NYHA IV symtom i vila (ofta sängbunden).

Behandling

Icke icke-farmakologisk behandling

Fysisk träning hos patienter i NYHA II och III är värdefullt vad gäller förbättring av symtom, stresshormon-nivåer, arbetskapacitet, muskelfunktion och livskvalitet. Det finns ett gott vetenskapligt stöd för att riskerna med fysisk träning vid hjärtsvikt är små. Hjärtsviktpatienter skall erbjudas träningsråd.

Intaget av salt bör reduceras och överdrivet vätskeintag minskas. Vätskerestriktion kan bli aktuellt hos patienter med vätskeretention i NYHA III-IV. Rökning är olämpligt vid hjärtsvikt på grund av negativ påverkan på såväl hjärtarbete som eventuell bakomliggande krankärlssjukdom. Alkohol kan ha negativ inverkan på hjärtsviktsjukdomen. Total avhållsamhet från alkohol gäller vid alkoholkardiomyopati. Regerbunden (egen)kontroll av vikt kan vara av värde för att erhålla ett mått på patientens vätskestatus.

Läkemedelsbehandling vid systolisk hjärtsvikt

1. Diureтика användes hos patient med symtom och tecken på övervätskning.
2. Patienter med symtomgivande systolisk hjärtsvikt behandlas med RAAS-blockad (ACE-hämmare eller Angiotensin-Receptor-Blockerare (ARB)) och beta-blockerare. Viktigt att RAAS-blockad och beta-blockerare titreras till optimala doser eller högsta tolerabla doseringar eftersom det innebär högst effekt på livskvalitet, sjuklighet och dödlighet.
3. Patienter som är fortsatt symptomatiska och har EF $\leq 35\%$ behandlas med mineralokortikoid receptor antagonist (MRA).
4. Om patient har fortsatta betydande symtom trots behandling ovan i optimerad dosering blir remiss för kardiologbedömning aktuell (a-c beslutas av kardiolog).
 - a. Byte till Sacubitril/valsartan (Entresto) kan bli aktuellt.
 - b. Ivabradin behandling kan övervägas om sinusrytm med hjärtfrekvens >70 slag per minut.

c. CRT kan övervägas om sinusrytm och QRS >130 msec.

Alla patienter med systolisk hjärtsvikt ska grundbehandlas med ACE-hämmare och betablockad.

Halland positionerar sig i öppna jämförelser sämst när det gäller andel hjärtsviktpatienter som erhåller läkemedelsbehandling.

ACE-hämmare

ACE-hämmare minskar behovet av sjukhusvård och förbättrar överlevnaden vid alla former av hjärtsvikt. Viktigt att doseringen titreras till optimala doser eller högsta tolerabla dosen för att få bäst effekt. ACE-hämmare skall kombineras med beta-blockerare.

ACE-hämmare är kontraindicerat vid känd obehandlad bilateral njurarterstenos och vid graviditet. Biverkningarna kan vara hypotension, kreatinininstegring och angioödem. Kreatinininstegring upp till 30 % kan förväntas.

Terapival: **enalapril**, ramipril

Enalapril: Startdos 2,5 mg x 1, upptitrering successivt under 3-4 veckor till 10 mg x 2. Måldos är 20-(40) mg/dygn.

Ramipril: Startdos 1,25 mg som ökas enligt ovan takt upp till 5 mg x 2. Kan ges i endos regim 10 mg/dygn.

Kontroller: Elektrolyter och kreatinin efter 1-2 veckor och 1 vecka efter uppnådd måldos. Gärna också blodtryck liggande och stående. Effekten på njurarna är komplex, njursvikt har rapporterats. En lätt till måttlig ökning av kreatinin kan dock förväntas. Symtomgivande blodtrycksfall ses i sällsynta fall men blodtrycksfall, systoliskt ned till cirka 90 mmHg, kan accepteras om patienten mår bra och har god diures.

Angiotensinreceptorblockerare (ARB)

ARB är ett alternativ till ACE-hämmare med likvärdig effekt när biverkningar av ACE-hämmare uppkommer (tex. Rethosta). Kontraindikation är detsamma som för ACE-hämmare och även biverkningarna frånsett hosta och angioödem. ARB kan även användas vid behandling av diastolisk dysfunktion.

Terapival: **kandesartan, valsartan**

Kandesartan: Startdos 4 mg dagligen och upptitrering till måldos 32 mg dagligen med dubblerad dos i intervall om minst två veckor på samma sätt som ovan.

Valsartan: Startdos 40 mg dagligen och upptitrering till måldos 160 mg 2 gånger dagligen med dubblerad dos i intervall om minst två veckor på samma sätt som ovan.

Kontroller: På samma sätt som för ACE-hämmare.

Betareceptorblockerare

Betablockerare minskar behovet av sjukvård och ökar överlevnaden och skall kombineras med ACE-hämmare (eller ARB). Med betablockerare erhålls ett förbättrat hjärtarbete och minskning av hjärtfrekvensen. Optimerad hjärtfrekvens är 50-70 slag per minut.

Terapival: **metoprolol, bisoprolol, karvedilol**

Metoprolol: Startdos 25 mg dagligen första veckan. Därefter dubbleras dosen varannan vecka upp till högsta tolerabla dos eller måldosen 200 mg x 1. Vid svårare hjärtsvikt inleds behandlingen med 12,5 mg dagligen under 2 veckor. Innan dosökning sker bör blodtryck och hjärtfrekvens kontrolleras.

Bisoprolol: Startdos 1,25 mg dagligen. Därefter dubbleras dosen varannan vecka upp till högsta tolerabla dos eller måldosen 10 mg dagligen.

Karvedilol: Startdos 3,125 mg 2 gånger dagligen. Dosen ökas i 2-veckorsintervall (via 6,25 mg och 12,5 mg 2 gånger dagligen) till måldos 25 mg 2 gånger dagligen.

Biverkningar: Vanligaste biverkningarna är bradykardi och hypotension. Vid biverkningar som misstänks vara orsakade av metoprolol kan man pröva att byta till bisoprolol (måldos 10 mg x 1) som blockerar beta-1-receptorer mer selektivt än metoprolol och påverkar därmed beta-2-receptorer i luftvägarna i mindre grad vilket kan vara att föredra vid astma bronkiale. KOL som inte är reversibel utgör inget hinder att behandla med betablockerare.

Kontroller: Viktigt att följa puls och blodtryck.

Mineralokortikoidantagonister (MRA)

MRA har visat sig minska symptom, minska behovet av sjukhusinläggning och öka överlevnaden. Den önskvärda effekten är primärt inte att få diuretisk effekt utan hämningen av aldosteronets skadliga effekter, t.ex. fibrosutveckling i myokardiet.

Terapival: **spironolakton, eplerenon**

Spironolakton: Startdos 25 mg dagligen med måldos 50 mg dagligen. I de flesta fall kan det vara av värde att börja med låg dos (12,5 mg) och därefter upptitrering.

Eplerenon: Startdos är 25 mg dagligen som ökas till 50 mg dagligen.

Biverkningar: Det finns en överhängande att patienten utvecklar njurfunktionsnedsättning med hypotension och hyperkaliemi. Därför mycket viktigt att följa blodtryck, kalium och kreatinin. Vid försämring bör MRA sättas ut sedan dessa biverkningar är reversibla. Gynekostomi är möjlig biverkan vid behandling med spironolakton vilket inte förekommer vid behandling med eplerenon.

Kontroller: Kontroll av kalium och kreatinin 1-2 veckor efter nyinsättning eller dosökning.

Diureтика

Vid symtomgivande hjärtsvikt med vätskeretention och ödem är behandling med loopdiureтика aktuell i första hand eftersom det har en snabb effekt på symtomen. Det är dock osäkert om diureтика påverkar prognosens. Indikationen är tecken till vätskeretention i form av viktuppgång och ödem. Loopdiureтика ger en mer intensiv och kortvarig diures jämfört med tiazider. Tiazider blir mer tillämplig vid hjärtsvikt kombinerad med hypertension. Detta gör att loopdiureтика är mer tillämpbart vid vätskeretension och bibehålla normaliserad volemi. Målsättningen bör vara att patienten själv kan öka eller minska dosen av loopdiureтика med ledning av symptom och kroppsvekt. Observera att överbehandling med loopdiureтика kan ge aktivering av RAAS-systemet och försämrad hjärtsvikt.

Terapival: **furosemid, metolazon**

Furosemid: Det är oftast tillräckligt med låga doser: 20-80 mg per dag, men betydligt högre doser kan krävas vid njurinsufficiens. Kan ges intravenöst eller peroralt.

Metolazon: Om furosemid har bristande effekt kan man ibland få en kraftig diures genom tillägg av metolazon (Metolazon Abcur), kombinationen fungerar även vid nedsatt njurfunktion. Noggrann övervakning krävs eftersom urinvolymer på 6-7 liter kan förekomma med risk för elektrolytförluster och hypovolemiska biverkningar. Hos enstaka patienter kan det dock vara ett gott alternativ. Som regel bör man börja behandlingen inneliggande.

Doseras försiktigt, 2,5 mg (en halv tablett) är en lämplig startdos och det räcker ofta med att metazolon doseras 1–3 gånger i veckan.

Digitalis

Indicerat framför allt vid hjärtsvikt i kombination med förmaksflimmer/förmaksladder för reglering av kammarfrekvensen. En låg dos bör eftersträvas vid behandling av äldre och vid reducerad njurfunktion. Koncentrationsbestämning förordas.

Terapival: **digoxin**

Kontroller: S-Digoxin.

Sakubitril/valsartan

Behandling med sakubitril/valsartan (Entresto) skall initieras av kardiolog. Behandling bör vara till patienter med NYHA-klass II-IV, med EF <35 % och som har optimerad behandling med ACE-hämmare, betablockerare och MRA i tolererade doseringar. Syftet med behandlingen är att öka natriuretiska peptider som har positiva effekter avseende myokardiet, RAAS-system, vasokonstriktion och diures. Behandling ska endast initieras på hjärtsviktssmottagning.

Ivabradin

Ivabradin (Procoralan), har hämmande effekt på sinusknutan och kan övervägas till patienter med symptomgivande hjärtsvikt, EF <35 %, hjärtfrekvens i vila >70 slag per minut trots optimerad behandling med ACE-hämmare, betablockerare och MRA. Initieras av kardiolog.

Intravenöst järn

Järnbrist anses vara vanligt förekommande vid hjärtsvikt och påverkar prognosen. Behandling med intravenöst järn har visat sig ha positiv effekt varje sig patienten har anemi eller inte. Behandlingen är aktuell hos patient med symptomgivande hjärtsvikt med EF<40 % som har järnbrist. Se kapitel 2, Anemi.

Observera

Behandling med NSAID innebär risk för vätskeretenion och njurfunktionsförsämring vid hjärtsvikt och bör undvikas.

ACE-hämmare och ARB blockerar kroppens naturliga försvar mot salt- och vätskebrist. Det är därför viktigt att patienterna informeras om att göra uppehåll i medicineringen vid sjukdomar som innebär vätskeförluster som

exempelvis gastroenteriter eller andra infektionssjukdomar med feber. Det föreligger annars risk att patienten får uttalad hypotension.

ÄLDRE

Allt fler äldre patienter behandlas på grund av svår hjärtsvikt. En betydande andel av dessa har även njurfunktionsnedsättning. En person med liten muskelmassa kan ha betydande njurfunktionsnedsättning trots normalt kreatinininvärde!

Verktyg för att beräkna absolut GFR utifrån relativt GFR samt patientens vikt och längd finns på www.regionhalland.se/absolutGFR (www.regionhalland.se/absolutGFR). Länk behöver uppdateras.

Övrig icke-farmakologisk behandling

Sviktpacemaker (CRT)

CRT syftar till synkronisering av vänsterkammarkontraktionen hos patienter med vänstergrenblock och svår hjärtsvikt trots optimal farmakologisk behandling. Indikation för CRT är:

- EF<35 %
- NYHA II-IV
- Optimal farmakologisk behandling >3 månader
- Vänstergrenblock med QRS-duration >130 ms.

Implanterbar defibrillator (ICD)

ICD skyddar mot plötslig död p.g.a. maligna arytmier (kammartakykardi/kammarflimmer). Sådan behandling ges till patienter som har haft kammararytmier eller överlevt hjärtstopp, sekundärprevention. ICD kan också ges till patienter med hög risk för kammararytmier, t.ex. patienter med svår hjärtsvikt, i förebyggande syfte, primärprevention.

Indikation för primärprofylaktisk ICD:

- EF <35 %
- NYHA II-III
- Optimal farmakologisk behandling >3 månader

ICD-behandling leder inte till någon symptomlindring utan syftar endast till att förhindra plötslig hjärtdöd. ICD-behandling kan dock kombineras med sviktpacemaker, benämns då CRTd. Patienter som har svår

hjärtsvikt men inte bedöms ha indikation för ICD, t.ex. patienter i funktionsgrupp IV, kan erbjudas CRT med enbart pacemakerfunktion vilket benämns CRTp.

För att hitta patienter som kan vara aktuella för CRTd/ CRTp bör alltså UCG upprepas vid kvarvarande symptom (NYHA II-IV) efter 3 månaders optimal farmakologisk behandling. Remiss till hjärtmottagning.

Revaskularisering

Oftast med by-passkirugi, kan vara aktuellt för selekterade patienter.

Hjärttransplantation

Skall övervägas hos patienter som efter optimal diagnostik och behandling befinner sig i refraktär hjärtsvikt.

Remissfall till hjärtsviktsmottagning

- Patienter med misstänkt hjärtsvikt skall genomgå UCG säkerställande av diagnos (diagnos på kliniska kriterier är mycket osäker).
- Patient som har symptomgivande hjärtsvikt där grund-läggande behandling har otillräcklig effekt.
- Patient som har nyligen vårdats för hjärtsvikt där risk för återinläggning på grund av hjärtsvikt bedöms vara hög.
- Patienter med symptomgivande hypotension.
- Patienter med hjärtsvikt och höga kreatininvärdar (>250).

Praktiska råd och anvisningar för behandling av hjärtsviktpatienter vid sköterskebaserad mottagning finns på Region Hallands intranät och extranät.

Förmaksflimmer

Förmaksflimmer är den vanligaste behandlingskrävande arytmien. Prevalens 3-5 %, förekomsten ökar med ålder. Symtomen varierar, vissa patienter har uttalade besvär av hjärtklappning, trötthet och nedsatt ork, medan andra helt saknar symptom. Förmaksflimmer ökar risken för stroke, denna risk kan minskas betydligt med antikoagulation.

Utredning

EKG, vid intermittenta besvär kan långtids-EKG-registrering bli nödvändig för säker diagnos.

Lab: Hb, K, krea, ALAT, TSH Ytterligare prover kan vara motiverade vid misstanke om bakomliggande sjukdomar eller utlösande faktorer, se nedan.

Ekokardiografi i de flesta fall, hos cirka 70 % föreligger någon form av strukturell hjärtsjukdom.

Behandling

1. Identifiera och behandla eventuella bakomliggande orsaker eller utlösande faktorer (t.ex. hypertoni, infektioner, tyreotoxikos, missbruk).
2. Ta ställning till emboliprofylax (antikoagulation) – se nedan
3. Frekvensreglera – se nedan
4. Överväg om återgång till sinusrytm är **önskvärd och möjlig**. Värdera grad av symptom efter frekvensreglering. Symtomfria patienter har ingen vinst av konvertering till sinusrytm. Hos de flesta yngre patienter och patienter med uttalade symptom bör sinusrytm eftersträvas.
5. Sannolikheten för att återfå stabil sinusrytm minskar med hög ålder, lång flimmerduration och tidigare återfall trots profylax och elkonvertering.
6. Antiarytmisk behandling, kardiologbedömning.
7. Icke-farmakologiska behandlingsalternativ, kardiologbedömning.

ÄLDRE

Äldre har dokumenterad nytta av antitrombotisk behandling vid förmaksflimmer högt upp i åldrarna.

Emboliprofylax

Riskvärdering för tromboembolism görs enligt CHA2DS2VASc-score, se tabell 9.5.

TABELL 9.5	
CHA ₂ DS ₂ VASc-score för bedömning av risken för tromboembolism.	
	CHA ₂ DS ₂ VASc-score
Hjärtsvikt	1
Hypertoni	1
Ålder >75 år	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/tromboembolism	2
Vaskulär sjukdom	1
Ålder 65-74	1
Kvinnligt kön	1

OBS! Kvinnligt kön är endast en riskfaktor i kombination med annan riskfaktor. Frisk kvinna <65 år = 0 p, kvinna <65 år med diabetes = 2 p.

Behandlingsrekommendation utefter CHA₂DS₂VASc-score

Riskfaktorscore = 0 (ingen riskfaktor) Ingen behandling.

Riskfaktorscore = 1 Antikoagulantia (AK)-behandling bör övervägas.

Riskfaktorscore ≥ 2 AK-behandling rekommenderas.

Antikoagulantibehandling

Warfarinbehandling med INR (PK) inom terapeutisk nivå 2-3 eller **Non vitamin K antikoagulantia (NOAK)**; dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban. NOAK är förstahandsalternativ vid **nystart** med AK-behandling med tanke på riskprofil. Patienter som redan behandlas med warfarin och är välinställda utan andra komplikationer bör normalt fortsätta med denna behandling. Trombocythämning har ingen plats som emboliprofylax vid förmaksflimmer.

Patienter som haft hjärtinfarkt för mer än 1 år sedan bör avsluta ASA-behandling när warfarin/NOAK påbörjas. Vid hjärtinfarkt eller PCI under senaste året bör kardiolog konsulteras.

Se kapitel 9, Antitrombotisk behandling för detaljer gällande läkemedelsbehandling samt riskvärdring för blödning.

Patienten ska informeras om behandlingen, förses med bricka samt registreras i Auricula.

För patienter med kontraindikation för antikoagulation kan så kallad förmaksplugg övervägas, remiss till kardiolog.

Frekvensreglerande läkemedel

Målet med frekvensreglerande behandling är att uppnå symtomfrihet. Vilofrekvens >110 slag/min bör behandlas även vid symtomfrihet.

För tillräcklig frekvenskontroll krävs ofta behandling med mer än ett läkemedel. Kombinationsbehandling betablockad + hjärtselektiv kalciumantagonist bör undvikas och i de fall där kombinationen är nödvändig bör den inledas under övervakning i slutenvård.

Om tillräcklig frekvensreglering ej uppnås med läkemedel eller om sådan behandling begränsas av biefekter kan pacemakerbehandling med efterföljande His-ablation övervägas. Remiss till kardiolog.

Selektiva betablockerare

Metoprolol och **bisoprolol** är förstahandsval. De har god frekvensreglerande effekt vid fysisk aktivitet och i vila.

- **Metoprolol depottablett** 50-100 mg x 1, kan höjas till 200 mg x 1
- **Bisoprolol** 2,5-5 mg x 1, kan höjas till 20 mg x 1
- Atenolol 25-50 mg x 1, kan höjas till 100 mg x 1

Hjärtselektiva kalciumantagonister

Verapamil och diltiazem har god frekvensreglerande effekt vid fysisk aktivitet och i vila. Kontraindikation vid systolisk hjärtsvikt.

- **Verapamil** 40-80 mg x 3, **Isoptin Retard** 120-240 mg x 1-2
- Cardizem 60 mg x 3, Cardizem Retard 90-120 mg x 2, Cardizem Unotard 180 mg x 1

Digitalis

Digoxin har god frekvensreglerande effekt i vila, dålig frekvensreglerande effekt vid fysisk aktivitet. Digoxin elimineras via njurarna, dosreduktion och noggrann uppföljning vid nedsatt njurfunktion.

- **Digoxin** 0,13-0,25 mg x 1

Antiarytmika

Behandling med antiarytmiska läkemedel bör inledas och följs av kardiolog!

Flekainid

Flekainid (Tambocor) används som profylax mot återkommande förmaksflimmer, försiktighet vid förmaksfladder. Bör kombineras med betablockad eller kalciumantagonist. Kontraindikation vid ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt.

- Tambocor 50-100 mg x 2

Amiodaron

Amiodaron (Cordarone) har bäst profylaktisk effekt mot förmaksflimmer. Användning begränsas av risken för alvarliga bieffekter vilka inte alltid är reversibla (leverpåverkan, lungfibros, thyreoideapåverkan). Uppföljning inklusive kontroll av laboratorieprover med 3-6 månaders intervall obligatorisk.

- Cordarone Ges i högdos under uppladdningsfas, se FASS, underhållsdos 100-200 mg x 1.

Dronedarone

Dronedarone (Multaq) används som profylax mot återkommande förmaksflimmer/förmaksfladder. Är kontraindicerat vid permanent förmaksflimmerflimmer >6 månader samt vid hjärtsvikt. Interagerar med flera läkemedel t.ex. statiner och NOAK. Kombinationsbehandling är i flera fall kontraindicerad (dabigatran, rivaroxaban) eller kräver dosanpassning (statiner, edoxaban, kalciumantagonister m.fl.), se FASS

- Multaq 400 mg x 2

Sotalol

Nystart av Sotalol som profylax mot förmaksflimmer skall endast ske i undantagsfall. Samtliga patienter med pågående sotalolbehandling bör värderas angående fortsatt indikation. Vid behov diskussion med kardiolog.

Behandling – Om återgång till sinusrytm bedöms som möjlig och önskvärd

Elkonvertering

Inom 48 timmar efter flimmerstart kan konvertering (vanligen s.k. elkonvertering) i de flesta fall ske utan föregående eller efterföljande antikoagulation.

Vid duration >48 timmar eller om durationen är okänd

måste elkonvertering föregås av antikoagulation (Warfarin i terapeutisk nivå eller NOAK) under minst 3 veckor. Antikoagulationen ska fortsätta minst 4 veckor efter konvertering även för de patienter som inte har indikation för tillsvidarebehandling (CHA₂DS₂VASc = 0).

I fall där omgående konvertering är angelägen kan sådan övervägas även hos patient med förmaksflimmer/fladser >48 timmar efter att förekomst av tromber uteslutits med transoesophageal ekokardiografi. Kontakta kardiolog för diskussion.

Icke-farmakologiska behandlingsalternativ

I fall där läkemedelsbehandling inte räcker eller gett oacceptabla biverkningar kan icke-farmakologiska alternativ bli aktuella efter kardiologbedömning.

Flimmerablation

Flimmerablation (lungvensisolering) ger bäst resultat vid strikt paroxysmalt förmaksflimmer men ablation kan vara aktuell även vid persisterande eller s.k. "long-standing" persisterande förmaksflimmer. Observera att ablationsbehandling syftar till symptomlindring. Det finns ingen indikation för ablation på symptomfri patient då ablation inte har visats påverka prognos och inte påverkar risken för tromboembolism. Enligt nuvarande rekommendationer bör patienter med CHA₂DS₂VASc >1 ges fortsatt antikoagulation även efter framgångsrik flimmerablation.

Pacemaker

Pacemaker har inte på övertygande visats kunna förhindra uppkomst av förmaksflimmer. Aktuell i första hand för att möjliggöra adekvat farmakologisk behandling t.ex. vid brady-takysyndrom eller som förberedelse inför His-ablation, se nedan.

His-ablation

Vid förmaksflimmer med uttalade symptom där alternativa behandlingsmetoder (läkemedel, flimmerablation) är uttömda eller olämpliga kan His-ablation efter implantation av pacemaker ge god symptomlindring.

Maze-kirurgi

Utförs i huvudsak på patienter med förmaksflimmer och annan indikation för **öppen hjärtkirurgi** t.ex. klaffoperation eller kranskärlsoperation.

Antitrombotisk behandling

Målsättning

Minska risken för tromboembolisk sjukdom med samtidigt minimerad risk för blödning.

Indikationer för antikoagulantia

Venös

- Venös trombos eller emboli/utbredd tromboflebit
- Profylax mot recidiv av trombos, speciellt vid förekomst av riskfaktorer
- Postoperativ profylax (se respektive kliniks PM)
- Profylax till immobilisering patient vid hög risk
- Profylax vid nefrotiskt syndrom med hypoalbuminemi

Arteriell

- Förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer, bedömt enligt CHA₂DS₂VASc-score (se kapitel 9, *Förmaksflimmer*)
- TIA/Stroke med samtidig kardiell embolikälla
- Mekanisk hjärtklaff
- Vänsterkammartromb
- Arteriell tromboembolisk sjukdom (enstaka utvalda fall)
- Symtomgivande lupusantikoagulans
- Akut koronart syndrom

Kontraindikationer för antikoagulantia

Följande kontraindikationer kan finnas för antikoagulanta men individuella överväganden gäller.

- Pågående eller färsk blödning
- Allvarliga blödningssjukdomar
- Esofagusvaricer
- Arteriellt aneurysm
- Spinalpunktion
- Bakteriell endokardit
- Malign hypertension
- Ökad blödningsrisk om TPK < 50

Risken för blödning bör vägas mot risken att inte behandla. HAS-BLED kan användas för att identifiera faktorer som ökar risken för blödning. Denna metod bör inte användas för att avstå behandling utan för att identifiera åtgärdbara risker, t.ex. oreglerad hypertoni. Observera att en blödning oftast kan hanteras med en transfusion medan en stroke kan ge permanent handikappande sjukdom. Poängen kan alltså inte vägas lika för att bedöma om en patient skall ha antikoagulantia eller ej.

	HAS-BLED-SCORE
Hypertoni	1
Abnorm njur- och/eller leverfunktion	1 eller 2
Stroke	1
Blödningsrisk	1
Labilt PK-värde vid warfarinbehandling	1
Ålder >65 år	1
Droger, läkemedel och/eller alkoholanamnes	1 eller 2

Läkemedel

Vitamin K-antagonister

Warfarin (Warfarin Orion, Waran), tablett, 2,5 mg. Kräver noggrann monitorering. Behandlingsintensitet PK(INR) 2,0-3,0 för samtliga indikationer. Samma intervall för patienter med lupusantikoagulans. Waran innehåller ett blått färgämne, vilket kan vara en fördel för en del patienter då tabletten kan skiljas från andra läkemedel. Warfarin Orion saknar färgämne.

Det finns alternativa vitamin-K-antagonister t.ex. Marcoumar (fenprocumon) och Sintrom (acenokumarol), vilka kräver licens och numera används i mycket liten omfattning. Kontakta respektive AK-mottagning för konsultation.

Non vitamin K orala antikoagulantia (NOAK)

Dessa preparat har i randomiserade studier visat sig vara minst likvärdiga med warfarin vad gäller att förebygga tromboembolism med en lägre frekvens cerebrale blödningar **men skall inte användas till patienter med mekaniska hjärtklaffar**. Vid lupusantikoagulans är evidensläget oklart varför warfarin rekommenderas i första hand vid denna diagnos. Om warfarinbehandlingen av något skäl är svår att genomföra eller hantera kan NOAK övervägas.

Tillsvidare avrådes behandling med NOAK vid känd

malignitet och venös tromboembolism (VTE). Undantag kan finnas ex icke behandlingskrävande malignitet, eller vid VTE efter de första tre månaderna med lågmolekylärt heparin (LMH).

Antidot mot Pradaxa är godkänd – Praxbind – och utveckling av antidot mot Xa-hämmare pågår.

Pradaxa (dabigatran) är en reversibel direkt trombinhämmare och har indikationerna profylax och behandling av venös tromboembolism samt strokeprofylax vid förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer. Vid behandling av trombos/lungemboli inleds behandlingen med lågmolekylärt heparin (LMH) under fem dagar innan Pradaxa påbörjas.

Vid förmaksflimmer är normaldosen 150 mg x 2. Dos ska reduceras till 220 mg taget som en kapsel å 110 mg två gånger dagligen till patienter >80 år och ska övervägas för patienter med hög blödningsrisk.

Xarelto (rivaroxaban) är en selektiv direkt faktor Xa-hämmare och har indikation för strokeprofylax vid förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer samt för profylax och behandling av djup ventrombos och lungemboli. Xarelto doseras en gång dagligen. Normaldos vid förmaksflimmer är 20 mg x 1. Dosen reduceras till 15 mg x 1 för patienter med måttligt (GFR 30-49 mL/min) eller allvarligt (GFR 15-29 mL/min) nedsatt njurfunktion.

När det gäller behandling av patienter med akut djup ventrombos eller lungemboli gäller för alla patienter 15 mg x 2 de första tre veckorna, därefter 20 mg x 1. LMH behövs således inte. Vid njursvikt (GFR 15-50) bör dosreduktion övervägas från 20 mg x 1 till 15 mg x 1 efter dag 21 för patienter där blödningsrisken överväger risken för ny trombos. För patienter med GFR <15 mL/min rekommenderas ej Xarelto.

Eliquis (apixaban) är en selektiv direkt faktor Xa-hämmare och har indikation både för strokeprofylax vid förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer och för profylax och behandling av djup ventrombos och lungemboli. Vid förmaksflimmer är normaldosen 5 mg x 2. Vid GFR 15-29 mL/min ska dosen reduceras till 2,5 mg x 2. Vid GFR >30 mL/min skall dosen reduceras till 2,5 mg x 2 om två av följande tre kriterier uppfylls; ålder ≥80 år, kroppsvekt ≤60 kg, S-kreatinin ≥133 µmol/l.

Doseringen vid akut trombos/lungemboli är 5 mg 2 x 2 i en vecka, därefter 1 x 2 i sex månader. LMH behövs inte. Dosreduktion vid behandling av trombos/lungem-

boli vid samtidig njursvikt är ej studerat. Används endast med försiktighet. Vid långtidsprofylax efter 6 månaders behandling i fulldos rekommenderas 2,5 mg x 2.

Lixiana (edoxaban) är en selektiv direkt faktor Xa-hämmare och har, likt övriga NOAK, indikation både för strokeprofylax vid förmaksflimmer med ytterligare riskfaktorer samt för profylax och behandling av djup ventrombos och lungemboli. Lixiana doseras en gång dagligen. Normaldosen vid förmaksflimmer samt vid behandling av och profylax för djup ventrombos och lungemboli är 60 mg x 1. Denna dos minskas dock till 30 mg x 1 om minst ett av följande tre kriterier uppfylls: måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (GFR 15-50 mL/min), låg kroppsvekt ≤60 kg, samtidig behandling med följande P-glykoprotein (P-gp)-hämmare: ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. För patienter med GFR <15 mL/min rekommenderas inte Lixiana.

Vid behandling av djup ventrombos eller lungemboli skall insättande av Lixiana föregås av minst 5 dagars behandling med LMH.

Lixiana rekommenderas inte i nuläget då det än så länge ej går att registrera i Auricula.

Mätning av antikoagulationseffekt

Det kommer att finnas metoder för monitorering av NOAK genom att mäta anti faktor Xa alternativt trombintid. Dessa införs på kem lab inom kort. Indikationen för dessa mätningar är begränsad, men metoden kan användas exempelvis vid behandlingssvikt, blödningar eller misstanke om interaktion.

Beräkning av absolut GFR

Observera att det GFR som erhålls från lab är så kallat ytnormaliserat GFR eller relativt GFR vilket anges med enheten mL/min/1,73 m². GFR är då normaliserat till en standardiserad kroppsytta.

Absolut GFR eller eGFR är det värde som redovisas i studier och i doseringsanvisningar i t.ex. FASS eller Terapirekommendationerna.

För dosering av NOAK och andra läkemedel som är beroende av njurfunktion är det därför viktigt att beräkna absolut GFR (mL/min) för den enskilde patienten. Detta gäller särskilt äldre eller de som avviker från ”normal” kroppsstorlek.

[Verktyg för att beräkna absolut GFR](http://www.regionhalland.se/absolutGFR)
<http://www.regionhalland.se/absolutGFR> utifrån relativt GFR samt patientens vikt och längd.

Val av antikoagulantia

Enligt Socialstyrelsens riktlinjer är både NOAK och warfarin förstahandsmedel. En förutsättning är att patienten förstår och har god compliance. Risken för blödningar är väsentligen densamma med NOAK som med warfarin även om de nya medlen har en lägre risk för cerebral blödning. Patienter med tidigare gastrointestinal blödning ska i första hand behandlas med Eliquis eller den lägre dosen Pradaxa, 110 mg x 2. Warfarin är det en-

da medlet som kan ges till patienter med mekaniska hjärtklaffar och bör också användas i första hand vid mer uttalad njursvikt.

Direkt jämförande studier mellan NOAK finns ej.

NOAK skall inte användas för

- Patienter med nedsatt njurfunktion, GFR <30mL/min för Pradaxa, <15 mL/min för Xarelto, Eliquis och Lixiana.
- Patienter med avancerad leversjukdom.
- Patienter med mekaniska klaffproteser.
- Gravida kvinnor – erfarenheter saknas. Om graviditet konstateras eller planeras rekommenderas byte till LMH.
- Behandling med läkemedel som ger betydande interaktioner.
- Patienter som är svårinställda på warfarin på grund av bristande följsamhet, alkohol och drogmissbruk etc.
- Vid malignitet och samtidig venös tromboembolism (VTE).

För att minska risken för blödning skall **blodtrycket regleras** hos alla patienter med antikoagulation. Njurfunktionen bör kontrolleras efter 6 och 12 månader, därefter årligen. Oftare vid nedsatt njurfunktion. Behandlingen skall omprövas vid försämrad njurfunktion.

TABELL 9.6				
	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)
Verkningsmekanism	Trombinhämmare	Faktor Xa-hämmare	Faktor Xa-hämmare	Faktor Xa-hämmare
Reversering	Praxbind	-	-	-
Njurfunktion, CLkrea	>30 mL/min	>15 mL/min	>15 mL/min	>15 mL/min
Dosdispensering	Nej	Ja	Ja	Nej
Halveringstid				
≥80 mL/min	12-17 h	11-13 h	12 h	10-14 h
≥50-<80 mL/min	17 h	9 h	15 h	9 h
≥30-<50 mL/min	19 h	9 h	18 h	9 h
≥15-30 mL/min	28 h	9 h	18 h	17 h
Dosering trombosprofylax i samband med ortopedisk kirugi	220 mg x 1 GFR 30-50 mL/min: 150 mg x 1	10 mg x 1	2,5 mg x 2	-
Dosering profylax stroke	150 mg x 2 GFR 30-50 mL/min <i>alternativt</i> ålder >80 år eller samtidig behandling med verapamil: 110 mg x 2 Dosreduktion ska även övervägas vid ökad blödningsrisk.	20 mg x 1 GFR 15-49 mL/min: 15 mg x 1	5 mg x 2 GFR 15-29 mL/min <i>alternativt två</i> av: ålder ≥80 år, vikt ≤60 kg eller S-krea ≥133 µmol/l: 2,5 mg x 2	60 mg x 1 <i>alternativt</i> om något eller flera av följande uppfylls: GFR 15-50 mL/min, kroppsvikt ≤60 kg, samtidig behandling med något av följande P-gp-hämmare: ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol: 30 mg x 1
Dosering behandling trombos/lungemboli	LMH i 5 dagar Därefter 150 mg x 2 alt 110 mg x 2	Dag 1-21: 15 mg x 2 Därefter 20 mg x 1	Dag 1-21: 15 mg x 2 i 7 dagar Därefter 5 mg x 2	5 mg 2 x 2 i 7 dagar Därefter 60 mg x 1 <i>alternativt</i> om något eller flera av följande uppfylls: GFR 15-50 mL/min, kroppsvikt ≤60 kg, samtidig

TABELL 9.6

							behandling med något av följande P-gp- hämmare: långtidsprofylax: ciklosporin, 2,5 mg x 2 dronedaron, erytromycin eller ketokonazol: 30 mg x 1
Biotillgänglighet		6,50%		80-100 %		50%	62%
Pris/dygn	Förmån	21 kr	Ja	21 kr	Ja	21 kr	Ja
Indikationer		Ortopedisk profylax, Profylax vid förmaksflimmer, Behandling DVT/Lungemboli				Profylax vid förmaksflimmer, Behandling DVT/ Lungemboli	
Fördelar	Antidot finns Praxbind	Ordination i endos Kan dosdispenseras	Ingen ökad risk för gastrointestinal blödning Metaboliseras huvudsakligen i levern Kan dosdispenseras	Ordination i endos Kan dosdispenseras (ingår ej i dossortiment höst 2016)			
Nackdelar	Mindre lämplig vid nedsatt njurfunktion Magbiverkningar Kan ej dosdispenseras p.g.a. fuktkänslighet	Antidot saknas	Antidot saknas	Kan ej registreras i Auricula Antidot saknas			

En förutsättning för användning av antikoagulantia är registrering i Auricula.

Region Halland har fattat beslut om att alla enheter som ordinerar antikoagulantia skall använda Auricula. En ansvarig läkare skall registreras och beslut om behandling och rapportering av trombos/blödning och andra misstänkta biverkningar som skall ske en gång per år, lämpligen i samband med läkarbesök.

Lågmolekylärt heparin (LMH)

De finns i flera olika varianter, bland annat:

- **Innohep (inzaparin).** Huvudanvändning som trombosprofylax och som behandling vid djup ventrombos/lungemboli. Innohep är mindre beroende av njurelimination än de övriga lågmolekylära heparinerna och ackumuleras inte vid GFR >20 mL/min, men försiktighet rekommenderas vid gravt nedsatt njurfunktion. Innohep har nyligen fått indikation för behandling av venös tromboembolism vid malignitet.

- Fragmin (dalteparin).** Huvudanvändning som trombosprofylax och som behandling vid djup ventrombos/lungemboli samt vid akut koronart syndrom. Fragmin har indikation för behandling av venös tromboembolism vid malignitet. Vid **GFR <30 rek dosreduktion och ev. monitorering med anti faktor Xa.**

- Klexane (enoxaparin) och Arixtra (fondaparinux)** används i huvudsak på sjukhusen, vid akuta koronara syndrom.

Arixtra ingår i förmånen enbart i lågdos vid profylax mot DVT/LE samt vid behandling av tromboflebit.

TABELL 9.7

Behandling vid venös tromboembolism.

Indikation	Behandlingstid
• Utbredd tromboflebit	2(-4) veckor halvheldos LMWH alternativt Arixtra 2,5 mg x 1
• Distal DVT i benet	3 månader
• Lungemboli (LE) Proximal DVT i benet	Minst 6 månader
• Armventrombos	6 månader
• Recidiverande DVT eller LE	
• LE med kvarstående pulmonell hypertension	
• Spontan DVT eller LE med flera kvarstående riskfaktorer	Tillsvidarebehandling övervägs
• Spontan DVT eller LE med homozygot APC-resistens, antifosfolipidsyndrom, brist på antitrombin, protein-S, protein-C eller kombinerade trombofilier	Årlig omprövning!
• Uttalat posttrombotiskt syndrom	

Lågmolekylära hepariner doseras samliga efter patientens vikt (gäller även kraftigt överviktiga). Se FASS.

Förfyllda sprutor ska eftersträvas.

Trombocythämmare

Trombocythämning har ingen eller otillräcklig visad effekt vid venös tromboembolism eller förmaksflimmer och skall därför ej användas på dessa indikationer. Vid vissa tillstånd används trombocythämmare tillsammans med antikoagulantia, se kap 9, *Kranskärlssjukdom, Sekundärprevention vid känd kranskärlssjukdom*.

Behandling

Innan behandling med antikoagulantia inleds kontrolleras **Hb, LPK, TPK, PK, APTT, kreatinin, cystatin C, ALAT, ALP, vikt.**

Venös tromboembolism

PM för behandling i det akuta skedet finns på respektive klinik.

Xarelto eller Eliquis rekommenderas i första hand vid diagnos. Dessa kan ges utan föregående behandling med LMH (vilket krävs för warfarin, Pradaxa och Lixiana).

Dosering enligt tabell 9.6. *Fundera var ni vill ha tabellen /Redaktionen*

Behandlingen sköts sedan av respektive mottagning under det tidsintervall som fordras för respektive åkomma. Recidivrisken är 5-10 % per år efter avslutad behandling. Risken för allvarlig blödningskomplikation är cirka 1,5 % per patientår och ökar med stigande ålder. Vid hög ålder (>80-85 år) ligger risken för allvarlig blödning på >4 % per patientår.

Kombination med NSAID, ASA eller andra trombocythämmare bör undvikas.

LMH kan vara ett alternativ för patient som har svårt att genomföra tablettsbehandling.

Behandling med LMH kan inledas i avvaktan på diagnos.

Riktlinjer för behandlingslängd

Ange i största möjliga utsträckning planerad behandlingstid vid utskrivning och utremittering av AVK-behandlad patient. Rekommenderade behandlingstider, se tabell 9.7.

Viktigt! Tillsvidarebehandling skall omprövas årligen av ansvarig läkare! Skäl för att avsluta behandling i första hand blödningsbenägenhet eller bristande följsamhet (exempelvis vid alkoholism och kognitiv svikt). Tänk på att med stigande ålder ökar blödningsrisken.

För att minimera risken för intrakraniell blödning vid antikoagulantiabehandling är det angeläget att blodtrycket är välreglerat och att övriga riskfaktorer behandlas.

Behandling vid malignitet

Det föreligger en förhöjd risk för venös tromboembolism hos patienter med malign sjukdom samtidigt som dessa patienter ofta även har ökad blödningsbenägenhet. Komplicerande är bristande födointag samt att intag av läkemedel (t.ex. cytostatika) kan leda till interaktionrisk. Sammantaget försvårar detta behandlingen med antikoagulantia. Randomiserade studier har visat att LMH har bättre effekt än warfarin. Patienter med malign sjukdom ska därför i första hand behandlas med LMH, Fragmin eller Innohep. Innohep ges i fulldos under hela behandlingstiden medan Fragmin efter första månaden reduceras till 75 %. Behandlingen pågår åtminstone 6 mån, längre om cancersjukdomen fortsatt är aktiv. Vid recidiv av tromboembolism under pågående behandling med LMH rekommenderas i första hand en ökning av heparindosen, ofta i storleksordningen 25 %. Kontroll av anti faktor Xa (0,6-1,0 E) 3 timmar efter given dos kan då vara av värde.

Erfarenhet saknas av behandling med NOAK vilka, i avvaktan på pågående studier, inte rekommenderas vid malignetsassocierad tromboembolism.

Omvårdnad

Fri mobilisering, ej överansträngning, högläge med benet i vila.

Kompressionsstrumpa och diureтика

Kompressionsbehandling anses kunna förebygga post-trombotiska besvär även om det vetenskapliga stödet är begränsat. Alla patienter med DVT i benet oavsett utbredning som har bensvullnad bör erhålla knälång kompressionsstrumpa. Antitrombosstrumpa, knälång, kompressionsklass 1 (15-20 mmHg) i cirka 1 månad inhållas av patienten på apoteket.

Vid kvarstående besvär byts till kompressionsstrumpa, klass 2 (20-30 mmHg) som används så länge svullnads-tendens kvarstår, utprövas av sjukgymnast eller trombosköterska.

Enligt klinisk erfarenhet kan diuretikabehandling vara av värde vid uttalat pittingödem.

Utredning vid venös tromboembolism

Recidiv under pågående behandling ska alltid utredas för malignitet.

I samband med att trombos eller lungembolism diagnosticas föreligger det en ökad incidens av malignitet under de första 6 månaderna; därefter är incidensen inte högre än för den allmänna befolkningen. Ofta är den maligna sjukdomen redan känd eller hittas i samband med trombosdiagnosen. I samband med diagnos av trombos eller lungemboli är det befogat att göra ett somatiskt status. Om anamnes, status och basala blodprover inte talar för malignitet är vidare malignitet-sutredning ofta ej nödvändig.

Koagulationsutredning

Det finns ingen konsensus om vilka patienter som skall utredas men det kan övervägas hos patienter <50 år utan utlösande orsak, speciellt om det finns hereditet. Även hos äldre patienter med stor lungemboli eller ovanlig lokalisering av trombos kan utredning övervägas. Fynd i trombosutredningen av ärtlig eller förvärvad trombofili (lupusantikoagulans) kan ha betydelse för att avgöra behandlingstidens längd.

Vid ovanlig tromboslokalisation t.ex. i splanchnicusområdet eller sinustrombos bör myeloproliferativ sjukdom uteslutas (JAK-2).

Till högriskgruppen för trombos räknas brist av An-

titrombin, Protein-C, Protein-S, kombinerade koagulationsrubbningar samt den förvärvade rubbningen lupusantikoagulans.

Riskökningen för venös trombos är 10-20 gånger för denna grupp. De milda defekterna som heterozygot APC-resistens och protrombingenmutation ger en riskökning för venös trombos på 3-5 gånger. Däremot är risken för ny episod av venös tromboembolism endast obetydligt ökad jämfört med patienter utan genmutationen. Obs! Homozygot APC-resistens ger däremot en riskökning på 10-16 gånger. Tillhör en patient högriskgruppen (gäller ej för lupusantikoagulans) bör förstagradssläktningar utredas. Obs! De milda defekterna i heterozygot form i kombination med p-piller ger en markant riskökning i vissa material 30-50 gånger.

Utredning kan göras under pågående behandling med warfarin och NOAK. Lupusantikoagulans kan dock ej analyseras under pågående NOAK behandling.

Trombosutredning beställs på remiss ”Trombosutredning” från Klinisk kemi Halland. Fyll i anamnes och ange om patienten tar p-piller eller östrogenbehandling.

Mekanisk klaffprotes

Samtliga patienter med mekanisk klaff är högriskpatienter för tromboembolisk sjukdom och skall alltid vara skyddade via warfarin eller LMH. Om PK(INR) är <1,8 skall oftast LMH sättas in enligt PM på respektive klinik.

Observera att NOAK inte kan användas till dessa patienter!

Handläggning av perorala antikoagulantia vid operationer

Inför en operation sätts antikoagulantia oftast ut.

Antalet dagar som NOAK sätts ut beror på preparat, njurfunktion och ingreppets art. Se tabell 9.8.

Förebyggande behandling med LMH inför operation rekommenderas bara till warfarinbehandlade högriskpatienter, se behandlingsschema i tabell 9.9. Warfarin sätts ut 3-5 dagar beroende på veckodosen. Vid färre än tio tablettper vecka krävs utsättning i fem dagar, annars tre.

Efter operation ges Innohep där det finns indikation för trombosprofylax och om antikoagulantia ej kan återinsättas.

sättas. För Warfarin gäller att profylaxen pågår tills dess PK ligger terapeutiskt. Om NOAK används avslutas behandling med LMH så snart NOAK kan återinsättas.

Observera:

- Att rekommendationerna gäller i de flesta fall men operatören är den som avgör om antikoagulantia kan återinsättas. Hänsyn till blödningsrisk och eventuell kvarvarande epiduralkateter måste tas.
- Att LMH i profylaxdos inte anses vara ett tillräckligt skydd vid förmaksflimmer eller mekanisk klaffprotes varför antikoagulantia i adekvat dos skall återsättas så snart det är möjligt.

TABELL 9.8

Utsättning av NOAK inför elektiv kirurgi – tid från sista tablett till kirurgi	
Låg/standardriskgrepp	1 dygn
Högriskgrepp eller njursvikt	2 dygn
Eliquis, Lixiana, Xarelto: Högrisk och GFR 15-30 mL/min	3 dygn
Pradaxa: Högrisk och GFR 15-30 mL/min	4 dygn
Exempel på låg/standardriskgrepp	Exempel på högriskgrepp
Endoskopi med biopsi	Lungvensisolering, VT ablation
Prostata eller urinblåsebiopsi	LP, spinalanestesi
Radiofrekvensalation av SVT	Buk eller Thoraxkirurgi
Elektrofysiologi	Större ortopedisk kirurgi
Pacemakerimplantation	Leverbiopsi
Angiografi	Njurbiopsi
Benmärgsbiopsi	TUR-P
Ledpunktion	
Återinsättning av NOAK efter kirurgi	
Vid mindre kirurgi återsätts NOAK in 6-8 timmar efter ingreppet eller nästa dag.	
Vid standardrisk återsätts NOAK efter 24-48 timmar efter kirurgi.	
För högriskpatient (dvs trombos/emboli inom tre månader) eller högriskkirurgi ges LMH postop tills NOAK återinsätts vid god hemostas.	

TABELL 9.9

Behandlingsschema inför operation av warfarinbehandlad patient.

	Preoperativt			Operationsdag		Postoperativt
Dag	-3	-2	-1	0	1	2,5
Åtgärd				Operation om INR <1,5	INR-kontroll	INR-kontroll
Warfarin	0	0	0	Dubbel ordinarie dos	Dubbel ordinarie dos	Ordinarie dos
Fragmin/Innohep		5000E* 4500E*	5000E* 4500E*	5000/4500E postoperativt	5000/4500E tills INR>2,0	5000/4 500 E tills INR>2,0

* Till patienter med hög tromboembolisk risk (patient med mekaniska hjärtklaffar, patient med trombos/emboli inom de tre senaste månaderna före operation eller patient med antifosfolipidsyndrom)

Vaccination

Under warfarinbehandling kan intramuskulär vaccination ges om PK är <3,0 och volym < 2 ml. Under NOAK-behandling kan intramuskulär vaccination ges så nära inpå nästkommande dostillfälle som möjligt. Efter vaccination bör det vara ett uppehåll på ca 2 timmar innan nästa dos av NOAK.

Handläggning av perorala antikoagulantia vid tandläkarbesök och tandextraktion

I vårt land finns idag god erfarenhet av tandextraktion och mindre käckirurgi under pågående warfarinbehandling. PK bör kontrolleras dag före ingreppet. Om PK är <3,0 utförs ingreppet. **Dosen NOAK** behålls vid mindre tandingrepp t.ex. tandextraktion. Vid större tandingrepp används samma förfarande som vid mindre kirurgi enligt "Handläggning av perorala antikoagulantia vid operationer".

Som skydd mot lokala blödningsskador kan munsköljningar alternativt kompress med tranexamsyra Cyklokron (tranexamsyra) användas. OBS! Det är viktigt att lösningen behålls i munnen för lokal effekt och ska inte sväljas.

Munsköljning kan rekommenderas innan påbörjad behandling. Även kompress med Cyklokron bör ges. Ordinera brustablett Cyklokron 1 g, 1 x 4 som löses i ca 10 ml vatten för munsköljning under 1-2 minuter i 4-7 dagar.

Åtgärder vid högt PK hos poliklinisk patient utan blödning**PK >8,0**

Kontakta patienten. Gör uppehåll med warfarin. Bedöm

blödningsrisken. Om patienten ej blöder och blödningarna ej bedöms som stor avvaka och ta nytt PK efter 2-3 dagar. Vid hög blödning risk eller tidigare svår blödning ges Konakion (dos, se nedan).

PK 6,0-8,0

Kontakta patienten. Gör uppehåll med warfarin. Nytt PK efter 2-3 dygn. Vid hög blödning risk se ovan.

PK 4,0-6,0

Kontakta patienten. Gör uppehåll med warfarin, 1-2 dagar därefter nytt PK.

Konakion

För patienter med hög blödning risk kan behandling med Konakion övervägas. Om warfarinbehandling skall fortsätta ges 1-2 mg peroralt (intravenös beredning 1-2 dr på en sockerbit). Nytt PK nästa dag för att se att PK ligger terapeutiskt och ny dosering med ledning av detta. Patienten behöver inte remitteras till sjukhus.

Mekaniska klaffar ska betraktas som en relativ kontraindikation mot Konakion-behandling!

Åtgärder vid lågt PK**Patienter med hög risk för tromboembolism**

- Venös eller arteriell episod av tromboembolism de tre senaste månaderna.
- Patienter med mekanisk hjärtklaffprotes (framförallt mitralisklaff, dubbla mekaniska klaffar eller aortaklaff med ytterligare riskfaktorer).
- Patienter med lupusantikoagulans.

Dessa patienter ges rutinmässigt behandling med LMH vid PK(INR) <1,8.

Patienter med normal risk för tromboembolism

Som regel ej LMH vid tillfälligt lågt PK-värde eller vid paus med warfarin i samband med operation. Detta gäller även vid uppehåll vid behandling med NOAK.

Om patienten blöder

Warfarinassocierad blödning

Vid nytillkomna neurologiska symtom: CT hjärna bör utföras urakut. Snabb diagnostik och behandling är av yttersta vikt för prognosens vid cerebral blödning.

- **Mindre blödning:** Warfarin sätts ut, Konakion enligt ovan intravenöst eller peroralt.
- **Allvarlig blödning:** Med allvarlig blödning avses en symptomatisk blödning som drabbar vitala organ och funktioner såsom, hjärnan, andningsvägar, ryggmärg, muskel (kompartmentsyndrom) samt övre gastrointestinalkanalen.
 - Warfarin sätts ut
 - Konakion 10 mg intravenöst
 - Faktorkoncentrat (Ocplex, Confidex) som reverserar warfarineffekten momentant. Dosering enligt tabell 9.10. Vanligen krävs att INR minskas till <1,5 för att blödningen skall avstanna.

TABELL 9.10

Dosering av faktorkoncentrat vid blödning under waranbehandling.

Vikt (kg)	PK(INR) 1,5-2	PK(INR) 2-3	PK(INR) >3	Ge ytterliggare om otillräcklig effekt på PK
40-60	500 IE	1 000 IE	1 500 IE	500 IE
60-90	1 000 IE	1 500 IE	2 000 IE	1 000 IE
>90	1 500 IE	2 000 IE	2 500 IE	1 000 IE

Blödning under behandling med NOAK

Det finns begränsad erfarenhet av denna situation och patient bör kontakta sin vårdenhet. Vid misstanke om pågående blödning bör behandlingen avbrytas och patienten observeras på sjukhus. Antidot mot Pradaxa finns, Praxbind.

Vid avsaknad av antidot och vid större blödning bör faktorkoncentrat (Ocplex, Confidex) och andra åtgärder övervägas (åtgärd mot blödningsskällan, tranexamsyra, ev Octostim m.m.)

Möjliga åtgärder vid allvarlig blödning:

- <15 tim sedan senaste dos NOAK ges 2 000 E (ca 25 E/kg) PCC (Confidex eller Ocplex)
- 15-24 tim sedan senaste dos NOAK ges 1 500 E (ca 15 E/kg) PCC (Confidex eller Ocplex)

Mer utförliga rekommendationer finns på www.ssth.se (<http://www.ssth.se>)

AK organisation

Insättning av antikoagulantia sker ofta på sjukhus och i samband med insättning skall utredning, behandlingstid samt målvärde fastställas. I de fall patienten skall följas upp för sin åkomma via sjukhuset behandlas patienten via sjukhusets AK-mottagning. I övrigt remitteras de ut för fortsatta ordinationer och kontroller via närsjukvården. Det är då viktigt att det finns rutiner för uppföljning på den enhet som övertar ansvaret för den fortsatta behandlingen.

Om patienten får initial utredning och behandling på akutmottagning så bör uppföljning ske antingen via närsjukvården eller vid sjuhusmottagning och respektive enhet har då ansvar för att registrera patienten i Auricula och fatta beslut om behandlingstid, fortsatt uppföljning, kartlägga riskfaktorer för blödning, recidiv med mera. För uppföljning av tromboembolism finns i Varberg och Kungsbacka särskild trombosmottagning i anslutning till AK-mottagningen medan uppföljning i Halmstad sker via närsjukvården.

Socialstyrelsen tar i sina riktlinjer upp struktur-, process- samt resultatkvalitet som områden att arbeta med för att höja kvaliteten. Ett gemensamt elektroniskt system, med fördel nationellt, får ses som ett av de viktigaste instrumenten för att höja kvaliteten ytterligare, inte minst genom statistisk återkoppling. Därför är AURICULA infört i Halland.

Det är ett absolut krav att även de patienter som behandles med NOAK registreras och följs upp i Auricula.

Det finns idag möjligheter för patienter att genom självkontroller med Coaguchek själv mäta PK-värdet

och ta ett större ansvar för sin warfarinbehandling. Efter introduktionen av NOAK är detta aktuellt endast i ett fåtal fall.

Insättning av warfarin

Vid insättning av warfarin finns olika behandlingsstrategier och dosintervall. Ju högre doser man har initialt desto fortare går det att få patienten inom terapeutiskt intervall, samtidigt ökar då risken för överdosering.

Halveringstiden mellan olika patienter varierar mellan 1,5 dygn till mer än 5 dygn i vissa fall. Det finns olika strategier för hur behandlingen ska initieras. Lokala PM ska följas.

Vid normalt PK oftast startdosering enligt följande:

Dag 1: 4 tabletter

Dag 2: 3 tabletter

Dag 3: 2 tabletter, därefter nytt PK

Genomsnittlig dygnsdos är 2 tabletter per dag. Dygnsdosen varierar dock mellan 0,5 och 6 tabletter dagligen. Hög ålder och lågt födointag gör att dygnsdosen blir lägre.

Man bör även vara medveten om att många av våra vanliga läkemedel påverkar effekten av warfarin likaså vissa maträtter samt t.ex. hjärtsvikt och magtarmsjukdom. Vid oklara förändringar av PK värdet är det värdefullt att fråga patienten om naturläkemedel samt alkoholvanor. Även depressioner kan ge svårigheter med inställning då aptitförlust och viktnedgång ofta ingår.

Terapisvikt

- Utred andra orsaker till trombosen
- Kontrollera compliance genom koncentrationsbestämning av PK, anti faktor Xa alternativt trombintid.
- Överväg byta till annat antikoagulantia. Eventuellt tillägg av trombocythämmare vid arteriella tromboser.

Glömd dos?

Warfarin – om mindre än 12 timmar förflutit rekommenderas att man tar den glömda dosen. Om mer än 12 timmar förflutit rekommenderas att man tar halva den glömda dosen extra.

Pradaxa – om mer än 6 timmar kvar till nästa dos tas den glömda dosen, annars hoppar man över den.

Xarelto – den glömda dosen tas om det upptäcks samma dag.

Eliquis – om mer än 6 timmar kvar till nästa dos tas den glömda dosen, annars hoppar man över den.

Lixiana – den glömda dosen tas om det upptäcks samma dag.

Byte mellan olika antikoagulantia

• Vid byte från NOAK till warfarin

GFR >50 mL/min: starta warfarin 2-3 dagar innan NOAK avslutas

GFR 31-50 mL/min: starta warfarin 1 dag innan NOAK avslutas

GFR 15-30 mL/min: starta warfarin 1 dag efter NOAK avslutas

• Vid byte från warfarin till NOAK

Avsluta warfarinbehandlingen och sätt in valt NOAK vid PK <2.0.

• Vid byte mellan NOAK

Behandling kan bytas vid tidpunkt för nästa planerade dos.

Byte från LMH kan ske vid nästa planerade dos.

Trombosprofylax

Vid längre resor

Kompressionsstrumpa rekommenderas till patienter som tidigare haft venös tromboembolism vid längre resor framförallt med flyg och buss (>5 timmar). Viktiga åtgärder under resan är vätskeintag (alkohol har en dehydrerande effekt) samt regelbunden aktivitet som innefattar rörelse av extremiteter och bål.

LMH eller NOAK i profylaxdos kan ha en plats för patienter med trombosbenägenhet. Det ska då tas på resdagen samt 1-2 dagar efter. Kunskapen på området är dock bristfällig och inga enhetliga rekommendationer finns.

ASA har viss, men otillräcklig effekt, på vensidan och kan därför inte rekommenderas.

Vid immobilisering

Patienter som immobiliseras vid sjukdom har högre risk att drabbas av trombos, särskilt vid samtidig t.ex. inflammation och infektion. Se respektive kliniks PM.

Nyttan av generell trombosprofylax hos patienter på en medicinklinik är inte bevisad men utvalda patienter med hög risk kan dra nytta av profylax.

Vid operation

Profylax mot postoperativ venös tromboembolism minskar risken för postoperativ trombos och dödande lungembolism och är rutin sedan 70-talet, se respektive kliniks PM.

Trombosprofylax och behandling vid trombos under graviditet

I Halland behandlas gravida kvinnor med trombos eller lungemboli via kvinnokliniken. Man följer Västra Götalands riktlinjer och använder högre doser av LMH än normalt och följer behandlingen med mätning av anti faktor Xa.

Se riklinjen ”Tromboembolism – akut behandling under graviditet och puerperium (6 ve post partum)” på regionens intranät eller extranät. Sök på Tromboembolism – akut behandling under graviditet.

Hemsidor från Södra och Västra sjukvårdsregionen

www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/medicinska-omraden/blod-och-koagulation/#11516 (<http://www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/medicinska-omraden/blod-och-koagulation/#11516>)

www.sahlgrenska.se/upload/SU/Dokument/medinfo/vardprogram_tromb.pdf (http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/Dokument/medinfo/vardprogram_tromb.pdf)

För närmare information se lokala PM alternativt Södra och Västra Sjukvårdsregionens Vårdprogram för antikoagulationsmottagningar. Vad beträffar anestesiologer och säkerhetsaspekter kring epidural/spinalanestesi på warfarinbehandlade patienter hänvisas till uppdaterat vårdprogram (2012) på Svensk Förening för Anestesi och Intensivvårds hemsida, SFAINET, som är mer akut än Läkemedelverkets rekommendationer:

Se www.sfai.se/riklinje/medicinska-rad-och-riklinjer/

[anestesi/ryggbedovning-och-antikoagulantia/](http://www.sfai.se/riklinje/medicinska-rad-och-riklinjer/anestesi/ryggbedovning-och-antikoagulantia/)
<http://www.sfai.se/riklinje/medicinska-rad-och-riklinjer/anestesi/ryggbedovning-och-antikoagulantia/>) respektive www.lakemedelsverket.se
(<http://www.lakemedelsverket.se>)

Vid frågor kontakta:

**AK-mottagningen Hallands sjukhus Varberg
0340-58 01 97**

**AK-mottagningen Hallands sjukhus
Halmstad 035-13 15 05**

**AK-mottagningen Hallands sjukhus
Kungsbacka 0300-56 51 41**

Antikoagulantia och andra läkemedel samt föda

För orala antikoagulantia finns såväl farmakokinetiska som farmakodynamiska interaktioner dokumenterade, liksom interaktioner med födostatus och allmäntillstånd. Detta gäller främst warfarin (tabell 9.11-9.13) men även NOAK interagerar med vanliga läkemedelsgrupper som NSAID och SSRI m.m.

Läkemedelsinteraktioner

Utgå ifrån att alla läkemedel och hälsokostmedel kan interagera med AK-behandlingen!

Interaktionskontroll i NCS i öppen- och slutenvård baseras på Sfinx och visar C- och D-interaktioner. För interaktioner med hälsokostmedel rekommenderas följande länk:

www.janusinfo.se/Beslutsstod/Interaktioner/Interaktioner-Sfinx/ (<http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Interaktioner/Interaktioner-Sfinx/>). För respektive läkemedel se: www.fass.se (<http://www.fass.se>).

TABELL 9.11

Tänkbara orsaker till svängande PK(INR)-värde vid warfarinbehandling. **KOLLA PLACERING AV PILAR/REDAKTIONEN**

Orsak	PK(INR) sänker	PK (INR) höjer	Exempel	Åtgärd
För tät prover med tillhörande ordinationsändringar	↓	↑		Glesare provtagning, dock max 12 veckors intervall
Följsamhetsproblem	↓	↑	Kognitiv störning	Dosett
	↓	↑	Språkproblem	Förnyad information – tolk
	↓	↑	Drog-/alkoholberoende	Information/ev. avslut
	↓	↑	Motivationsproblem	Information/ev. avslut
Kost	↓	↑	Oregelbundet & bristfälligt kostintag	Allsidig, regelbunden kost
	↓	↑	Bantning	Extra PK(INR)-kontroll
			Jordgubbar	
K-vitamin	↓ ↓		Stora portioner av lever, spenat, kål, sojabönor & broccoli Fettrik/fettfattig kost	Allsidig, regelbunden kost
Sänkt allmäntillstånd		↑	Aptitlöshet, illamående	
		↑	Dålig nutrition	Extra PK(INR)-kontroll/ ev. uppehåll/ ev. LMH
		↑	Diarré	
Läkemedel	↓	↑	Se speciellt avsnitt, in- och utsättning	Extra PK(INR)-kontroll
Naturläkemedel	↓	↑	Se speciellt avsnitt, in- och utsättning	Extra PK(INR)-kontroll, Råd att avstå från naturläkemedel
Alkohol		↑	Ökat alkoholintag	Information/ev. avslut
Livsstilsfaktorer	↓	↑	Utlandsresor	
	↓	↑	Motion (ökad, minskad)	Extra PK(INR)-kontroll
Vårdepisod	↓	↑	Dålig rapportering om warfarindosering, nya läkemedel, annan beh	Bättre kommunikation efter vårdepisod
Annan sjukdom		↑	Malignitet	
		↑	Nedsatt leverfunktion	Behandling av grundsjukdomen, extra PK(INR)-kontroll/ev. uppehåll/ ev. LMH
		↑	Infektion, feber	
		↑	Hjärtsvikt	

TABELL 9.11			
	↑	Metabol/endokrin sjukdom	
TÄNK PÅ!			

Följsamhetsproblem

Läkemedel

Livsstilsfaktorer – alkohol, motion

Nutrition – Obs! Bristande kostintag!

Nytillkommen sjukdom

Vårdtillfälle

Naturläkemedel

TABELL 9.12

Exempel Läkemedel som kan påverka PK(INR)-värde vid samtidig behandling med wafarin.

Sänker PK(INR) (↓)		Höjer PK(INR) (↑)	
Produktgrupp	Produktnamn t.ex	Produktgrupp	Produktnamn t.ex
Antibiotika		Antibiotika	
flukloxacillin	Heracillin	erythromycin	Ery-Max, Abboticin
rifampicin	Rifadin, Rimactan	metronidazol	Flagyl, Elyzol
		trimetoprim-sulfa	Bactrim, Eusaprim
Antiepileptika		ciprofloxacin	Ciproxin
fenobarbital	fenobarbital		
		Antiarrytmika	
Antiarrytmika		amiodaron	Cordarone
disopyramid	Durbis		
		Analgetika	
Tumörmedel		paracetamol	Alvedon, Panodil
azatioprin	Imurel	tramadol	Nobligan, Tiparol
merkaptopurin	Purinethol		
		Antidepressiva	
Lipidsänkare		fluvoxamin	Fevarin
kolestyramin	Questran	paroxetin	Seroxat
		sertralin	Zoloft
Vitaminer			
fytomenadion	Konakion	Antiepileptika	
		fenytoin	Fenantoin, Epanutin
		Tumörmedel	
		fluorouracil	Fluracedyl
		tamoxifen	Nolvadex
		flutamid	Flutamid
		Övriga	
		disulfiram	Antabus
		leflunomide	Arava

För verkningsmekanismer och referenser se: www.janusinfo.se/Beslutsstod/Interaktioner/Interaktioner-Sfinx/ (<http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Interaktioner/Interaktioner-Sfinx/>) eller för respektive läkemedel se: www.fass.se (<http://www.fass.se>).

TABELL 9.13

Naturläkemedel som ger betydande interaktioner (D-interaktioner) med warfarin.

	Preparat	Kommentar
Interaktioner	Gojibär	Höjer PK
	Johannesört	S♦♦♦♦nker PK
	Tranbärsjuice	Höjer PK
	Silymarin	Ökad risk för blödning
	Sågpalmetto	Ökad risk för blödning
	Grönt te	Sänker PK
	Omega-III	Höjer PK

Benartärsjukdom

Riskfaktorer

Rökning är en av de starkaste riskfaktorerna för benartärsjukdom. Diabetes, systoliskt blodtryck, LDL-kolesterol och triglycerider bidrar också till ökad risk. Hög ålder är en oberoende riskfaktor av större dignitet än blodfetterna.

Prognos

Majoriteten av patienterna (75 %) förbättras eller förblir stabila i sina symtom efter diagnos. Den höga dödligheten i kardiovaskulär sjukdom gäller även de som är asymptomatiska.

Det största hotet mot patienter med denna diagnos är inte att få benet amputerad utan att avlida i ischemisk hjärtsjukdom.

Progress av symptom efter diagnos

- 75 % förbättras eller har stabil symtombild vad gäller benen.
- 25 % försämras påtagligt.

Amputationsfrekvens (ovan ankeln)

- 1 % per år i vissa epidemiologiska studier, i andra cirka 250–450 per miljon invånare och år (risken för hjärtinfarkt beräknas vara 5–6 gånger högre än för fotamputation i patientgruppen).
- Upp till 10 % i sjukhusmaterial.

Mortalitet

Totalmortaliteten vid symtomgivande benartärsjukdom är kraftigt förhöjd jämfört med den hos jämnåriga kontroller, se tabell 9.14.

TABELL 9.14

Mortalitet efter symtomdebut – benartärsjukdom.

5 år	10 år	15 år
20-30 %	50 %	80 %

Dödsorsak

- **Hjärtrelaterad 55 %**
- Cerebrovaskulär 10 %
- Annan vaskulär orsak 10 %
- Icke kardiovaskulär 25 %

Det stora hotet mot patienten är vaskulär sjukdom i hjärta eller hjärna, ej i benet!

Ett tidigt och adekvat omhändertagande av identifierade riskfaktorer hos patienter med perifer kärlsjukdom kan förhindra eller senarelägga för tidig död i kärlsjukdom.

Den preventiva kärlbehandlingen bör vara som vid angina pectoris.

Symtom och utredning

Utredning och symptom berörs inte utförligt här. På alla patienter skall dock blodtryck mätas såväl på ankelnivå som på vanligt sätt i överarmen. **Kvoten mellan systoliskt blodtryck i ankel och i arm (ankel-brakial-index, ABI)** korrelerar väl med överlevnad och är en god indikator på sjukdomens svårighetsgrad. ABI är normalt 0,9–1,1, d.v.s. blodtrycket kan vara något högre i benet än i armen. Vid ocklusiv sjukdom minskar det distala blodtrycket vid ankeln och därmed ABI.

OBS! Diabetiker har ofta stelare artärer, svårare att komprimera vid blodtrycksmätning vid ankeln. Man får då ofta ett falsk för högt tryck.

Vid sår eller klinisk misstanke om ischemi bör täblodtrycksmätning genomföras (se tabell 9.15), remiss till Klinisk fysiologi i Halmstad.

TABELL 9.15	
Tåblodtryck relaterat till förutsättningar för sårläkning.	
>50 mmHg	Kan ge förutsättningar för läkning.
<50 mmHg	Indikerar hög risk för att sårläkning inte kan uppnås. Kärlkirurgisk bedömning är motiverat om sårläkning är målsättningen

Beakta att tåtryck kan ge falskt för lågt värde och ankeltryck falskt för högt värde. Kliniken bör därför styra och tryckmätningarna kan endast utgöra ett stöd för den kliniska bilden.

Behandling

Omhändertagande av dessa patienter består av tre huvudlinjer:

- Skattning av symptomens svårighetsgrad och funktionsnedsättningen.
- Värdering av de kardiovaskulära riskfaktorerna.
- Terapi: ändrade levnadsvanor (**rökstopp!**), **gångträning**, läkemedel, eventuellt kirurgi.

Livsstilsförändringar

- **Rökstopp, absolut viktigaste åtgärden hos rökare!** Se kapitel 3, Rökavvänjning.
- Gångträning. Läs mer i FYSS, kapitel 18 – Benartärsjukdom. Där står bland annat: ”För bästa effekt bör träningen bedrivs som gångträning, gärna intermittent, minst 3 gånger per vecka, minst 30 minuter varje gång och över en period av minst 6 månader. Det förefaller som om störst effekt uppnås med övervakade träningsprogram. Lämpliga aktiviteter är raska promenader och stavgång.”
[\(\[www.fyss.se/wp-content/uploads/2011/02/18.-Benartärsjukdom.pdf\]\(http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2011/02/18.-Benartärsjukdom.pdf\)\)](http://www.fyss.se/wp-content/uploads/2011/02/18.-Benartärsjukdom.pdf)

- **Kostråd.** Se kapitel 1, *Sjukdomsförebyggande metoder/levnadsvanor*.

- **Ge alltid kostråd då lipidsänkare insätts!**

Farmakologisk behandling

Trombocythämmare

Trombocythämmare minskar dödligheten både totalt (RR 0,75) och den kardiovaskulära dödligheten (RR 0,54) enligt en metaanalys av Cochraneinstitutet. Klopидogrel har i två randomiserade studier visat sig ge bättre resultat än lågdos-ASA. I första hand rekommenderas därför **klopидogrel** 75 mg x 1 med acetylsalicylsyra (Trombyl) 75 mg 1 x 1 som alternativ. Kombinationsbehandling har inte någon fördel jämfört med monobehandling.

Statiner

Det finns flera studier som visat att statinbehandling inte bara minskar risken för kardiovaskulära händelser. I en metaanalys över substanser som jämfört med placebo förlänger gångsträckan visade sig statiner signifikant förlänga gångsträckan cirka 100 m. Ökningen sågs redan efter 3 månader. Det finns alltså dubbel anledning att erbjuda dessa patienter statin.

Lipidsänkande behandling, i normalfallet **40 mg atorvastatin** eller om patienten tål denna dos (ovsett lipidvärdet, vilka dock behövs för att få en uppfattning om patientens intag av läkemedel och kärlskyddande kost). Muskelvärk är en biverkan som drabbar vissa patienter vid statinbehandling. Halvering av dos kan då prövas annars bör läkemedlet sättas ut. Risken ökar med ålder och för den enskilde individen måste risken för polyfarmaci vägas noggrant mot den eventuella nyttan.

ACE-hämmare

I en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie fick 212 patienter med claudicatio placebo eller 10 mg ramipril dagligen. Efter 24 veckor ökade ramiprilgruppen, jämfört med placebogruppen sin smärtfria gångtid på rullband med 75 sek och med 255 sek i maximal gångtid. Även livskvaliteten ökade signifikant. Av denna anledning rekommenderas **ramipril 10 mg/dag**.

Cilostazol

Cilostazol (Pletal) anses verka genom både en viss minskning av trombocyttaggregationen och en viss kärldilation. Normaldosen är 100 mg x 2. Skall ej tas i samband

med måltid, vilket ökar absorptionen och därmed risken för biverkningar. Effekten är högst marginell, efter 4-6 månaders behandling kan man se en viss förlängning av gångsträckan. Behandlingen är förenad med risk för allvarliga biverkningar och bör endast initieras av specialist i kärlkirurgi.

En utvärdering skall ske efter tre månaders behandling med sikte på att sätta ut cilostazol om en otillräcklig effekt observeras eller om symtomen inte har förbättrats.

Medicinering kan prövas i utvalda fall som inte blivit bättre på gångträning men har ingen plats vid vilosmärtor och kritisk ischemi.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderade att användningen av läkemedel som innehåller cilostazol begränsas på grund av biverkningar, framförallt hjärtbiverkningar och blödningar.

Nikotinersättningsmedel

Eventuellt nikotinersättningsmedel under en övergångsperiod vid **rökstopp**.

Observera

Observera att vilovärk orsakas av ett sänkt perfusionstryck till följd av planläget i sängen och det lägre blodtrycket nattetid. En 24 timmars blodtrycksmätning kan ofta avslöja låga tryck nattetid och en minskning av blodtrycksmedicineringen kan i dessa fall ge god effekt. Patientens välbefinnande måste vara vägledande för medicineringen.

Kontrollerade studier tyder inte på att gångsträckan minskas av betablockerare. Betablockerare är ej kontraindicerat vid claudicatio, om indikation finns.

Icke-farmakologisk behandling

- Endovaskulär kirurgi (PTA).

- Öppen kärlkirurgi.

Kärlkirurgisk behandling eller utredning inför sådan är oftast indicerad vid

- Akut ischemi med funktionsbortfall och smärta.
- Kronisk kritisk ischemi med vilovärk, sår som inte läker eller gangrän (kritisk ischemi).
- Kronisk ischemi med claudicatio intermittens efter riskfaktorsanering och aktiv gångträning. Utvärdering efter minst 6 månader innan remiss till kärlkirurg. Patienten ska själv efterfråga behandling. Resultatet av tryckmätningar utgör aldrig en indikation för åtgärd. Endast kliniken styr beslut om behandling som syftar till att öka livskvaliteten.

All kärlkirurgisk behandling av benischemi har begränsad hållbarhet och utförs inte förebyggande. Däremot är det viktigt att vid kritisk ischemi med vävnadskada och risk för benets överlevnad tidigt remittera för bedömning och inte tillåta sårprogress om arteriell insufficiens är den bakomliggande orsaken. Samtliga diabetiker med fotsår som inte läker som förväntat inom 2 veckor ska kärlutredas. Saknas gångförmåga permanent ska amputation i samråd med patienten övervägas som ett alternativ.

Utarbetad av Terapigrupp Hjärta-kärl och Antikoagulantia

Terapigruppens sammansättning och kontakttuppgifter återfinns i kapitel 27.

Rekommenderade läkemedel

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL		
Hjärt- och kärlsjukdomar		
Hypertoni		
enalapril	Enalapril	↻
enalapril/hydroklortiazid	Enalapril comp	↻
amlodipin	Amlodipin	↻
hydroklortiazid	Esidrex	↻
hydroklortiazid/amilorid	Normorix mite	↻
bendroflumetiazid	Salures	↻
klortalidon	Hygropax	
losartan	Losartan	↻
losartan/hydroklortiazid	Losartan/hydroklortiazid	↻
metoprolol	Metoprolol, depottablett	↻ Metoprolol GEA retard ej utbytbart.
Lipidbehandling		
atorvastatin	Atorvastatin	↻
simvastatin	Simvastatin	↻
Stabil angina pectoris		
acetylsalicylsyra	Trombyl	
atorvastatin	Atorvastatin	↻
metoprolol	Metoprolol, depottablett	↻ Metoprolol GEA Retard ej utbytbart.
isosorbidmononitrat	Isosorbidmononitrat, depottablett	↻
verapamil	Isoptin Retard	
amlodipin	Amlodipin	↻
glyceryltrinitrat	Nitroglycerin Meda, resoriblett Suscard, buckaltablett Glytrin, sublingualspray Nitrolingual, sublingualspray	↻ ↻ ↻ ↻
Sekundärprevention vid kranskärlssjukdom		
acetylsalicylsyra	Trombyl	
ticagrelor	Brilique	
klopidogrel	Clopidogrel	
atorvastatin	Atorvastatin	↻
metoprolol	Metoprolol, depottablet	↻ Metoprolol GEA Retard ej utbytbart.
enalapril	Enalapril	↻

REKOMMENDERADE LÄKEMEDEL			
Hjärtsvikt			
enalapril	Enalapril		
kandesartan	Candesartan		
valsartan	Valsartan		
metoprolol	Metoprolol, depottablett		Metoprolol GEA retard ej utbytbar.
bisoprolol	Bisoprolol		
karvedilol	Carvedilol		
spironolakton	Spironolakton		
eplerenon	Eplerenon		
furosemid	Furosemid		
	Lasix Retard		
digoxin	Digoxin		
Förmaksflimmer			
AK-läkemedel för emboliprofylax	Se lista för Antikoagulantia		
metoprolol	Metoprolol, depottablett		Metoprolol GEA retard ej utbytbar.
bisoprolol	Bisoprolol		
verapamil	Verapamil		
	Isoptin Retard		
digoxin	Digoxin		
Antikoagulantia			
warfarin	Warfarin Orion		
	Waran		
dabigatran	Pradaxa		se Terapirekommendationerna
rivaroxaban	Xarelto		se Terapirekommendationerna
apixaban	Eliquis		se Terapirekommendationerna
tinzaparin	Innohep		
dalteparin	Fragmin		

= kan bli föremål för utbyte på apotek