
Sammanfattande rekommendationer för behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom - KOL diskuterades vid ett expertgruppsmöte som anordnades av Läkemedelsverket i oktober 2001. Liksom vid expertmötet kring behandling av astma (Information från Läkemedelsverket 13;2, 2002, www.mpa.se) baserades dokumentationen på SBU-rapporten "Behandling av astma och KOL" nr 151, 2000, (www.sbu.se) med uppdatering inom vissa områden. Klassifikation av svårighetsgrad samt övergripande riktlinjer för behandling av KOL presenteras. Den enskilt viktigaste åtgärden är rökstopp men även andra icke farmakologiska behandlingsåtgärder lyfts fram. Betydelsen av korrekt diagnostik för val av individbaserad behandlingsstrategi poängteras.

Karakteristika

Definition och vanliga differentialdiagnoser

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en långsamt progredierande inflammatorisk luftrörs/lungsjukdom som karakteriseras av kronisk luftvägsobstruktion. Lungfunktionsmässigt manifesteras detta som sänkt FEV₁/VC-kvot vid spirometri. Lungfunktionsnedsättningen är irreversibel även i den bemärkelsen att patienten aldrig uppnår normalvärden varken spontant eller efter behandling. Däremot kan KOL-patienten liksom astmapatienten ha en varierande luftvägsobstruktion som är påverkbar av läkemedel, även om reversibiliteten är mindre än vid astma och ofta inte finns alls. Luftvägsobstruktionen orsakas i varierande proportioner av inflammatoriska förändringar i små perifera luftrör (bronkiolit) samt av emfysem i lungvävnaden. Sjukdomens progression, mätt som årlig försämring av FEV₁, varierar inom vida gränser. Astma är den viktigaste differentialdiagnosen.

Kronisk bronkit definieras i symtomtermer som hosta med upphostning de flesta dagar, under minst tre månader per år under åtminstone två på varandra följande år, utan annan påvisbar orsak. Kronisk bronkit kan förekomma utan samtidig luftvägsobstruktion och KOL kan utvecklas utan att patienten haft symtom på kronisk bronkit. Förekomst av kronisk bronkit tyder på inflammatoriska förändringar och slemkörtelhypertrofi/plasi i centrala bronker och korrelerar till ökad risk för infektiösa skov.

Förekomst

Populationsbaserade studier tyder på att antalet personer med KOL i Sverige ligger mellan 400 000 och 700 000 beroende på vilka kriterier för KOL som tillämpas. KOL är ovanlig före 40-årsåldern för att därefter öka starkt med stigande ålder. Dödligheten i KOL är betydande. Överlevnaden vid KOL är starkt beroende av ålder och FEV₁ samt förekomst av komplikationer såsom patologiska blodgaser, ödem och undernäring. Samtidig kardiovaskulär

sjukdom bidrar ytterligare till att försämra överlevnaden.

Riskfaktorer

Tobaksrökning är den klart viktigaste riskfaktorn för utveckling av KOL. Exempel på andra riskfaktorer av betydelse är hereditet för obstruktiv lungsjukdom, yrkesmässig exponering och låg socio-ekonomisk grupptillhörighet.

Kronisk bronkit skall hos rökare betraktas som tidigsymtom på, eller riskfaktor för, utveckling av KOL. Påvisad obstruktiv lungfunktionsinskränkning skall hos symtomfria rökare betraktas som en allvarlig riskfaktor för utveckling av svårare KOL.

Symtom och sekundära konsekvenser

KOL kan i tidiga stadier sakna symtom även om långvariga eller upprepade episoder med hosta, med eller utan upphostning, är vanliga tidigsymtom. Senare tillkommer andnöd vid ansträngning som kan progrediera till vilodyspné. Pip i bröstet är ett vanligt symtom.

Avancerad KOL nedsätter inte bara lungfunktionen utan får även andra medicinska konsekvenser såsom undernäring, muskelsvaghet, benskörhet, ökad benägenhet för luftvägsinfektioner samt negativ påverkan på psykologisk och social funktion. När kronisk andningssvikt tillstöter påverkas dessutom hjärta, njurar och blodcirkulation.

Basal diagnostik och handläggning

KOL skall misstänkas vid:

- förekomst av riskfaktorer, främst tobaksrökning.
- långvarig, eller återkommande episodisk hosta och upphostning eller andnöd vid ansträngning.

KOL bekräftas genom:

- att med spirometri påvisa luftvägsobstruktion, FEV₁/VC <70% eller FEV₁/FVC <70%

och

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

- att luftvägsobstruktionen ej normaliseras efter bronkdilaterande behandling eller efter eventuell steroidbehandling.

Vid beräkning av kvoten används det högsta värdet av VC eller FVC.

Kommentarer till diagnostik

Diagnostik av KOL förutsätter tillgång till kvalitets-säkrad spirometri med en korrekt bestämning av både FEV₁ och VC eller FVC. Erfarenhetsmässigt är det svårast att få en korrekt mätning av VC och FVC.

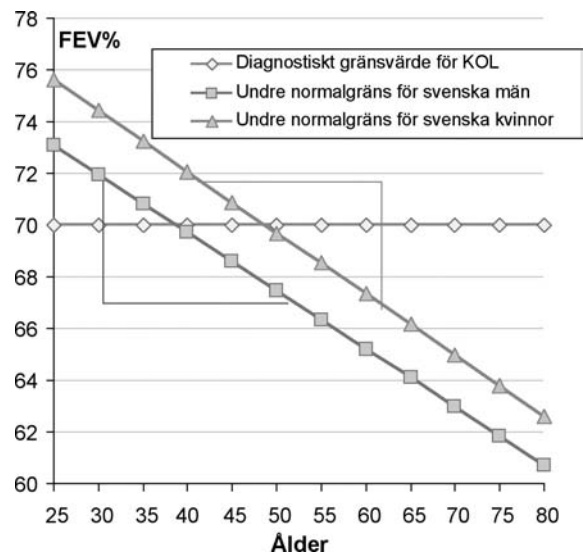
Om – FEV₁/FVC ligger strax över 70%, men FEV₁ <80% av beräknat normalvärde bör KOL misstänkas trots att det diagnostiska kriteriet ej är uppfyllt.

Ålderns betydelse vid diagnostik av KOL

I en frisk normal population är förväntad FEV%, det vill säga FEV₁/FVC*100, relaterad till åldern enligt nedanstående figur (Figur 1). Det betyder att den valda undre gränsen för FEV% (70%) är bäst anpassad till förväntat värde för kvinnor i åldersintervall 40-60 år och för män i åldersintervall 30-50 år. Under dessa åldersintervall ger 70-gränsen en viss underdiagnostik och över åldersintervallen ger den en viss överdiagnostik av KOL. Det bör också beaktas att sjukdomens progressiva natur innebär att

en låg FEV% är ett allvarligare prognostiskt fynd ju yngre patienten är.

Säkerheten i diagnostiken kan ökas genom att man utanför ovanstående åldersintervall jämför uppmätt FEV% med undre gränsen för det förväntade värdet enligt nedanstående figur (Figur 1). I de flesta spirometrar finns också program som beräknar dessa värden.



Figur 1.

Nedre gränsen för förväntat FEV% i relation till åldern enligt ett svenskt normalmaterail. (Hedenström H et al. Physiopathol Respir 1985;21(6):551-7 and Ups J Med Sci 1986;91(3):299-310.

Faktaruta 1.

Klassifikation av svårighetsgrad samt övergripande riktlinjer för handläggning av KOL

FEV1 avser värden uppmätta efter bronkdilatation!

Diagnos/ Klassifikation	Definition, förutom FEV ₁ /VC <70 %	Handläggning <i>Obs! Väg alltid in åldern vid ställningstagandet!</i>
Preklinisk KOL	• FEV ₁ ≥80% av förväntat värde med eller utan hosta och upphostning.	• Rökanamnes och rökstoppsprogram. • Information om spirometriresultat.
Lindrig KOL	• FEV ₁ 60-79% av förväntat värde med eller utan symtom.	• Rökanamnes och rökstoppsprogram. • Information om spirometriresultat. • Lungröntgen, åtminstone vid symtom. • Överväg influensa och pneumokockvaccination. • Om samtidig dyspné görs klinisk utredning. Överväg annan diagnos. • Överväg årlig uppföljning med spirometri. • Om reversibilitet efter bronkdilatation ej påvisats är läkemedelsbehandling sällan indicerad.

Fortsättning på Faktaruta 1, se sid 10.

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Fortsättning Faktaruta 1.

Diagnos/ Klassifikation	Definition, förutom FEV ₁ /VC <70 %	Handläggning <i>Obs! Väg alltid in åldern vid ställningstagandet!</i>
Medelsvår KOL	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ 40-59% förväntat värde med eller utan symtom. • Utan förekomst av andra negativa prognosfaktorer (se nedan). 	<ul style="list-style-type: none"> • Rökanamnes och rökstoppsprogram. • Lungröntgen och övrig klinisk utredning. • Överväg pulsoximetri, särskilt om FEV₁ <50% förväntat. Om oxygenmättnad ≤90% - bestäm även artärblodgas. • Uppföljning med spirometri, vikt och BMI. • Överväg osteoporosprofylax. • Influensa- och pneumokockvaccination. • Läkemedelsbehandling enligt rekommendationer. • Stimulera till fysisk aktivitet och överväg multidisciplinär rehabilitering samt patientutbildning.
Svår KOL	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ <40% av förväntat värde, <i>eller</i> • FEV₁ <50% av förväntat värde och förekomst av andra negativa prognosfaktorer (se nedan). 	<ul style="list-style-type: none"> • Rökanamnes och rökstoppsprogram. • Lungröntgen och övrig klinisk utredning inklusive artärblodgaser. • Uppföljning med spirometri, vikt, BMI och artärblodgaser. (Välutredd patient i stabil skede kan följas med pulsoximetri. Om oxygenmättnad ≤90% bestäms även artärblodgaser). • Läkemedelsbehandling enligt rekommendationer. • Osteoporosprofylax. • Influensa- och pneumokockvaccination. • Multidisciplinär rehabilitering när detta bedöms meningsfullt samt patientutbildning.

Ovanstående svårighetsgradering har anpassats till svensk handläggnings- och behandlingstradition och avviker något från internationella riktlinjer (GOLD) i valda spirometrigränser.

Faktorer, utöver lungfunktion, som påverkar svårighetsgradering och prognosbedömning

KOL-patienternas vårdbehov liksom risken för komplikationer ökar och prognosen försämras med ökande svårighetsgrad. FEV₁ i procent av beräknat normalvärde är, näst efter fortsatt rökning den viktigaste kända prognosfaktorn vid KOL, utöver ålder. Även andra faktorer än FEV₁ är viktiga för prognosbedömningen. Exempel på andra viktiga negativa prognosfaktorer är:

- Svår kronisk hypoxi (PO₂ ≤7,3 kPa).
- Kronisk hyperkapni (PCO₂ ≥6,5 kPa).
- Cirkulationspåverkan (t ex perifera ödem eller takykardi).
- Låg kroppsvikt.

Om någon av ovanstående manifestationer återfinns skall sjukdomen uppfattas som svår vid FEV₁ <50% av beräknat värde. Vid FEV₁ >50% av förväntat värde bör i första hand alternativa förklaringar övervägas.

Behandling av KOL i stabil fas

Allmänna behandlingsprinciper

Val av behandlingsstrategi bygger på korrekt diagnostik baserad på tobaksanamnes, spirometri, värdering av svårighetsgrad och prognos. Detta är väsentligt eftersom det förekommer många patienter med svårdefinierade kroniska symtom på lungsjukdom som kan ge upphov till ogrundad misstanke om KOL.

Det förekommer KOL utan association till tobaksrökning men det är mycket ovanligt. Den viktigaste åtgärden vid KOL är därför rökstopp. Även andra icke farmakologiska behandlingsåtgärder är viktiga såsom KOL-rehabiliteringsprogram innefattande:

- Patientutbildning.
- Fysisk träning.
- Nutrition.
- Psykologstöd.
- Ergonomisk rådgivning, hjälpmedelsanskaffning, bostadsanpassning.
- Kuratorskontakt.

Behandlingen bör individualiseras och patienten bör ta aktiv del vid val av behandlingsstrategi. Rökstoppsprogram samt icke-farmakologiska och

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

farmakologiska behandlingsalternativ skall anpassas efter patientens behov. Många av patienterna är äldre och kan ha andra samtidiga sjukdomar vilket kan försvåra diagnostik och behandling. Denna patientkategori löper även större risk för läkemedelsbiverkningar och interaktioner.

Rökavvänjning

Tobaksrökning är den dominerande orsaken till KOL. Samtidigt med lungskadan har nästan undantagslöst ett kraftigt nikotinberoende och ett minst lika kraftigt psykosocialt beroende utvecklats. Rökstopp har första prioritet och minskar samtidigt risken för ett 20-tal andra svåra sjukdomar. All övrig terapi hos rökare med KOL ger jämförelsevis marginella effekter.

Rökavvänjningens effekter och kostnadseffektivitet är vetenskapligt väldokumenterad (evidensgrad 1). Läkemedel mot tobaksberoende är värdefulla i samverkan med det motivationshöjande samtalet, kunskapsförmedlingen, färdighetsträningen och det återfallsförebyggande arbetet. Öppna frågor och aktivt lyssnande ger behandlaren möjlighet till en mer produktiv dialog omkring patientens rökning.

Rökavvänjning *måste* ingå i behandlingen för varje rökande KOL-patient och ju intensivare insats desto bättre resultat. Mycket kan uträttas med förbättrad organisation av befintliga resurser, men allt talar för att resurstillskott är nödvändiga för att man ska kunna utnyttja den snabbt ökande kunskapen om hur man optimalt ska stödja den som vill sluta röka.

Trots maximalt stöd kommer många patienter ej att kunna bryta sitt beroende. För vissa patienter kan långvarigt bruk av nikotinläkemedel vara ett alternativ för att klara rökfriheten. Patientens spirometrivärde kan tjäna som en bra grund för en diskussion om rökningens skadeverkningar. Mätning av koloxid i utandningsluft kan vara upplysande och motivationshöjande, men bör inte användas som kontrollinstrument.

Viktigast är att läkaren tar upp frågan om rökning och ägnar detta stor uppmärksamhet. Stöd kan sedan ges på olika nivåer enligt nedan:

Nivå 1: Det korta symtomrelaterade läkarsamtalet (2-3 min) om rökning för att utröna beroendets art och eventuella tankar på att sluta ger blygsamma 3-5% fler rökfria (12 månaders uppföljning), men är den mest kostnadseffektiva åtgärden i vården överhuvudtaget (5-15 000 kr/vunnet levnadsår*, evidensgrad 1). Detta samtal fungerar bäst för rökare som röker <10 cig/dygn medan övriga kräver större insatser.

Nivå 2: Det utvidgade samtalet inklusive rådgivning om nikotinläkemedel eller förskrivning av bupropion förbättrar resultatet ytterligare upp till 10-12% rökfria (30-80 000 kr/vunnet levnadsår*, evidensgrad 1) (jmf. Hypertonibeh. 150-200 000 kr/vunnet levnadsår*).

Nivå 3: Professionell rådgivning med beteendemodifierande innehåll, helst från mer än en utbildad behandlare, fyra till sju förstärkningsträffar och läkemedel kan uppnå 30-35% rökfrihet mätt efter 12 månader (evidensgrad 1). *(SBU-rapport 138:1998).

De olika behandlingsnivåerna kan med fördel kombineras.

Till nya övertygande former för adjuvant rökslutarstöd hör kostnadsfri rådgivning per telefon med resultat som kan närma sig nivå 3 till effekterna, men med överlägsen kostnadseffektivitet (<5 000 kr/vunnet levnadsår enligt preliminära data).

Läkemedel mot tobaksberoende

Nikotinläkemedel

Vid bruk av nikotinläkemedel bryts tobaksberoendet i två steg, först rökvanan och sedan själva nikotinberoendet. Idag finns flera olika beredningsformer: tuggummi, plåster, nässpray, sublingual tablett, sugtablett och inhalator. Alla utom nässprayen är receptfria. De olika beredningsformerna har jämförbar effekt det vill säga utsikten att sluta röka fördubblas. Effekten är också beroende av det samtidiga stödet. De få biverkningarna kan hanteras med byte av beredningsform. Några kontraindikationer för nikotinläkemedlen finns ej hos rökare särskilt som dosen nikotin är lägre än från cigaretterna och rökaren samtidigt undgår >4000 andra mer eller mindre skadliga ämnen. Dosen bör individualiseras.

Bupropion

Bupropion är en selektiv återupptagshämmare av katekolaminer (noradrenalin och dopamin) med endast begränsad effekt på återupptaget av serotonin. Verkningsmekanismen vid rökavvänjning är ofullständigt känd. Effekten av bupropion tycks vara minst lika god som för nikotinläkemedel, men förutsätter stöd att sluta röka. Rökaren kan fortsätta att röka under de första sju till tio behandlingsdagarna till dess rätt blodkoncentration nås och kan därefter sluta tvärt. Inledningsvis ges 150 mg/dygn under sex dagar och därefter 150 mg x 2. Äldre kan behandlas med lägre doser (150 mg/d). Rekommenderad behandlingsperiod är sju till nio veckor. Även om utsättningsymtom inte förväntas kan gradvis nedtrappning ändå ibland övervägas. Vid utebliven effekt efter sju veckors behandling bör behandlingen avslutas.

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Bupropion kan ge överkänslighetsreaktioner, feber, muntorrhet, insomni, huvudvärk, yrsel, oro, depression och ångest. Insomni kan förhindras genom att kvälsdosen tas tidigare (dock >8 tim efter morgondosen). Bupropion sänker kramptröskeln. Risken för krampfall har i ett oselektat patientmaterial rapporterats ligga i storleksordningen 1/1000. Kontraindikationer, interaktioner samt försiktighet vid behandling av vissa patientgrupper bör beaktas. (för ytterligare information se monografi och produktresumé på Läkemedelsverkets hemsida www.mpa.se)

Nationella resurser för rökavvänjning

- Sluta-Röka-Linjen 020-84 00 00 är en kostnadsfri resurs för enskilda rökare och för vården.
- För att hitta lokala rökavväjnare i olika delar av Sverige – ring 020-84 00 00.
- För utbildning: www.sll.se/w_tobak/7769.cs
För tobaksinformation: www.tobaksfakta.org och www.doctorsagainsttobacco.org/

Sammanfattning — vikten av rökstopp vid KOL

- Rökstoppet är den viktigaste åtgärden vid KOL och näst viktigast är att förhindra återfall i rökning.
- Det finns effektiva, evidensbaserade metoder för att hjälpa rökare att sluta och att förbli rökfria. Hit hör motiverande och återfallsförebyggande stöd samt läkemedel.
- Optimal, evidensbaserad behandling av patienter med KOL förutsätter en genomtänkt organisation för rökslutarstöd.

Farmakologisk behandling

Allmänna principer för farmakologisk behandling

Principiella skillnader föreligger mellan farmakoterapi vid KOL och astma. Vid KOL är effekterna av läkemedel betydligt mindre än vid astma. Vid KOL bör effekten av varje enskilt läkemedel i första hand utvärderas med intervju om de uppnådda effekterna. Vid astma däremot kan ett fast schema för terapiupptrappning oftast användas.

Effekten av behandling bör utvärderas kontinuerligt. Detta underlättas om man sätter in ett preparat åt gången. Behandlingseffekt utvärderas med hjälp av frågor som inkluderar kartläggning av exacerbationer, fysisk aktivitet, dyspné, sömnkvalitet, vitalitet och kontroll över sjukdomen.

Varje enskilt läkemedel skall utvärderas separat. Därför bör fasta kombinationer inte användas i den primära utvärderingen. Vid osäkerhet om behandlingseffekt kan utsättning prövas.

Ställningstagande till behandling med nebulisator

i hemmet bör göras på specialistklinik då denna behandlingsform endast är indicerat på ett litet antal patienter.

Utvärdering av behandlingseffekt

Utöver rökstopp och oxygenbehandling vid kronisk hypoxi finns det ännu ingen behandling som visats påverka långtidsförloppet vid KOL. Målsättningen med läkemedelsbehandling vid KOL blir därmed att reducera symtom och förbättra patientens livskvalitet. Symtombilden vid KOL varierar inom vida gränser varför all behandling måste individualiseras med ledning av patientens symtom.

Som underlag för läkarens bedömning av behandlingseffekt bör nedanstående symtomområden penetreras och dokumenteras före och efter inledd behandling. Eventuella samtidiga förändringar av rökvanorna måste vägas in i denna bedömning:

Viktiga symtommarkörer vid utvärdering av behandlingseffekt:

- Begränsning av fysisk aktivitet relevant för individens dagliga liv.
- Dyspné, i vila samt vid definierad aktivitet.
- Störningar i sömnkvalitet.
- Vitalitetsförändringar; allmän kraftlöshet samt sänkt ork och energi.
- Övriga symtom såsom hosta, upphostning och pip i bröstet kan också vara vägledande speciellt vid lindrig KOL.
- Patientens känsla av kontroll över sjukdomen.

Ett viktigt behandlingsmål vid KOL är att minska frekvensen av akuta försämringsskov. I det enskilda fallet blir dock utvärdering svår med tanke på att långa observationstider krävs för denna bedömning.

Spirometri har begränsat värde för bedömning av behandlingseffekt. Påtaglig förbättring av spirometrivärden talar dock för effekt av behandling medan utebliven effekt på spirometridata inte utesluter behandlingsnytta.

Vid behovsmedicinering

Många KOL-patienter har ett litet till måttligt inslag av reversibel luftvägsobstruktion som svarar på behandling med bronkdilaterare. Många KOL-patienter kan därför ha nytta av ett antikolinergikum och/eller kortverkande beta-2-agonist för att kupera tillfälliga symtom. Även patienter med liten uppmätt reversibilitet i form av FEV₁-ökning efter inhalation kan känna akut symtomlindring (sannolikt beroende på sänkt andningsmedelläge) och skall därför ha tillgång till en bronkdilaterare för akut bruk.

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Regelbunden behandling

A) Bronkdilaterare

Kortverkande antikolinergika

Ipratropium har gynnsam men begränsad effekt på symtom och livskvalitet vid KOL (evidensgrad 2).

Kortverkande beta-2-agonister

Regelbunden behandling med kortverkande beta-2-agonister är mindre effektiv jämfört med antikolinergikum och långverkande beta-2-agonister och bör inte användas vid underhållsbehandling av KOL.

Långverkande beta-2-agonister

Underhållsbehandling med långverkande beta-2-agonister har gynnsam men begränsad effekt på symtom och livskvalitet hos patienter med KOL (evidensgrad 1).

Det finns undersökningar som talar för att den kliniska effekten vid underhållsbehandling med bronkdilaterare är mest uttalad hos de KOL-patienter som har störst reversibilitet. Avsaknad av reversibilitet vid ett akut lungfunktionstest (reversibilitetstest) utesluter emellertid inte att behandlingen kan gagna patienten. Behandlingen med bronkdilaterare påverkar ej det underliggande sjukdomsförloppet och kan därför endast betraktas som symtomatisk (evidensgrad 3).

Faktaruta 2.

Behandling med beta-2-agonister och antikolinergika vid KOL

Antikolinergika och/eller kortverkande beta-2-agonister kan prövas vid akuta symtom.

Kortverkande beta-2-agonister bör ej ges som underhållsbehandling.

Underhållsbehandling med antikolinergika och/eller långverkande beta-2-agonister bör prövas hos KOL-patienter med symtom.

Utvärdering sker i första hand med ledning av symtom och i andra hand lungfunktion.

B) Steroider

Inhalationssteroider

I Europa har tre stora treåriga studier genomförts på patienter med KOL med olika svårighetsgrad av sjukdomen. FEV₁ var i genomsnitt

87, 77 respektive 50 procent av beräknat normalvärde i de tre studierna. Tillsammans ger de en relativt tydlig bild. Vid lindrig KOL har inhalationssteroider i hittills prövade doser ingen effekt. Vid mer uttalad luftvägsobstruktion ger behandling med inhalationssteroider en initial liten förbättring av lungfunktionen men minskar inte den årliga försämringen. De svårast sjuka förefaller få färre exacerbationer och deras livskvalitet försämras inte lika snabbt. I USA har en drygt treårig kontrollerad studie på inhalation av triamcinolon (ej registrerat i Sverige) genomförts på KOL-patienter med FEV₁ cirka 65% av beräknat normalvärde, det vill säga relativt uttalad lungfunktionsinskränkning. Effekten på lungfunktionen var densamma som i tidigare studier. Dessutom fann man i behandlingsgruppen signifikant lägre bronkiell hyperreaktivitet, färre respiratoriska symtom och färre läkarbesök.

En observationsstudie i Kanada har visat en minskad återinläggning och minskat antal dödsfall hos äldre KOL-patienter som behandlas med inhalationssteroider. Fynden i denna studie behöver konfirmeras men skulle kunna vara ytterligare ett indicium att inhalationssteroider minskar exacerbationer av allvarlig art.

Faktaruta 3.

Underhållsbehandling med inhalationssteroider vid KOL

Behandling med inhalationssteroider är ej indicerat vid lindrig KOL, men kan prövas vid medelsvår KOL om bronkdilaterande läkemedel ej gett tillräcklig symtomlindring samt bör övervägas vid svår KOL. Detta gäller särskilt vid frekventa exacerbationer.

Preparat och dos:

Budesonid 800 (-1600) µg/dag eller flutikason 500 (-1000) µg/dag. Den högre dosen kan prövas initialt men vid fortsatt underhållsbehandling bör den lägre dosen väljas.

Behandlingsmålsättning:

Symtomlindring, färre exacerbationer och färre återinläggningar.

Utvärdering:

Efter minst tre till sex månader bör behandlingen utvärderas beträffande symtomlindring. Sätt ut preparatet vid utebliven effekt. Övriga behandlingsmål är svårbedömda i det enskilda fallet.

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Perorala steroider

Det finns inga kontrollerade studier av långtidsbehandling med perorala steroider vid KOL. Enstaka patienter med KOL enligt gängse kriterier kan ha påfallande god effekt (evidensgrad 4). Det är dock ännu oklart vad detta betyder för differentialdiagnostiken mellan KOL och astma. Det är ännu ofullständigt utrett vilket prediktivt värde en kort tidsbehandling med perorala steroider har avseende vilka patienter som kommer att ha nytta av kontinuerlig behandling med inhalationssteroid.

Faktaruta 4.

Underhållsbehandling med perorala steroider vid KOL

Med hänvisning till biverkningsmönster och ingen eller ringa effekt är långtids- underhållsbehandling med perorala steroider ej indicerat vid KOL.

Vid medelsvår till svår KOL kan det i vissa fall av utredningsskäl vara motiverat att ge prednisolon 30 mg/dygn i upp till två veckor för reversibilitetsbedömning och som ett led i differentialdiagnostiken gentemot astma. I första hand rekommenderas dock behandlingsförsök med inhalationssteroider under cirka tre månader.

C) Teofyllin

Underhållsbehandling med teofyllin vid KOL har länge använts i klinisk praxis men modern dokumentation som stöder denna terapi saknas. Teofyllinpreparat har smal terapeutisk bredd. Biverkningar är vanligt förekommande

och ofta dosberoende. Viktiga läkemedelsinteraktioner förekommer. Koncentrationsbestämningar bör övervägas.

Faktaruta 5.

Behandling med teofyllin

Peroralt teofyllin bör inte rutinmässigt användas vid underhållsbehandling av KOL.

Vissa patienter kan känna symtomlindring av teofyllin som då skall ges med iakttagande av biverkningsrisker och möjlighet att, vid behov, bestämma plasmakoncentrationer.

D) Acetylcystein

Se nedan under profylax.

Behandling med mer än ett läkemedel

Eftersom läkemedelsbehandling ger begränsad effekt vid KOL är det inte ovanligt att man hoppas kunna uppnå bättre effekt genom att kombinera läkemedel med olika verkningsmekanism. Detta blir aktuellt först vid svårare KOL. Det vetenskapliga underlaget för detta förfarande är dock begränsat. Först om kombinationsterapi med två läkemedel visat sig vara värdefull bör tillgängliga fasta kombinationer användas. Det är inte indicerat att starta farmakologisk behandling vid KOL med fasta kombinationer av bronkdilaterare eller en fast kombination av inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist. Generellt avråds från fasta kombinationer.

Faktaruta 6.

Sammanställning över regelbunden farmakologisk behandling vid KOL

	Kortverkande beta-2-agonister	Långverkande beta-2-agonister	Ipratropium	Teofyllin	Acetylcystein	Inhalationssteroider
Preklinisk KOL	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat
Lindrig KOL utan symtom	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat	Ej indicerat
Lindrig KOL med symtom	Ej indicerat	Kan prövas	Kan prövas	Rekommenderas ej	Vid samtidig kronisk bronkit och täta skov med ökad hosta och purulenta upphostningar	Rekommenderas ej

Fortsättning på Faktaruta 6, se sid 15.

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Fortsättning Faktaruta 6.

	Kortverkande beta-2-agonister	Långverkande beta-2-agonister	Ipratropium	Teofyllin	Acetylcystein	Inhalationssteroider
Medelsvår KOL	Rekommenderas ej som regelbunden behandling	Kan prövas	Kan prövas	Rekommenderas ej	Vid samtlig kronisk bronkit och täta skov med ökad hosta och purulenta upphostningar	Kan prövas särskilt vid frekventa exacerbationer
Svår KOL	Rekommenderas ej som regelbunden behandling	Kan prövas	Kan prövas	Rekommenderas ej	Vid samtidig kronisk bronkit och täta skov med ökad hosta och purulenta upphostningar	Bör övervägas särskilt vid frekventa exacerbationer

Oxygenbehandling

Långtidsoxygenbehandling i hemmet

För att identifiera patienter med svår KOL som utvecklar kronisk hypoxi utan exacerbation krävs screening med oximetri i vila före spirometri. Patienter med $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ remitteras till lungklinik/lungsektion.

Långtidsoxygenterapi, LTOT, fördubblar överlevnaden vid KOL med kronisk hypoxi i vila, $\text{PaO}_2 \leq 7,3$ kPa hos patienter med i övrigt optimal behandling (evidensgrad 1). LTOT minskar symtom på hypoxi såsom perifer ödem och intellektuell nivå-sänkning men har obetydlig effekt på dyspné. Vid måttlig (PaO_2 7,4-8 kPa) hypoxi har ingen överlevnads-vinst påvisats men däremot lindring av hypoxi-sakade symtom (evidensgrad 2).

För att välja rätt patient till LTOT fordras en lungmedicinsk bedömning. I denna ingår en bedömning av patientens sjukdom, förmåga att genomföra LTOT vad gäller säkerhet, förmåga att hantera utrustning och kontroller av behandlingen. Detta kräver ofta medverkan av behandlingsteam, (hem)vårdpersonal och anhöriga. Dålig Kooperation, som fortsatt rökning, utgör en kontraindikation bland annat på grund av brandfaran.

Oxygensjuksköterska kontaktas och svarar för information till patient, anhöriga och i förekommande fall hemsjukvårdspersonal eller hemvård och deltar i uppföljningen av patienten under LTOT.

Hypoxi under sömn

Hypoxi under sömn men utan hypoxi dagtid bör inte behandlas med nattlig LTOT. Ingen överlevnads-vinst eller annan behandlingsvinst finns påvisad. Nattregistrering bör göras vid misstanke på sömnapné-syndrom.

Oxygenutrustning

För en optimal LTOT till patienter som regelbundet vistas utanför hemmet fordras såväl stationär som mobil oxygenutrustning. För patienter som inte kan vistas utanför hemmet fordras ibland mobil reservutrustning att använda vid strömavbrott eller sjukresa.

Som stationär utrustning är oxygenkoncentrator oftast säkrast och billigast. Den mobila utrustningen bör vara individuellt utprovad, gärna vid hembesök, och lätt. En besparare, en ventil som ger oxygen som bolus i början av inspiriet, gör att liten, lätt oxygen-behållare räcker längre.

Profylax vid KOL

Osteoporosprofylax

Vid KOL föreligger vanligen flera av de kända riskfaktorerna för osteoporos samtidigt, till exempel peroral steroidbehandling, kronisk inflammation, tidigare frakturer, rökning, inaktivitet, undervikt och nedsatt kalciumintag. Benskörhetsfrakturer är ett påtagligt kliniskt problem vid KOL. Uppmärksamma därför riskfaktorer och utred högriskpatienter (röntgen, bentäthetsmätning och följ långdutveckling).

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

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Faktaruta 7.

Farmakologisk osteoporosprofylax vid KOL

Profylax ges till

- Patienter där man ej lyckats avsluta peroral steroidbehandling.
- Patienter med uttalad obstruktivitet och påtagligt nedsatt fysisk aktivitet.
- Övervägs för kvinnor >50 år och män >65 år.

Genomförande

- Säkra dygnsbehovet av kalcium och D-vitamin. Dagligt kalciumintag bör vara 800-1500 mg.
- Överväg hormonbehandling (till exempel kombination östrogen/gestagen hos kvinnor tidigt postmenopausalt).
- Överväg bisfosfonater vid peroral steroidbehandling.

Diagnostik av osteoporos och behandling av manifest osteoporos sker efter samma principer som gäller för andra patientgrupper. (Se Läkemedelsverkets workshop "Behandling av osteoporos". Information från Läkemedelsverket 2001;5).

N-acetylcystein som profylax mot exacerbationer av KOL

N-acetylcystein har visats ha en skyddseffekt mot exacerbationer av KOL (evidensgrad 2). Skyddseffekten är påvisad hos patienter som samtidigt har kronisk bronkit (produktiv hosta minst tre månader om året). Förvärrad hosta i kombination med purulenta upphostningar karakteriserar de exacerbationer som visats kunna förebyggas. Behandlingen kan möjligen vara kostnadseffektiv. Behandling över vintersäsong är bäst dokumenterad.

Faktaruta 8.

N-acetylcystein som långtidsprofylax mot exacerbationer av KOL

N-acetylcystein bör ges som långtidsprofylax till patienter med samtidig kronisk bronkit och täta återkommande exacerbationer, med ökad hosta och purulenta upphostningar.

Infektionsprofylax

För majoriteten av de smittämnen som orsakar samhällsförvärd pneumoni eller akuta exacerbationer hos KOL-patienter gäller att effektiv, riktad profylax saknas. Undantag utgör vaccination mot influensa A och B samt pneumokocksjukdom.

Influensa A och B

De under vinterhalvåret årligen återkommande epidemierna med influensa A och B är förenade med svår morbiditet och betydande mortalitet hos patienter med KOL, varför influensaprofylax är en angelägen åtgärd.

Pre-exponeringsprofylax med vaccination

Influensavaccin har hos personer med normalt immunförsvar en skyddseffekt på cirka 70%. Årlig vaccination av äldre med kronisk lungsjukdom ger betydande reduktion av risk för influensarelaterade komplikationer, behov av sjukhusvård och risk för dödligt förlopp (evidensgrad 2a).

Post-exponeringsprofylax

Tidigt insatt (<36-48 timmar) profylax med zanamivir efter dokumenterad exponering för influensavirus har en klinisk skyddseffekt på 60-70% (evidensgrad 1b). Vid verifierat (influensavirus påvisat hos indexfallet) utbrott av influensa A eller B, på institutioner där patienter med KOL vårdas, kan profylax med zanamivir övervägas om beredskap finns att behandla akut bronkioobstruktion. Inhalationen bör övervakas. Ovaccinerade patienter/boende bör erbjudas vaccination. Zanamivir är ej godkänt på profylaxindikation.

Tidig behandling

Zanamivir insatt inom 48 timmar efter insjuknandet förkortar sjukdomstiden med 1,5 dygn och reducerar sjukdomssymtom vid verifierad influensa A och B (evidensgrad 1a). Begränsade data antyder något större effekt på sjukdomsduration samt minskat antal komplikationer vid behandling av patienter tillhörande medicinska riskgrupper. Mycket sällsynta fall av bronkospasm med tidsmässig relation till zanamivirinhalation har rapporterats hos KOL-patienter. Behandling är dock angelägen och vid säker diagnos kan zanamivir ges tidigt i sjukdomsförloppet till KOL-patienter på sjukhus. Inhalationen bör övervakas.

Pneumokocksjukdom

Patienter med KOL löper ökad risk att insjukna i invasiv pneumokocksjukdom (meningit, sepsis, pneumoni med bakteriemi) men även i pneumokockpneumoni utan bakteriemi. Detta beror på att flera riskfaktorer för pneumokocksjukdom förekommer samtidigt hos KOL-patienter. Dessa är bland annat grundsjukdomen med nedsatt lokalt infektionsförsvar i luftrör och lungor, tobaksrökning, och hög ålder >65 år. Som profylax mot pneumokocksjukdom hos vuxna används ett vaccin innehållande kapselpolysackaridantigener från 23 olika pneumokocktyper

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

svarande mot 85-90% av de invasiva pneumokockinfektionerna. Vaccination av friska vuxna, även äldre, ger en skyddseffekt på 60-70% mot invasiva pneumokockinfektioner. Vaccination av äldre med kronisk lungsjukdom har visats signifikant reducera behovet av sjukhusvård på grund av pneumoni och risken för mortalitet oavsett orsak (evidensgrad 2a).

Faktaruta 9.

Vaccinationer av patienter med KOL

- Årlig influensavaccination rekommenderas till patienter med KOL, särskilt patienter med medelsvår och svår sjukdom och till alla över 65 år (Rekommendationsgrad A).
- Pneumokockvaccination rekommenderas till patienter med KOL, särskilt vid medelsvår och svår sjukdom och till alla över 65 år. Vaccinet ges som en dos. Revaccination en gång rekommenderas efter minst fem år (Rekommendationsgrad B).

Behandling vid akut försämring av KOL

Inledning

Akut försämring av KOL kan ha många orsaker såsom långvarig hypoxi, pneumothorax, lungemboli, hjärtsvikt, pneumoni och bortglömd eller suboptimal mediciner. Dessa tillstånd kräver specifik behandling. Det är därför viktigt att diagnostisera orsaken till akut försämring av KOL. Anamnes, blodgaser eller pulsoximetri bör utföras på alla med svåra försämringstillstånd av KOL. Lungröntgen är användbart för att diagnostisera pneumothorax eller pneumoni. Vid misstanke på lungemboli bör man överväga pulmonalisangiografi eller spiral datortomografi.

Följande avsnitt beskriver behandling av försämringstillstånd av grundsjukdomen (exacerbationer). Sådana exacerbationer är ofta infektionsutlösta.

Klinisk bild

Symtom

Akuta exacerbationer av KOL karakteriseras av en försämring i habitualtillståndet med ökad dyspné ofta med förvärrad hosta med mukopurulent eller purulent upphostningar, ökad mängd slem, ökad slemviskositet och ökade upphostningssvårigheter. Påverkan på andningsfunktionen kan variera från obetydlig till livshotande andningssvikt. Ett förslag till svårighetsgradering presenteras i Faktaruta 10.

Faktaruta 10.

Vägledning för klinisk värdering av svårighetsgraden vid akut försämring av KOL

	Lindrig – medelsvår försämring	Svår försämring	Livshotande försämring
Allmänpåverkan	Obetydlig – lindrig	Påverkad, cyanos, ödem	Konfusion – koma
Dyspné	Obetydlig till besvärande ansträngningsdyspné	Vilodyspné	Uttalad vilodyspné
Andningsfrekvens	<25/min	>25/min	
Hjärtfrekvens	<110/min	>110/min	
Saturation	≥90%	<90%	<90%
Blodgas	Behöver vanligtvis ej mätas	PO ₂ <8,0 kPa PCO ₂ ≥6,5 kPa	PO ₂ <6,5 kPa PCO ₂ ≥9,0 kPa pH <7,3

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Orsaker till akut försämring av KOL (exacerbation)

Akuta exacerbationer av KOL är oftast utlösta av infektioner. Omkring hälften av fallen av infektionsutlösta akuta försämringar vid KOL orsakas av luftvägsvirus och ungefär lika ofta förefaller försämringarna orsakas av bakterier. Eftersom symtomen vid virus- respektive bakterieorsakad exacerbation är likartade är det svårt att avgöra vid vilka episoder antibiotikabehandling kan vara av värde. Denna bedömning försväras ytterligare av att en betydande andel av KOL-patienterna (>25%) är kroniskt koloniserade i sina luftrör med samma bakteriearter som brukar isoleras i samband med akuta exacerbationer.

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

Diagnostik

Inget enskilt test kan avgöra etiologin till en akut exacerbation. Diagnosen är klinisk och baseras på symtombilden. Symtom som talar för bakteriell genes är förekomst av minst två av följande symtom:

- 1) ökad sputumvolym
- 2) ökad sputumpurulens
- 3) ökad dyspné

Sputumodling kan vara av värde främst när empirisk antibiotikabehandling sviktat. Vid exacerbation som kräver inläggning på sjukhus rekommenderas också sputumodling innan antibiotikabehandling påbörjas. Direktmikroskopi av sputum skall alltid göras i samband med odling för att bedöma provets representativitet. Nasofarynxodling saknar diagnostiskt värde.

En okomplicerad exacerbation ger normalt ej feber eller förhöjt CRP. Feber i kombination med kraftigt förhöjt CRP talar för samtidig pneumoni eller annan invasiv infektion.

Lindrig/medelsvår exacerbation

Egenbehandling

Patienter med KOL bör ha en individuell behandlingsplan som bland annat omfattar åtgärder som patienten skall vidta vid försämringsepisoder. I första hand tas ordinerade bronkvidgande läkemedel (kortverkande beta-2-agonister och ipratropium) tätare, till exempel åtta gånger dagligen. Efter läkarkonsultation eller, hos utvalda patienter, på eget initiativ kan det även vara aktuellt med antibiotikabehandling och då framförallt vid symtom talande för bakteriell infektion (se nedan under avsnittet "Antibiotikabehandling"). Om patienten försämras bör

hon/han söka sjukvårdsinrättning för behandling enligt nedan.

Behandling på vårdcentral/akutmottagning

Inhalationsbehandling via nebulisator

Salbutamol 5 mg eller terbutalin 10 mg blandat med ipratropium 0,5 mg (evidensgrad 4). Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30-45 minuter.

Peroral steroid

Indicerat vid bristfällig förbättring av bronkdilaterare. I första hand ges prednisolon 20-30 mg dagligen, doserat en gång per dag i 7-14 dagar beroende på hur länge försämringen pågått (evidensgrad 2).

Antibiotika

Se nedan.

Uppföljning

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

Övervägande vid uppföljning av akut exacerbation

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

Svår/livshotande exacerbation

Behandling på vårdcentral/akutmottagning utan tillgång till blodgasanalys

Oxygen

Vanligen föreligger mer eller mindre svår hypoxi ($\text{SaO}_2 < 90\%$) vid KOL-försämring. Börja med 1 liter oxygen/minut i näsgrimpa. Målet är att nå en saturation strax över 90% eftersom risken för koldioxidretention ökar vid högre värden. Håll uppsikt på patientens medvetandenivå och andningsmönster.

Inhalationsbehandling

Salbutamol 5-10 mg eller terbutalin 10-20 mg blandat med ipratropium 0,5 mg (evidensgrad 4). Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30-45 minuter (evidensgrad 4).

Systemisk steroidbehandling

Vid ankomsten ges peroral steroid till exempel betametason 4 mg eller prednisolon 30 mg (evidensgrad 4). Om det bedöms nödvändigt ges motsvarande dos intravenöst. Därefter steroidbehandling enligt rekommendationer för behandling av lindriga-måttli-

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

ga exacerbationer det vill säga prednisolon 20-30 mg dagligen doserat en gång per dygn i 7-14 dygn.

Antibiotika

Se nedan.

Teofyllin

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

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

Beta-2-stimulerare

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

Diuretika

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

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

Behandling vid ambulanstransport

Kontroller och åtgärder under transport

- Andas patienten?
- Har patienten palpabel puls?
- Är patienten vid medvetande?
- Koppla pulsoximeter och notera SaO₂ och pulsvärde.
- O₂-behandling med 1-2 liter/min.
- Läkemedelsbehandling enligt delegering.
- O₂-behandling mellan och efter inhalation.
- Om möjligt lyssna på lungorna. Föreligger sidoskillnad?
- Innan avlämning på akutmottagning mät PEF-värde och notera SaO₂.

Läkemedelsbehandling

Salbutamol 5 mg eller 10 mg terbutalin och ipratropium 0,5 mg ges i nebulisator. Om patienten ej orkar inhalera ges subkutant terbutalin 0,25-0,5 mg.

Behandling på akutmottagning och sjukhus

Oxygen

Blodgaskontroll skall alltid göras och följas upp. Vanligen föreligger mer eller mindre svår hypoxi (PaO₂<8kPa) vid svår KOL-exacerbation. Koldioxidretention (PaCO₂ >6,5 kPa) föreligger ofta eller uppkommer vid syrgasbehandling, och då ska syrgas

ges i låga, exakta doser och med blodgaskontroller.

Behandlingsmålsättningen är i normalfallet PaO₂ >10 kPa, men vid tendens till stigande PaCO₂ begränsas målsättningen till PaO₂ 7,2-8 kPa. Om patienten har fått oxygen under transporten och PaCO₂ ligger för högt minskas oxygentillförseln och blodgaskontrollen upprepas.

Andningsunderstöd med Non-Invasiv Ventilation (NIPPV) bör övervägas vid akut andningssvikt med pH <7,35, PaCO₂ >6,0-6,5 kPa och andningsfrekvens >24 per minut. Även i andra fall, exempelvis svårt allmänpåverkad patient med acceptabla blodgaser, kan assisterad ventilation övervägas. Om dessa åtgärder ej lyckas bör patienten överföras till intensivvårdsavdelning för ställningstagande till kontrollerad ventilation.

Inhalationsbehandling

Salbutamol 5-10 mg eller terbutalin 10-20 mg blandat med ipratropium 0,5 mg. Vid behov kan behandlingen upprepas efter 30-45 minuter.

Systemisk steroidbehandling

Vid ankomsten ges peroral steroid till exempel betametason 4 mg eller prednisolon 30 mg. Om det är nödvändigt ges motsvarande dos intravenöst. Därefter steroidbehandling enligt rekommendationer för behandling av lindriga-måttliga exacerbationer.

Antibiotika

Se nedan.

Antiviral behandling

Se avsnitt om influensa.

Teofyllin

Vid bristfälligt svar på bronkvidgande nebuliseringsbehandling, eller om patienten inte orkar inhalera, kan försöksvis ges teofyllin intravenöst. Teofyllin doseras efter kroppsvikt och får inte ges i central ven. Till patient som inte står på teofyllin ges teofyllin 5-6 mg per kg kroppsvikt. Halvera dosen till patienter som står på oral teofyllinbehandling. Risk för allvarliga biverkningar finns och risken för interaktion med andra läkemedel bör beaktas.

Beta-2-stimulerare subkutant

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

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL

Diuretika

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

Antibiotikabehandling

Antibiotikabehandling av akuta exacerbationer förkortar exacerbationstiden och minskar symtom (Rekommendationsgrad B). De patienter som mest sannolikt drar nytta av antibiotikabehandling vid akut exacerbation har en kombination av tre symtom: ökad sputumproduktion, ökad sputumpurulens och ökad dyspné. Föreligger minst två av dessa symtom vid en akut exacerbation hos en KOL-patient kan antibiotikabehandling anses indicerad. Allvarlig grundsjukdom ($FEV_1 < 50\%$ av förväntat normalvärde) stärker indikationen. Studier har också visat att individer med täta exacerbationer ($>4/\text{år}$) och förekomst av annan kronisk sjukdom, särskilt hjärtsjukdom, ofta har nytta av antibiotikabehandling vid akuta försämringar, vilket bör vägas in i bedömningen.

Faktaruta 11.

Indikationer för antibiotikabehandling vid infektionsutlöst exacerbation av KOL

Förekomst av minst två av symtomen

- ökad sputumproduktion
- ökad sputumpurulens

Indikationer för antibiotikabehandling

När man på grundval av anamnes och symtom beslutat behandla är preparatvalet empiriskt och sputumodling krävs ej som rutinåtgärd. Försthandspreparat utgör amoxicillin, doxycyklin eller trimetoprim-sulfa. Dessa tre preparat har alla god effekt mot pneumokocker, de flesta stammar av *Haemophilus influenzae* och, med undantag av amoxicillin, även mot *Moraxella catarrhalis*. Amoxicillin utan betalaktamashämmare saknar effekt mot betalaktamasbildande *Haemophilus influenzae* vilka utgör cirka 10% av isolerade stammar. Andelen varierar lokalt och över tiden mellan 0 och 20%. Hög frekvens i det egna laboratoriets upptagningsområde kan därför motivera annat förstahandsval än amoxicillin. Penicillin V, makrolider och cefadroxil rekommenderas inte på grund av dålig effekt mot *Haemophilus influenzae*. Fluorokinoloner är ej indicerade som rutinbehandling vid akuta exacerbationer av KOL.

Behandling ges i sju till tio dagar, säker kunskap om optimal behandlingstid saknas.

Vid utebliven förbättring tre till fem dagar efter insatt behandling bör en ny värdering av sannolikheten för bakteriell infektion göras och en sputumodling tas. I avvaktan på odlingsresultat är det vid fortsatt indikation för antibiotikabehandling i första hand aktuellt med byte till preparat aktiva mot betalaktamasbildande *Haemophilus influenzae*, såsom amoxicillin/klavulansyra eller de perorala cefalosporinerna loracarbef och cefpodoximproxetil.

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>)

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

Gradering av rekommendationer

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

Deltagarförteckning

Behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Professor	Björn Beermann	Läkemedelsverket Box 26 751 03 Uppsala	Professor	Claes-Göran Löfdahl	Lung- Allergisektionen Medicinkliniken Universitetssjukhuset 221 85 Lund
Professor/ overlege	Leif Bjermer	Lunge Avd. Regionssykehuset i Trondheim Olav Kyrresgate 17 N-7006 Trondheim	Överläkare	Lennart Nathell	Karolinska Institutet Årekliniken Forskning Kurortvägen 20 830 13 Åre
Professor	Gunnar Boman	Lung- och Allergikliniken Akademiska sjuk- huset 751 85 Uppsala	Overlege	Steinar Madsen	Statens legemiddelverk Sven Oftedals vei 6 N-0950 Oslo
Projekt- samordnare	Christina Brandt	Läkemedelsverket Box 26 751 03 Uppsala	Distriktsläkare	Per Olsson	Vårdcentralen Björkvägen 2 275 31 Sjöbo
Seniorrådgiver	William Bredal	Statens legemiddel- verk Sven Oftedals vei 6 N-0950 Oslo	Med doktor	Ingemar Qvarfordt	Lungkliniken Bruna stråket 11 SU/ Sahlgrenska Universitetssjukhuset 413 45 Göteborg
Med dr		Carl-Peter Engström Lungmedicin- kliniken Sahlgrenska Universitetssjukhus 413 45 Göteborg	Konsulent	Heidi Reinnel	Statens legemiddelverk Sven Oftedals vei 6 N-0950 Oslo
Docent	Karl-Olov Fagerström	Fagerström Consulting Berga Allé 254 52 Helsingborg	Professor	Thomas Sandström	Lung- och Allergimot- tagningen Norrlands Universitets- sjukhus 901 85 Umeå
Överläkare	Hans Gilljam	CTP/Samhällsmedicin Wollmar Yxkullsg. 19 Box 175 33 118 91 Stockholm	Professor	Bengt-Eric Skoogh	Lungmedicin och Allergologi Sahlgrenska Universitetssjukhus 413 45 Göteborg
Professor	Amund Gulsvik	Lungeavdelingen Universitetet i Bergen Haukeland sykehus N-5021 Bergen	Docent-	Kerstin Ström	Lung- allergikliniken Norrlands Universitetssjukhus 901 85 Umeå
Docent	Christer Janson	Lung- och Allergiklini- ken Akademiska sjukhuset 751 85 Uppsala	Distriktsläkare	Björn Stållberg	Trosa Vårdcentral Tomtaklintgatan 2 619 33 TROSA
Överläkare	Matz Larsson	Lungkliniken Regionsjukhuset 701 85 Örebro	Docent	Magnus Svartengren	Yrkesmedicinska enheten Karolinska Sjukhuset 171 76 Stockholm
Professor	Sven Larsson	Lungmedicin och Allergologi Sahlgrenska Universi- tetssjukhuset 413 45 Göteborg	Docent	Juliette Säwe	Läkemedelsverket Box 26 751 03 UPPSALA
Docent	Björn Ruben Lindgren	Läkemedelsverket Box 26 751 03 Uppsala	Docent	Kajsa Tunér	Socialstyrelsen 106 30 Stockholm
Docent	Bo Lundbäck	Lung- och Klimatpro- grammet Arbetslivsinstitutet 112 79 Stockholm	Överläkare	Alf Tunsäter	Närsjukvården Österlen Med kliniken Sjukhuset 272 81 Simrishamn