

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

BEHANDLINGSREKOMMENDATION | MARS 2023



LÄKEMEDELSVERKET
SWEDISH MEDICAL PRODUCTS AGENCY

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

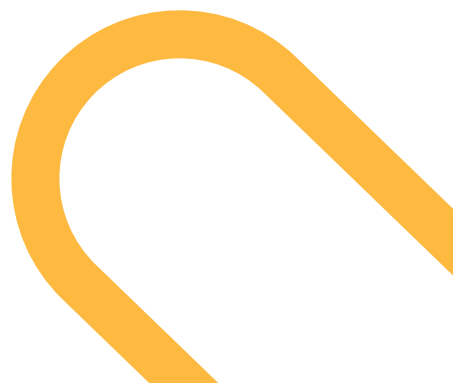
– behandlingsrekommendation

Innehåll

1	Huvudbudskap.....	3
2	Inledning.....	4
3	Ordlista/förkortningar.....	4
4	Bakgrund.....	5
5	Epidemiologi.....	5
6	Definition och diagnostik.....	6
6.1	Definition.....	6
6.2	Diagnostik.....	6
6.3	Bedömning av sjukdomens svårighetsgrad.....	7
6.4	Sjukdomsförlopp och prognos.....	7
6.5	Samsjuklighet.....	8
6.6	Behandlingsmål.....	8
7	Astma/KOL-mottagning.....	8
8	Icke-farmakologisk behandling.....	8
8.1	Rökstopp.....	9
8.2	Patientutbildning.....	9
8.3	Bedömning av symtom och fysisk förmåga.....	9
8.4	Fysisk aktivitet och träning.....	10
8.5	ADL och hjälpmedel.....	10
8.6	Nutrition.....	10
8.7	Skriftlig behandlingsplan.....	10
9	Läkemedelsbehandling.....	10
9.1	Underhållsbehandling.....	11
9.1.1	Behandlingstrappa.....	11
9.1.2	Inhalationsbehandling.....	12
9.1.3	Annan farmakologisk behandling.....	13
9.2	Vid behovsbehandling.....	14
9.3	Biverkningar.....	14
9.3.1	Läkemedel som inte rekommenderas som underhållsbehandling.....	14
10	Inhalationsteknik.....	15
11	Syrgas, non-invasiv ventilation och palliation.....	16
11.1	Syrgas.....	16
11.2	Non-invasiv ventilation.....	17
11.3	Palliation.....	17
12	Akutbehandling.....	18
13	Uppföljning.....	18
14	Miljöaspekter.....	19
15	Litteratursökning.....	19
16	Biverkningsrapportering.....	19
17	Modell för evidensgradering.....	19
18	Deltagarlista.....	20
19	KOL-exacerbationer.....	21
19.1	Differentialdiagnoser till exacerbationer.....	21
19.2	Behandling av exacerbationer.....	21
19.2.1	Grundbehandling.....	21
19.2.2	Peroral kortikosteroidbehandling.....	21
19.2.3	Antibiotikabehandling.....	21
19.2.4	Syrgas.....	22
19.2.5	Uppföljning efter exacerbationer.....	22

1 Huvudbudskap

- Farmakologisk behandling av KOL ges som del i ett helhetskoncept tillsammans med rökstopp, beaktande av yrkesmässig exponering, nutrition, fysisk träning och övrig rehabilitering samt vaccinationer och behandling av samsjuklighet.
- Val av initial inhalationsbehandling bör baseras på GOLD-grupperna A, B och E (symtombild och exacerbationsfrekvens).
- Läkemedelsbehandling presenteras i en ny trappmodell inkluderande:
 - Enskild luftrörsvidgare (långverkande muskarinreceptorantagonist, LAMA eller långverkande beta-2-receptoragonist, LABA)
 - Dubbel luftrörsvidgning (LAMA + LABA)
 - Trippelbehandling med tillägg av inhalationssteroider (ICS) vid specifika indikationer
 - Tilläggsbehandling med fosfodiesteras-4-hämmare, makrolid, hemsyrgas eller ventilationsstöd kan vara aktuellt vid vissa specifika indikationer.
- Felaktig inhalationsteknik är en vanlig orsak till terapivikt, varför uppföljning och återkommande utvärdering av inhalationsteknik är av stor vikt.
- Behandling med kombination av olika typer av inhalatorer kan öka risken för användarfel.



2 Inledning

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en av våra största folksjukdomar och en utmaning för sjukvården. Sjukdomen är kronisk och behandlingen är i regel livslång.

Läkemedelsverket har tidigare publicerat behandlingsrekommendationer för KOL 2009 och 2015. Till följd av ny kunskap och nya behandlingsmöjligheter har det blivit aktuellt att uppdatera rekommendationerna och expertmöten genomfördes under maj och september 2022. Målet var att ta fram behandlingsrekommenda-

tioner som framför allt kan tillämpas inom primärvården i syfte att ge alla personer med KOL korrekt diagnos och adekvat behandling, oavsett var i landet de bor.

Som underlag till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation har vetenskapligt underlag med fördjupad dokumentation från olika delområden inom KOL författats av experter inom respektive område. Strukturerade sökningar för att identifiera vetenskaplig dokumentation genomfördes under december 2021 och januari 2022 i databaserna Embase och Cochrane Library.

3 Ordlista/förkortningar

Tabell 1. Förkortningar

Förkortning	Engelska	Svenska
ADL	activities of daily living	aktiviteter i dagligt liv
BMI	body mass index	kroppsmasseindex
CAT	chronic obstructive pulmonary disease assessment test	sjukdomsrelaterad hälsostatus för KOL
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)
DPI	dry powder inhaler	pulverinhalator
FABA	fast-acting beta-2-receptor agonist	beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt, med kort eller lång verkningsstid
FEV ₁	forced expiratory volume in one second	forcerad expiratorisk volym under en sekund
FEV ₆	forced expiratory volume in six seconds	forcerad expiratorisk volym under sex sekunder
FVC	forced vital capacity	forcerad vitalkapacitet
FYSS	–	fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling
GOLD	global initiative for chronic obstructive lung disease	internationellt strategidokument gällande KOL
HRCT	high-resolution computed tomography	datortomografi med högupplösande teknik
HRQL	health-related quality of life	hälsorelaterad livskvalitet
ICS	inhaled corticosteroid	inhalationssteroid
KOL	–	kroniskt obstruktiv lungsjukdom
LABA	long-acting beta-2-receptor agonist	långverkande beta-2-receptoragonist/stimulerare
LAMA	long-acting muscarinic receptor antagonist	långverkande muskarinreceptorantagonist/antikolinergikum
LLN	lower limit of normal	nedre normalgräns
LTOT	long-term oxygen therapy	långtidsoxygenterapi, hemsyrgas
mMRC	modified medical research council dyspnoea scale	skattningsskala för dyspné
6MWT	6-minute walk test	6-minuters gångtest
NIV	non-invasive ventilation	non-invasiv ventilation
OCS	oral corticosteroid	peroral kortikosteroid

Förkortning	Engelska	Svenska
PaCO ₂	partial pressure of carbon dioxide in arterial blood	koldioxidtrycket i arteriellt blod
PaO ₂	partial pressure of oxygen in arterial blood	syrgastrycket i arteriellt blod
PDE-4	phosphodiesterase-4	fosfodiesteras-4
PEP	positive expiratory pressure	motståndsandning
pMDI	pressurised metered dose inhaler	inhalationsspray
SABA	short-acting beta-2-receptor agonist	kortverkande beta-2-receptoragonist/stimulerare
SAMA	short-acting muscarinic receptor antagonist	kortverkande muskarinreceptorantagonist/ antikolinergikum
SMI	soft mist inhaler	inhalator med spraydimma
SpO ₂	peripheral oxygen saturation	perifer syremätttnad
SVC	slow vital capacity	långsam vitalkapacitet

4 Bakgrund

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) förekommer hos cirka 8–10 % av befolkningen i Sverige, varav 65 % har lindrig och 5 % svår sjukdom. Uppskattningsvis hälften av alla med KOL är idag odiagnostiserade. KOL är en inflammatorisk luftvägs- och lungsjukdom som går att förebygga och behandla så att symtombördan minskar och prognosen förbättras.

Sjukdomen är oftast orsakad av långvarig tobaksrökning, men hos minst 20 % kan andra faktorer såsom yrkesexponering, faktorer under uppväxtåren eller ärftlighet bidra till sjukdomsutveckling. Samsjuklighet med andra kroniska sjukdomstillstånd – framför allt hjärt-kärlsjukdomar, astma och depression/ångestsjukdomar, men även lungcancer – är vanlig vid KOL.

Primärvården ansvarar för den allra största delen av diagnostik och behandling av patienter med KOL. I klinisk praxis är det viktigt att avgöra om patienten med obstruktiva besvär har astma eller KOL, eller möjligen båda sjukdomarna samtidigt.

KOL-diagnostiken innebär alltid en sammantagen bedömning av triaden 1) riskfaktorer (exponering, ärftlighet), 2) symtombild och 3) kronisk luftvägsobstruktion, det vill säga sänkt FEV₁/FVC-kvot efter bronkdilatation. Luftvägsobstruktionen är bestående och den internationella organisationen *the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* har rekommenderat en klassificering av dess svårighetsgrad, GOLD stadium 1–4, baserad på FEV₁ (efter bronkdilatation, mätt som procent av förväntat värde). Sjukdomen är ofta progressiv. Behandlingsvalen baseras på symtombelastning (hur mycket symptom patienten har skattat med validerade frågeformulär) samt förekomst av försämringsperioder (GOLD grupp A, B och E).

Behandling av KOL syftar till att minska symptom och risken för exacerbationer samt förbättra livskvalitet och

prognos. Den inkluderar icke-farmakologiska (rökstopp, KOL-rehabilitering, nutritionsinsatser) samt farmakologiska metoder och genomförs bäst med ett interprofessionellt team.

”Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) förekommer hos cirka 8–10 procent av befolkningen i Sverige.

5 Epidemiologi

Prevalensen av KOL är beroende av befolkningens åldersdistribution och exponering för framför allt tobaksrök, samt vilka diagnoskriterier som används. Antalet personer med KOL i Sverige ligger förmodligen mellan 400 000 och 700 000 och sjukdomen är numera lika vanlig bland kvinnor som hos män.

En majoritet av alla med KOL har lindrig/måttlig sjukdom. Underdiagnostiken är dock betydande. Det medför att den totala sjukdomsbördan av KOL i befolkningen underskattas och att registerstudier främst avspeglar dem med medelsvår och svår sjukdom.

Överdödligheten hos personer med KOL är betydande. Överlevnaden är beroende av ålder, grad av FEV₁-sänkning, fysisk aktivitet/kapacitet, förekomst av dyspné, exacerbationer och samsjuklighet, framför allt i kardiovaskulär sjukdom. Vid mer avancerad sjukdom är förekomst av komplikationer till följd av undernäring och andningssvikt prognostiskt ogynnsamma. Enligt dödsorsaksregistret dör närmare 3 000 personer per år i Sverige till följd av KOL, och sedan knappt ett decennium är antalet dödsfall högre bland kvinnor än bland män. Underdiagnostiken bidrar till att KOL underrapporteras i dödsorsaksregistret.

6 Definition och diagnostik

6.1 Definition

KOL är en heterogen sjukdom där de viktigaste sjukdomsmekanismerna är inflammation i de minsta lufttrören (bronkiolit) och förstörda lungblåsor (emfysem). Oftast är den bakomliggande orsaken inandning av ämnen skadliga för lungorna, framför allt tobaksrök. KOL karaktäriseras av kronisk luftvägsobstruktion och de vanligaste symtomen är hosta, slem och dyspné. Sjukdomen går att förebygga, och med icke-farmakologisk och farmakologisk behandling kan symtom och prognos förbättras.

6.2 Diagnostik

KOL-diagnosen baseras på en triad bestående av riskfaktorer, symtom och kronisk luftvägsobstruktion verifierad med dynamisk spirometri. Om tillgången till spirometri är otillräcklig kan screening med FEV_1/FEV_0 -mätning (så kallad minispirometri) göras hos rökare och ex-rökare med luftvägssymtom.

1. Riskfaktorer

Aktuell eller tidigare tobaksrökning samt stigande ålder är de viktigaste riskfaktorerna för utveckling av KOL, men sjukdomen förekommer också hos personer som aldrig varit rökare. Andra riskfaktorer inkluderar arvet, exponering för passiv rökning och andra luftvägsirriterande ämnen (såsom vid yrkesexponering) samt, ur ett globalt perspektiv, exponering vid förbränning av biobränslen. Även för tidig födsel, låg födelsevikt och tidiga luftvägsinfektioner kan bidra till ökad risk för utveckling av KOL senare i livet.

2. Symtombild

De allra flesta personer med KOL beskriver varierande grad av luftvägssymtom, men vid tidig sjukdom kan symtomen vara mycket lindriga. Adaption är vanligt, det vill säga en gradvis anpassning till symtomen så att andfåddhet och en lägre aktivitetsnivå upplevs som normal. Detta kan medföra att diagnosen fördröjs. Vanliga tidiga symtom är pip i bröstet, långvarig slemhosta (kronisk bronkit) och besvärande luftvägssymtom i samband med luftvägsinfektioner. Dyspné vid ansträngning blir alltmer framträdande när sjukdomen progredierar, särskilt hos de personer som har stort inslag av emfysem. Kronisk bronkit är kopplad till ökad risk för exacerbationer med snabbare lungfunktionsförlust och sämre prognos med ökad mortalitet. Utöver luftvägssymtom är även muskeltrötthet och fatigue vanligt, vilket också har betydelse för livskvalitet och prognos.

Symtombördan kan skattas med hjälp av validerade frågeformulär som CAT (*COPD Assessment Test*) och/eller mMRC (*the modified Medical Research Council dyspnoea scale*).

Vid progredierande KOL förekommer även tilltagande samsjuklighet i andra kroniska tillstånd.

Andra sjukdomsdiagnoser föregår inte sällan KOL-diagnostiken som oftast sker sent i sjukdomsförloppet.

3. Spirometriundersökning

Om KOL misstänks utifrån riskfaktorer och symtombild, ska luftvägsobstruktion bekräftas med dynamisk spirometri. Värden efter bronkdilatation ska användas. För närvarande används den fasta kvoten mellan den forcerade expiratoriska volymen på en sekund (FEV_1), och den forcerade vitalkapaciteten (FVC) efter bronkdilatation. När kvoten FEV_1/FVC är $< 0,70$ anses luftvägsobstruktion vara bekräftad. Kvoten FEV_1/FVC är dock åldersberoende på så sätt att underdiagnostik kan ske hos yngre och överdiagnostik kan ske hos äldre. Därför har man i några länder ersatt det fasta kriteriet $FEV_1/FVC < 0,70$ med ett lägsta normalvärde relaterat till ålder, kön och längd (*Lower Limit of Normal*, LLN). Det diskuteras vilken praxis som bör tillämpas i Sverige. För närvarande rekommenderas kvoten $FEV_1/FVC < 0,70$ för diagnostik av kronisk luftvägsobstruktion vid KOL.

Bronkdilatationstest kan visa signifikant svar på luftvägsvidgande läkemedel, definierat som ökning av $FEV_1 \geq 12\%$ och 200 ml eller ökning av FVC $\geq 12\%$ och 200 ml. Svar på luftvägsvidgande är vanligt både vid astma och KOL men vid KOL finns en kvarstående luftvägsobstruktion ($FEV_1/FVC < 0,7$) efter bronkdilatation.

Förutom noggrann anamnes, inklusive riskfaktorer och symtom samt spirometri, bör följande ingå i initial utredning av misstänkt KOL:

- Lungröntgen eller datortomografi – i differentialdiagnostiskt syfte med tanke på lungtumörer, men också bedömning av emfysem.
- Provtagning – blodstatus inklusive eosinofila granulocyter hos patienter där ICS-behandling övervägs, NT-pro-BNP vid misstanke om hjärtsvikt. Hos yngre patienter samt vid misstänkt arvet bör kontroll av alfa-1-antitrypsin göras.
- Perifer syremättnad (SpO_2) i vila.
- Vikt och längd för uträkning av BMI (*body mass index*).

Vid misstanke om KOL bör också differentialdiagnostiska överväganden ingå. Se **Faktaruta 1**.

Faktaruta 1. Differentialdiagnoser till KOL.

- astma
- bronkiektasier
- hjärtsvikt
- idiopatisk lungfibros (IPF)
- lungtumör
- övriga lungsjukdomar.

För att ställa diagnosen KOL krävs en klinisk bedömning baserad på en sammanvägning av riskfaktorer, symtom och resultat av spirometriundersökning samt tänkbara differentialdiagnoser. Andra lungsjukdomar kan ha en FEV_1/FVC -kvot $< 0,70$ efter bronkdilatation, till exempel mångårig astma som utvecklat kronisk obstruktivitet, eller sarkoidos. Att studera spirometrikurvans form kan ge mer information. I oklara fall bör utvidgad spirometri med mätning av statiska volymer och diffusionskapacitet utföras.

Vid lätt sänkt kvot (0,6–0,7) kan spirometri med fördel upprepas för att säkerställa att kronisk obstruktion kvarstår. Om den kliniska misstanken om KOL kvarstår trots att spirometrin visar en kvot strax över 0,7 kan en förnyad spirometri övervägas. En del personer med KOL, framför allt de som har betydande grad av emfysem, kan uppvisa dynamisk kompression, vilket medför en lägre FVC än långsam vitalkapacitet (SVC). I dessa fall blir kvoten FEV_1/SVC lägre och mer rättvisande än kvoten FEV_1/FVC .

6.3 Bedömning av sjukdomens svårighetsgrad

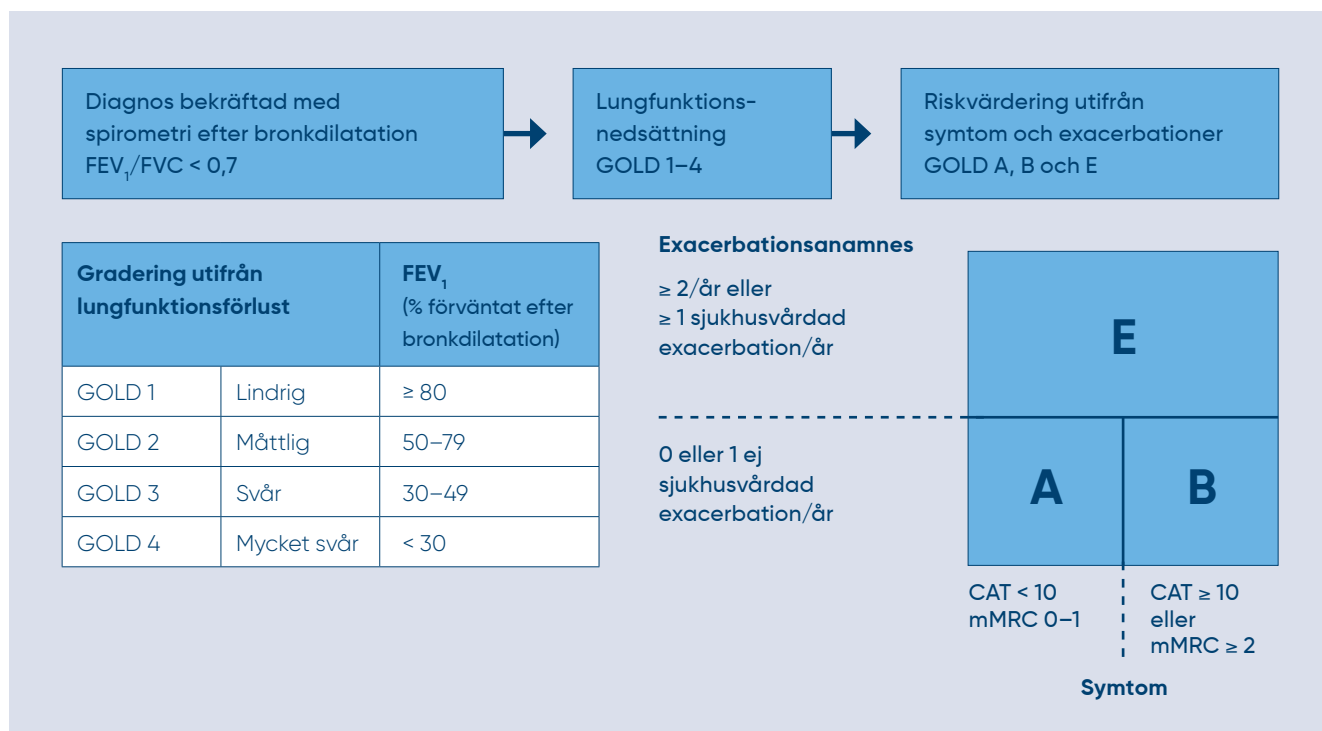
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) rekommenderar en kombinerad bedömning av lungfunktionsnedsättning (GOLD stadium 1–4) samt symtombild och exacerbationsfrekvens (GOLD grupp A, B eller E), se **Figur 1**. Lungfunktionsnedsättningen klassas som lindrig (GOLD stadium 1), måttlig (GOLD stadium 2), svår (GOLD stadium 3) eller mycket svår (GOLD stadium 4). Symtombilden skattas med validerade frågeformulär, i första hand CAT eller mMRC-skalan.

KOL-diagnosen vilar på förekomst av riskfaktorer, förekomst av symtom samt spirometri med $FEV_1/FVC < 0,7$ efter bronkdilatation. Därefter bedöms spiometrisk svårighetsgrad som GOLD stadium 1–4, baserat på FEV_1 i procent av förväntat värde efter bronkdilatation. KOL graderas även avseende risk för framtida exacerbationer i GOLD-grupper, efter grad av symtom samt exacerbationshistorik. Tidigare gjordes indelningen i grupp A, B, C och D, men i de senast uppdaterade rekommendationerna från GOLD 2023 har man slagit samman grupp C och D till en ny "grupp E" med hög exacerbationsrisk. Patientens symtom bedöms som tidigare med hjälp av skattningskalor, där $CAT < 10$ eller $mMRC < 2$ innebär grupp A och $CAT \geq 10$ eller $mMRC \geq 2$ grupp B. Grupp E innebär att patienten haft minst två exacerbationer per år eller en exacerbation med sjukhusinläggning, oavsett symtomnivå.

6.4 Sjukdomsförlopp och prognos

Vårdbehov och risk för komplikationer ökar med svårighetsgraden av KOL. Produktiv hosta och kronisk bronkit medför en ökad risk för exacerbationer. Fortsatt rökning, låg fysisk aktivitet/kapacitet, exacerbationer, ökande ålder och sjunkande/lågt FEV_1 , är väldokumenterade negativa prognosfaktorer vid KOL. Exempel på övriga faktorer som innebär sämre prognos är svår kronisk hypoxi, kronisk hyperkapni, BMI $< 22 \text{ kg/m}^2$ och tecken till sekundär högersidig hjärtsvikt (såsom leverpåverkan, perifera ödem eller takykardi).

Figur 1. Gradering av KOL enligt GOLD.



6.5 Samsjuklighet

Samsjuklighet är vanligt vid KOL (se **Faktaruta 2**), men underdiagnostiken av såväl KOL som av samsjuklighet medför att problematiken generellt underskattas. Det är viktigt att utreda vanligt förekommande samsjuklighet. Om samsjuklighet påvisas, ska den behandlas enligt gängse riktlinjer.

Kardiovaskulär samsjuklighet är vanligast och bidrar till sämre prognos. Eventuell förekomst av kardiovaskulära sjukdomar och/eller riskfaktorer bör därför beaktas hos individer med KOL. Också det omvända gäller, en patient med kardiovaskulär sjukdom kan ha odiagnostiserad KOL. Astma är en viktig differentialdiagnos, men astma och KOL kan också förekomma samtidigt.

Faktaruta 2. Vanligt förekommande samsjuklighet vid KOL.

- astma
- depression/ångest
- diabetes
- gastroesofageal reflux
- kardiovaskulära sjukdomar
- lungcancer
- metabolt syndrom
- muskeldysfunktion
- obstruktivt sömnapnésyndrom
- osteoporos.

”Kardiovaskulär samsjuklighet är vanligast och bidrar till sämre prognos.

6.6 Behandlingsmål

Målet med behandling är en fungerande vardag med så lite symtom och så bra livskvalitet som möjligt, bibehållen lungfunktion och minimerad risk för exacerbationer.

7 Astma/KOL-mottagning

Astma och KOL är vanliga sjukdomar där majoriteten av patienterna behandlas inom primärvården. Såväl diagnostik och behandling som uppföljning är ofta tids- och resurskrävande. Ett strukturerat omhändertagande med välfungerande astma/KOL-mottagning underlättar och ökar kvaliteten av omhändertagandet och vård av personer med dessa sjukdomar. Det finns fastställda kriterier för verksamheten med verksamhetsansvarig allmänläkare samt astma/KOL-sjuksköterska och fysioterapeut med specifik utbildning inom ämnesområdet. Förutom tillräckliga resurser vad gäller avsatt tid och utrustning, ingår kontinuerlig fortbildning och ett interprofessionellt arbetssätt. För ytterligare information hänvisas till *Luftvägsregistret*.

En av de viktigaste uppgifterna för astma/KOL-teamet är patientutbildning. Patientens kunskap om, och förmåga att hantera sin sjukdom och behandling, är förutsättningar för att uppnå behandlingsmålen och en god livskvalitet. Rökavvänjning, instruktion och uppföljning av inhalationsbehandling, fysisk aktivitet/träning och nutrition är andra prioriterade uppgifter.

8 Icke-farmakologisk behandling

Vid KOL kan fler organsystem än lungorna vara påverkade. Det finns samband mellan minskad fysisk förmåga, skelettmuskeldysfunktion, en fysiskt inaktiv livsstil och symtom som fatigue och dyspné. Det finns idag god evidens för att icke-farmakologisk behandling har positiva och kliniskt relevanta effekter hos personer med KOL. Effekter och rekommendationer för icke-farmakologisk behandling presenteras i **Tabell II**.

Interventionerna, som inkluderar bland annat utbildning, fysisk träning och beteendeförändring, kan ges av olika professioner vid till exempel primärvårdens astma/KOL-mottagning eller inom KOL-rehabilitering. En skriftlig behandlingsplan utformas och följs upp tillsammans med patienten. Dessa insatser är kostnadseffektiva och leder till kliniskt relevant förbättring av fysisk förmåga, symtom och hälsorelaterad livskvalitet (HRQL), samt minskad vårdkonsumtion.

att förutspå risk för sjukhusinläggningar och förtida död (ökad risk om gångsträcka är kortare än 350 meter). Testet ger, förutom gångsträcka, även information om saturation och puls under ansträngning, samt subjektiv skattning av andfåddhet och bentrötthet i vila och efter test. Uppföljning av fysisk förmåga bör genomföras vid uppföljning efter exacerbation, vid misstanke om progress i KOL-sjukdomen, inom 1–3 månader efter insatt behandling samt vid regelbunden uppföljning enligt Socialstyrelsens riktlinjer. En förändring på 30 meter i 6MWT anses vara kliniskt relevant.

8.4 Fysisk aktivitet och träning

För fysisk aktivitet och träning gäller samma rekommendationer som för övriga befolkningen, det vill säga 150 minuter aktivitet med måttlig intensitet per vecka, alternativt 75 minuter med hög intensitet per vecka. Personer med KOL som har symptom eller sänkt fysisk förmåga (aerob eller muskulär funktion) bör erbjudas individanpassade övningar för ökad kondition, muskulär styrka och uthållighet, balans och rörlighet. Innan träningen påbörjas ska kontroll av puls, blodtryck och syremättnad i vila genomföras. Vid viloblodtryck > 180/110 mm Hg måste detta korrigeras innan träningsstart. Initialt bör träningen övervakas av fysioterapeut som även under aktivitet kontrollerar puls, syremättnad och subjektiv skattning av andfåddhet och bentrötthet. Sluten läppandning (pysandning) rekommenderas under all fysisk aktivitet. Vid syremättnad ≤ 88 % under träning bör intensiteten sänkas, träningen ske i intervallform eller med färre muskelgrupper åt gången. Det är dock viktigt att komma ihåg att falskt låg syresättning kan uppmätas med vissa saturationsmätare, varför oväntade resultat måste verifieras. Patienter med hemsyrgas bör träna med oxygen.

8.5 ADL och hjälpmedel

Personer med problem vid dagliga aktiviteter bör instrueras i strategier för att klara ADL bättre (andningsteknik, tempo, hjälpmedel). Rollator kan provas ut då det leder till längre gångsträcka och minskade symptom.

8.6 Nutrition

Bedömning av nutritionsstatus rekommenderas. Vid KOL är kroppens energibalans ofta rubbad på grund av ökat andningsarbete och/eller otillräckligt energiintag. Ofrivillig viktnedgång och undervikt är en stark, negativ prognostisk faktor. Om BMI ligger under 22 kg/m² bör bedömning av nutritionsstatus genomföras före träningsstart.

Vid övervikt och obesitas hos personer med KOL ska man vara försiktig med generella rekommendationer om viktnedgång, eftersom undernäring kan samexistera med övervikt och obesitas i denna patientgrupp. Kontakt med dietist för nutritionsutredning och uppföljning är viktigt, se *Figur 2*.

Figur 2. Verktyg för bedömning av risk för undernäring.

1. Hur har din viktutveckling sett ut de senaste månaderna?

- a. Jag har gått upp i vikt (0 p)
- b. Oförändrad (0 p)
- c. Jag har gått ned i vikt (1 p)

2. Hur är din aptit?

- a. God (0 p)
- b. Varken god eller dålig (0 p)
- c. Dålig (1 p)

3. BMI (Body Mass Index)

Vikt och längd bör mätas i samband med riskbedömningen.

- a. BMI > 25 kg/m² = 0 p
- b. BMI 22–25 kg/m² = 1 p
- c. BMI < 22 kg/m² = 2 p

Totalpoäng: _____ p

Värdering:

- 0–1 p Ej risk för undernäring
- 2–4 p Risk för undernäring. Patienten är i behov av kontakt med dietist.

8.7 Skriftlig behandlingsplan

En skriftlig behandlingsplan utformas i samråd med behandlande läkare, astma/KOL-sjuksköterska och andra inblandade professioner, och utvärderas kontinuerligt vid uppföljningar tillsammans med patienten. Behandlingsplanen ska innehålla information om justering av den farmakologiska behandlingen utifrån symptom, infektioner, vad som bör föranleda kontakt med vården, samt råd om icke-farmakologisk behandling som fysisk aktivitet (se *Tabell II*). Uppföljning bör ske regelbundet, se Sveriges Kommuner och Regioners (SKR) dokument *KOL – Min behandlingsplan*.

9 Läkemedelsbehandling

Farmakologisk behandling vid KOL ges för att minska symptom och förbättra livskvalitet och för att förebygga och reducera risken för sjukdomsprogress, exacerbationer och i förlängningen förtida död. Det är av stor vikt att den farmakologiska behandlingen är en del i ett helhetskoncept med rökstopp, individanpassad fysisk träning/rehabilitering, vaccinationer och behandling av samsjuklighet.

Valet av farmakologisk underhållsbehandling till en tidigare obehandlad patient baseras i första hand på

grad av symtom och exacerbationshistorik, det vill säga utifrån indelningen i grupperna A, B eller E enligt GOLD (se **Figur 1**). Symtomvärdering sker i första hand med CAT, där CAT-poäng < 10 tolkas som låg symtombörda. Om patienten under senaste året har haft minst två exacerbationer, alternativt en exacerbation som krävt sjukhusvård, anses risken för framtida exacerbationer vara hög.

Behandlingsvalet baseras på behandlingstrappan i **Figur 3**. Beroende på klinisk bild kan det finnas flera alternativa trappsteg att starta på, även inom samma GOLD-grupp. Vid uppföljning utvärderas behandlingseffekt och biverkningar samt eventuella kvarvarande symtom eller exacerbationer, och utifrån detta tas beslut om att lägga till eller sätta ut läkemedel. GOLD-grupp vid behandlingsstarten styr behandlingsvalet även i fortsättningen, det vill säga om en patient tack vare E-behandlingen "flyttar sig" från E till B (alltså inte längre exacerberar), så bör E-behandlingen fortsätta.

Vid kvarvarande symtom eller fortsatta exacerbationer bör behandlingen trappas upp (uppåt i trappan). Vid utebliven effekt eller biverkningar som överväger nyttan bör behandlingen trappas ned (nedåt i trappan). I första hand tas det senast tillagda läkemedlet bort. Det är av stor vikt att inhalationsteknik och följsamhet till behandling beaktas vid bedömning av behandlingseffekt, innan behandlingen eventuellt ändras.

9.1 Underhållsbehandling

Grunden för farmakologisk underhållsbehandling vid KOL är inhalationsmedicinering, som ger möjlighet till snabb effekt och minimerad systempåverkan. Huvudgrupperna av läkemedel är långverkande muskarinreceptorantagonister/antikolinergika (LAMA), långverkande beta-2-agonister (LABA) och inhalationssteroider (ICS).

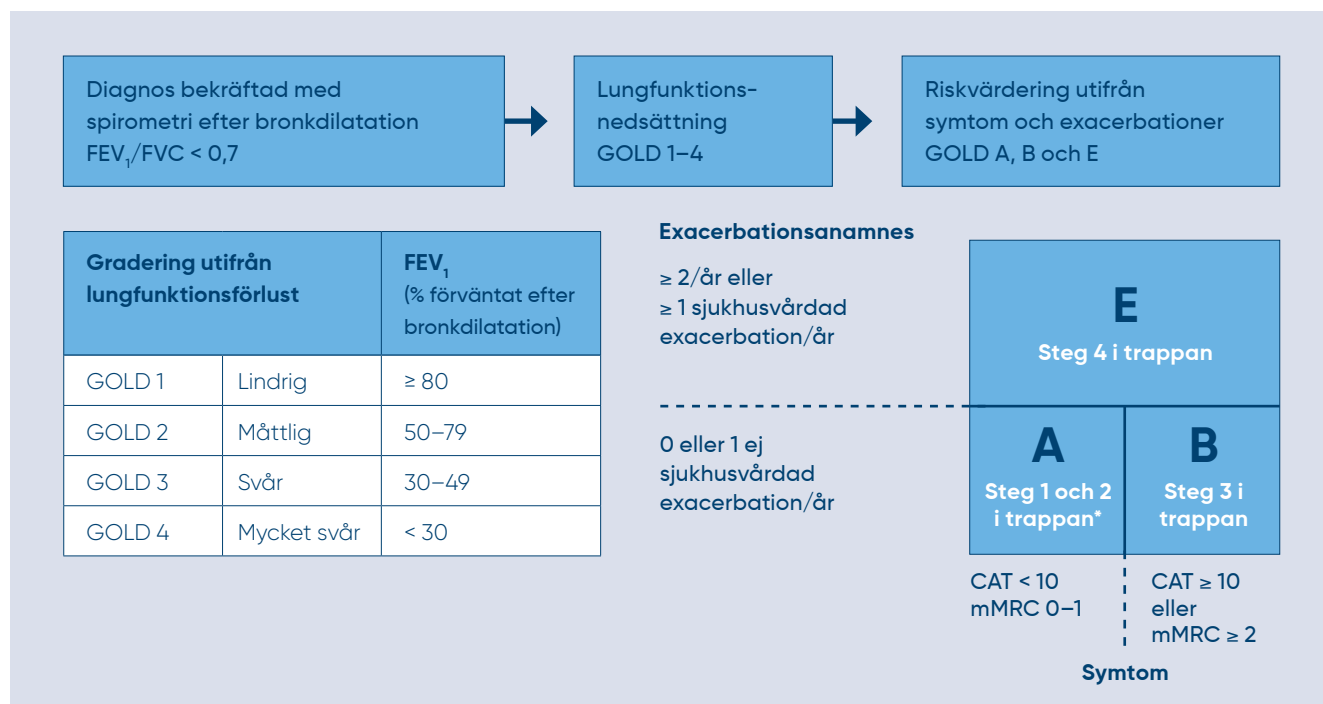
9.1.1 Behandlingstrappa

Grunden för all behandling vid KOL är rökstopp, fysisk aktivitet och eliminering av annan skadlig exponering. Behandlingstrappan (**Figur 4**) används för att hitta lämplig farmakologisk behandling utifrån GOLD 1–4 och GOLD-grupperna A, B samt E (se **Figur 3**). Trappan används framför allt vid nyinsättning, men också vid uppföljning för att antingen öka behandlingen vid otillfredsställande sjukdomskontroll eller ändra behandlingen vid exempelvis biverkningar.

Patientens förmåga att använda inhalatorn korrekt bör vara styrande vid val av behandling. Det finns inga säkra skillnader i kliniska utfallsmått mellan olika inhalatorer, eller mellan olika kombinationsläkemedel med liknande substanser.

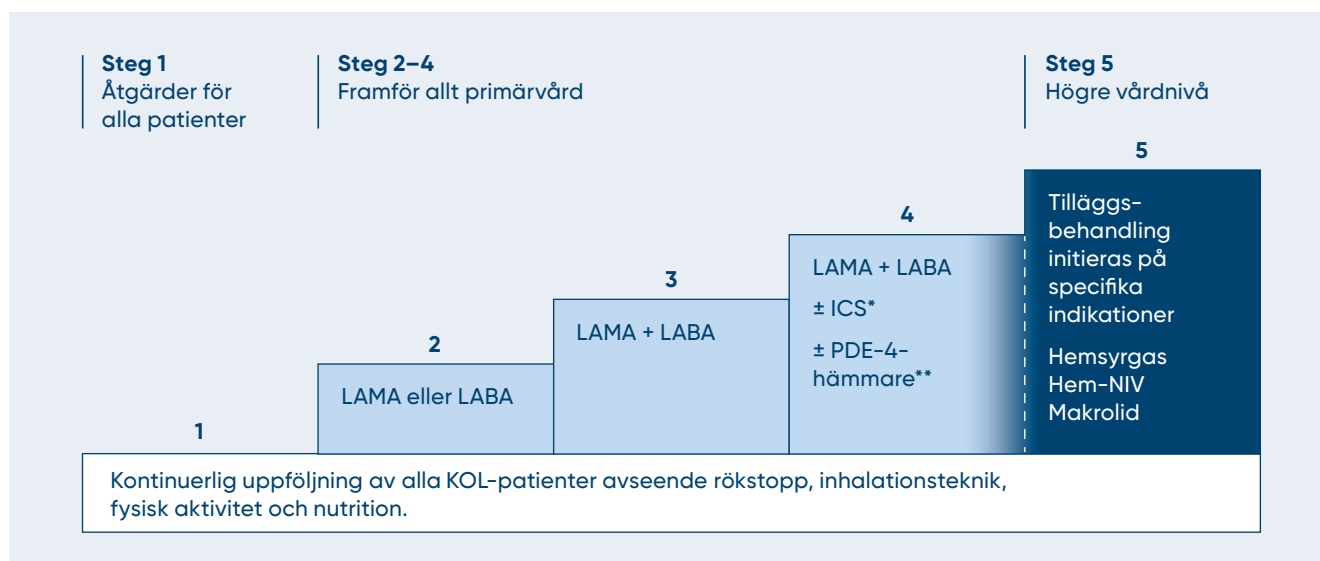
Dossänkning eller utsättning av läkemedel vid minskade symtom måste noggrant motiveras eftersom de minskade symtomen kan bero på den insatta behandlingen och alltså riskerar att förvärras om behandlingen minskas.

Figur 3. Gradering av KOL enligt GOLD inklusive hänvisning till steg i behandlingstrappan.



* Hos patienter i grupp A som upplever sig symtomfria kan LAMA eller LABA provas i några veckor för att se om det ger en förbättring. Om förbättring uteblir, kan behandlingen avslutas.

Figur 4. Behandlingstrappan KOL.



* I CS bör sättas in vid upprepade exacerbationer, se Tabell III.

** PDE-4-hämmare (roflumilast) kan prövas hos individer med $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde och kronisk bronkit och upprepade exacerbationer trots behandling med LAMA + LABA.

Tabell III. Faktorer att beakta inför eventuell behandling med ICS.

Talar starkt för ICS	ICS kan övervägas	Kan tala emot ICS
- Exacerbation som lett till sjukhusvård ≥ 2 KOL-exacerbationer per år - Blodeosinofiler $\geq 0,3 \times 10^9/l$ - Tidigare eller nuvarande astma	1 KOL-exacerbation per år som ej krävt sjukhusvård	- Blodeosinofiler $< 0,1 \times 10^9/l$ - Upprepade pneumonier - Anamnes på mykobakterieinfektion eller andra svårbehandlade lunginfektioner

9.1.2 Inhalationsbehandling

Tabell IV. Olika klasser av inhalationsläkemedel.

Läkemedelsklass	Engelska	Svenska	Substanser godkända i Sverige
FABA	Fast-acting beta-2-receptor agonist	Beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt, med kort eller lång verkningstid	salbutamol, terbutalin (kortverkande), formoterol (långverkande)
ICS	Inhaled corticosteroid	Inhalationssteroid	beklometason, budesonid, ciklesonid, flutikason, mometason
LABA	Long-acting beta-2-receptor agonist	Långverkande beta-2-receptoragonist/stimulerare	formoterol, indakaterol, olodaterol, salmeterol, vilanterol (endast i dubbel eller trippelkombination)
LAMA	Long-acting muscarinic receptor antagonist	Långverkande muskarinreceptorantagonist/antikolinergikum	aklidinium, glykopyrronium, tiotropium, umeklidinium
SABA	Short-acting beta-2-receptor agonist	Kortverkande beta-2-receptoragonist/stimulerare	salbutamol, terbutalin
SAMA	Short-acting muscarinic receptor antagonist	Kortverkande muskarinreceptorantagonist/antikolinergikum	ipratropium

Långverkande luftrörsvidgare (LAMA och LABA)

LAMA förbättrar hälsorelaterad livskvalitet (HRQL), minskar exacerbationer och dyspné, förbättrar fysisk förmåga och påverkar sjukdomsprogressionen positivt jämfört med placebo. De läkemedel som finns tillgängliga på den svenska marknaden är aklidinium, glykopyrronium, tiotropium och umeklidinium. Glykopyrronium, tiotropium och umeklidinium ges en gång per dag. Aklidinium ges två gånger per dag.

Effekt och säkerhetsprofil bedöms vara likvärdiga mellan olika LAMA, och när samma läkemedel ges i olika typer av inhalatorer. Det viktiga är att man hittar en behandling som passar patienten.

LABA förbättrar livskvalitet och minskar dyspné samt risken för exacerbationer jämfört med placebo. Tillgängliga läkemedel är formoterol, indakaterol, olodaterol, salmeterol och vilanterol. Formoterol har ett snabbt tillslag och kan också användas som vid behovsmedicinering i stället för kortverkande beta-2-receptoragonist (SABA).

Formoterol och salmeterol doseras två gånger dagligen. Indakaterol, olodaterol och vilanterol doseras en gång dagligen.

Samtidig behandling med LABA och LAMA har bättre effekt på lungfunktion, dyspné, HRQL och exacerbationsfrekvens än de ingående komponenterna var för sig. I Sverige finns de fasta kombinationerna aklidinium/formoterol, glykopyrronium/formoterol, glykopyrronium/indakaterol, tiotropium/olodaterol samt umeklidinium/vilanterol.

Vid jämförelse mellan långverkande luftrörsvidgare har LAMA klart bättre exacerbationsförebyggande effekt än LABA, medan nyare LABA (indakaterol, olodaterol och vilanterol) har en något bättre effekt än LAMA på dyspné och hälsorelaterad livskvalitet.

ICS

ICS har ingen indikation som monoterapi vid KOL utan ges som tillägg till långverkande luftrörsvidgare (LABA eller LABA + LABA), främst till patienter med exacerbationer (se **Tabell III**). För patienter med GOLD stadium 2–4 och exacerbationer, är effekten av fasta kombinationer av ICS och LABA större än behandling med ICS och LABA i separata inhalatorer. Effekten gäller såväl förbättring av lungfunktion som minskning av antalet exacerbationer, men leder inte till minskad dödlighet.

Det saknas randomiserade studier som jämför effekten av en nystartad behandling med LAMA och behandling med kombinationen LABA + ICS. Detsamma gäller nystartad kombinationsbehandling LABA + LABA jämfört med nystartad LABA + ICS.

För patienter med symtom och exacerbationer trots pågående behandling med kombinationen LABA och LABA, kan tillägg av ICS förbättra lungfunktion och symtom, samt reducera antalet exacerbationer.

Det saknas behandlingsstudier gällande effekt på mortaliteten vid tillägg av LABA till LABA/ICS. Ett par studier som jämförde trippelbehandling (LABA/LABA/ICS) med andra alternativ har rapporterat en ökad dödlighet i behandlingsarmar där ICS satts ut eller reducerats. Tolkningen att ICS därmed skulle ge reducerad mortalitet just vid KOL har ifrågasatts av efterföljande studier, eftersom patienter med samtidig astma inkluderades och följaktligen försämrades när ICS sattes ut.

Faktorer som talar för att lägga till ICS är: tidigare frekventa eller sjukhuskrävande exacerbationer, blodeosinofiler $\geq 0,3 \times 10^9$ celler/l och tidigare eller samtidig astma. Faktorer som talar emot ICS är tidigare pneumonier, bronkiektasier samt nuvarande eller tidigare infektion med mykobakterier eller andra svårbehandlade luftvägspatogener. Blodeosinofiler $< 0,1 \times 10^9$ celler/l kan tala emot ICS, men detta gäller inte säkert hos patienter med upprepade exacerbationer.

Regelbunden behandling med ICS kan öka risken för lunginflammation, särskilt hos patienter med svår KOL. Denna patientgrupp har dock en klart ökad risk för bakteriella infektioner, inklusive lunginflammation, även utan ICS, jämfört med de som har lindrig KOL. Det kan därför vara ogynnsamt att sätta ut ICS eftersom den exacerbationsförebyggande effekten då förloras. En noggrann bedömning är nödvändig från fall till fall.

9.1.3 Annan farmakologisk behandling

Fosfodiesteras-4-hämmare

Fosfodiesteras-4-hämmare (PDE-4-hämmare, i Sverige tillgängligt som roflumilast) har visat en exacerbationsförebyggande effekt hos personer med KOL med FEV₁ < 50 % av förväntat värde, kronisk bronkit och upprepade exacerbationer. Gastrointestinala biverkningar och viktminskning är vanliga och behandling med PDE-4-hämmare är därför olämplig för personer med ett BMI < 22 kg/m². Roflumilast förskrivs i en dos om 500 mg dagligen. För att minska risken för biverkningar kan den initiala dosen vara 250 mg dagligen, alternativt 500 mg varannan dag under de första fyra veckorna, för att därefter ökas till full dos. Förutom oönskad viktminskning bör man vara observant på biverkan i form av nedstämdhet/depression.

Behandling med makrolidantibiotika

Långtidsbehandling med makrolidantibiotika i låg dos (azitromycin 250 mg dagligen eller 500 mg tre dagar per vecka) har en exacerbationsförebyggande effekt för utvalda patienter med svår exacerbationsproblematik och utan pågående rökning. Nackdelar med behandlingen är risken för bakteriell resistensutveckling, arytmier orsakad av lång QT-tid och hörselnedsättning. Patienten ska stå på en optimerad inhalationsbehandling och ska eventuellt ha gjort ett behandlingsförsök med PDE-4-hämmare. Behandlingen kan lämpligen föregås av kartläggning med HRCT och sputumodling, för att identifiera bronkiektasier respektive mykobakterier eller annan bakteriell infektion. EKG (framför allt avseende QT-förlängning) och hörseltest kontrolleras före behandlingsstart samt regelbundet under behandlingen. Utvärdering bör ske efter 6 och 12 månader avseende exacerbationskontroll och biverkningar.

Läkemedel för rökavvänjning

Se avsnitt 8.1 Rökstopp.

Vaccinationer

För att begränsa morbiditet och mortalitet i influensa bör personer med KOL vaccinera sig varje år mot säsongsinfluensa. Personer med KOL har en ökad risk för allvarliga pneumokockinfektioner och rekommenderas vaccination med en dos polysackaridvaccin (PPV 23). För aktuell rekommendation avseende covid 19-vaccination, se Folkhälsomyndighetens webbplats; folkhalsomyndigheten.se.

9.2 Vid behovsbehandling

Vid behov av extra luftvägsvidgare vid ansträngning kan FABA, det vill säga en beta-2-receptoragonist med snabbt insättande effekt, användas. FABA kan antingen ha lång (formoterol) eller kort (salbutamol och terbutalin) verkan. Hos patienter som inte behöver underhållsbehandling rekommenderas i första hand formoterol som vid behovsbehandling, för mer ihållande effekt.

9.3 Biverkningar

Biverkningar av inhalationsläkemedel kan leda till att patienten inte tar sin medicin, men förbises inte sällan av både patienter och vårdpersonal. Nedan anges ett urval av viktiga biverkningar för de olika läkemedelsgrupperna. För fler detaljer hänvisas till produktresumé/FASS.

Muskarinantagonister

- muntorrhet
- andra antikolinerga biverkningar förekommer.

Beta-2-receptoragonister

- muskelkramp
- palpitationer och takykardi
- illamående
- huvudvärk och yrsel
- tremor
- hypokalemi, framför allt vid höga doser.

ICS

- candida i munhåla och svalg, motverkas genom att skölja munnen efter varje inhalation
- halsirritation och heshet
- pneumoni.

PDE-4-hämmare

- viktnedgång
- sömnstörning
- huvudvärk
- diarré, illamående, buksmärta
- nedstämdhet/depression.

Makrolider

- benmärgspåverkan
- diarré
- hörselskada
- förlängt QT-intervall
- levertoxicitet.

9.3.1 Läkemedel som inte rekommenderas som underhållsbehandling

Följande läkemedel har använts historiskt, men har inte evidens för behandling vid KOL, och rekommenderas därför inte.

Peroral steroidbehandling (OCS)

Kontrollerade studier av långtidsbehandling med OCS vid KOL saknas och biverkningsprofilen är ogynnsam, varför underhållsbehandling med OCS vid KOL inte kan rekommenderas.

Teofyllin

Underhållsbehandling med teofyllin vid KOL rekommenderas inte. Teofyllin har smal terapeutisk bredd och interagerar med andra läkemedel. Biverkningar är vanliga och ofta dosberoende.

N-acetylcystein

N-acetylcystein (oralt eller som inhalation) rekommenderas inte som slemlösningsbehandling vid KOL. Det finns inga tillförlitliga data som stöder att behandling med oralt N-acetylcystein påverkar de fysikaliska egenskaperna hos luftvägssekretet.

10 Inhalationsteknik

Det finns ett stort antal tillgängliga typer av inhalatorer, vilka alla har olika för- och nackdelar (se **Tabell V**). Att kombinera olika typer av inhalatorer, som pulver och spray, ökar risken för användarfel. Tydliga feedbacksystem, enkelhet samt färre doseringstillfällen ökar förutsättningen för följsamhet. För underhållsbehandling är förmågan till tillräckligt högt inhalationsflöde för pulverinhalatorer mycket sällan något problem.

Felaktigt användande av inhalatorn kan ge sämre behandlingseffekt. Det finns studier som visar att 60 % av patienter med KOL och astma har suboptimal kontroll och att en stor andel inte använder sin inhalator på rätt sätt. Det är därför av stor betydelse att patienterna får

utbildning i användning av inhalatorn. Inhalationstekniken ska utvärderas regelbundet. Byte till ny inhalator förutsätter adekvat utbildning, vilket också gäller om patienten ska använda spacer (andningsbehållare). Det har visats att kognitiv funktion har betydelse för hur framgångsrik inhalationsbehandlingen blir.

Spray ställer stora krav på koordination mellan dosering och inandning. Behandlingen underlättas genom användning av spacer då spray tillsammans med spacer avsevärt minskar kraven på såväl inhalationskraft som koordination mellan dosering och inandning.

Nebulisatorers plats för underhållsbehandling av vuxna astma- och KOL-patienter är inte visad och förskrivning sker i stort sett uteslutande inom lungmedicinsk specialistvård eller motsvarande.

Tabell V. Inhalatortyper.

	Pulver (DPI)	Spray (pMDI)	Spraydimma (soft mist, SMI)
Dosaktivering	Andningsdriven	Tryck på inhalator	Tryck på inhalator
Koordinationsförmåga dos och andning	Ej viktigt	Viktigt	Mindre viktigt
Optimal inhalationsteknik	Kraftfull inhalation	Långsam inhalation	Inte kritiskt, andetagets längd ska överstiga 1,2 sekunder från start av nebulisering
Hålla andan efter inhalation	Ja, optimalt 5–10 sekunder efter inandning	Ja, optimalt 5–10 sekunder efter inandning	Inte nödvändigt då dosen genereras under inhalationen
Inhalationsflöde	Måste vara mer än 30 l/minut*	Inte kritiskt	Inte kritiskt
Miljöaspekter	Inga drivgaser, lägre klimatpåverkan	Innehåller drivgaser, klimatpåverkan	Inga drivgaser, lägre klimatpåverkan
Partikelstorlek	Varierande mellan beredningar och inhalator	Varierande mellan beredningar och inhalator	2–4 µm
Skakas före användning	Inte nödvändigt, med något undantag**	Ja för de flesta, men olika grad av påverkan	Inte nödvändigt
Läkemedelsklasser som förekommer	Alla	Alla	LAMA, LABA, LAMA/LABA
Förvaring/fukt	Vissa fuktkänsliga	Inget stort problem	Inget stort problem
Inhalatorns läge kritisk för dosering	Ja, vid laddning och efter laddad dos	Nej	Nej
Övriga fördelar och nackdelar	Andetaget inducerar dosering	Spray med spacer underlättar koordinering och kan ges till patienter med svårighet att medverka	Få läkemedel; får vanligen kombineras med annan inhalationsteknik. Kan ges med spacer.

Modifierad efter Janson, C. & Svartengren, M.

DPI (dry powder inhaler) = pulverinhalator, **pMDI** (pressurised metered dose inhaler) = sprayinhalator, **SMI** (soft mist inhaler) = spraydimma, **LAMA** = långverkande muskarinreceptorantagonist, **LABA** = långverkande beta-2-receptoragonist

* Flera studier har visat att en överväldigande majoritet klarar dessa inhalationsflöden.

** Med något undantag som inhalatorn Easyhaler.

11 Syrgas, non-invasiv ventilation och palliation

Patienter med avancerad KOL kan utveckla andningssvikt med behov av långtidsbehandling med syrgas eller andningsstöd. Med stigande svårighetsgrad av KOL följer ökad symtombörda, och ett större behov av palliativa insatser. Andfåddhet och hosta är två av de vanligaste och mest besvärande symtomen. För enstaka patienter med avancerad KOL kan kirurgiska eller bronkoskopiska interventioner som lungvolymsreducerande kirurgi, endobronkiell ventilbehandling eller lungtransplantation bli aktuellt – dessa interventioner berörs dock inte närmare här.

11.1 Syrgas

Syresättningen bör kontrolleras regelbundet för personer med avancerad KOL, och arteriell blodgas kontrolleras vid saturation i vila $\leq 92\%$. Hemsyrgas (långtidsoxygenterapi, LTOT) förlänger överlevnaden för personer med KOL och svår kronisk syrebrist i vila. Behandlingen sätts in efter lungmedicinsk bedömning och utprovning; förskrivning och uppföljning sker vid specialiserad klinik. Behandlingsrekommendationer har tagits fram av *Andningssviktsregistret Swedevox* och finns att läsa på deras webbplats.

Indikationer/kontraindikationer för, och genomförande av hemsyrgasbehandling visas i **Faktaruta 3**. Rökning (inklusive e-cigarett) är kontraindikationer, och i vissa fall krävs bostadsanpassning.

Hemsyrgas bör användas minst 15, och helst 24 timmar/dygn, för att uppnå full överlevnadsvinst. För att uppnå optimal behandlingstid fordras ofta såväl stationär som mobil syrgasutrustning. Syrgaskoncentratorer är oftast det säkraste och billigaste alternativet. Den mobila utrustningen ska utprovas individuellt i samband med fysisk aktivitet. Syrgasflödet provas ut med hjälp av pulsoximetri och bekräftas med arteriell blodgas. Målet är $\text{PaO}_2 > 8 \text{ kPa}$ och så normal syresättning som möjligt. Ofta behövs högre flöde vid ansträngning. Utprovning sker oftast polikliniskt, men ibland inläggande för dem med betydande koldioxidretention. Uppföljning bör göras 1–3 månader efter behandlingsstart och inkludera behandlingsindikation, följsamhet och biverkningar.

Behandling med högflödesgrimmor möjliggör hög syrgaskoncentration och högt flöde med befuktad, uppvärmd gas. Högflödesgrimmor i hemmet kan vara aktuell för utvalda KOL-patienter.

Syrgas har osäker effekt om syresättningen är nedsatt endast vid ansträngning. Syrgasbehandling kan övervägas under övervakad träning för patienter med uttalade symtom och desaturation under träningen ($\text{SpO}_2 \leq 88\%$ påvisat med pålitlig mätmetod). Syrgasbehandling vid ansträngning i hemmet rekommenderas inte generellt, men kan övervägas för utvalda patienter med svår syrebrist ($\text{SpO}_2 \leq 88\%$) vid ansträngning, mycket symtom, objektiv eller subjektiv effekt vid upprepade

6MWT eller annat standardiserat test, och som är starkt motiverade att använda behandlingen.

Syrgas har ingen visad effekt vid måttlig eller endast nattlig syrebrist. Effekten mot andfåddhet är osäker men kan testas för personer med svår och begränsande andfåddhet och $\text{SpO}_2 \leq 92\%$, men vid otillräcklig lindring bör den sättas ut inom något dygn.

Patienter med hemsyrgas kan i de flesta fall riskfritt åka bil till och från sjukhus och mellan olika sjukvårdsinrättningar utan syrgasutrustning. Annars används mobil syrgaskoncentrator eller flaskor för syrgasbehandling under bilresan.

Vissa patienter med KOL, som inte har syrgasbehandling i vanliga fall, kan behöva syrgas i samband med längre flygresor. Patienter med $\text{FEV}_1 < 50\%$ av förväntat värde, stor symtombörda, frekventa exacerbationer, eller som varit sjukhusvårdade för lungsjukdom de senaste sex veckorna, bör bedömas med saturationsmätning i vila och under ansträngning inför flygresa.

Faktaruta 3. Användning av hemsyrgas.

Långtidsbehandling med hemsyrgas

Indikationer

Kronisk desaturation trots 3 veckors optimal behandling i övrigt, samt:

- PaO_2 (luftandning) i vila dagtid $< 7,4 \text{ kPa}$, eller
- PaO_2 (luftandning) i vila dagtid $7,4\text{--}8,0 \text{ kPa}$ med tecken på hjärtpåverkan eller polycytemi ($\text{EVF} > 0,54$)

Kontraindikationer

- Rökning (inklusive e-cigarett) eller kontakt med eld
- Bristande patientmedverkan

Genomförande av hemsyrgas

Ges minst 15 timmar/dygn och helst 24 timmar/dygn

PaO_2 med syrgas bör vara $> 8,0 \text{ kPa}$.

Behandlingen bör utvärderas och indikationen omprövas 1–3 månader efter insättning

Biverkningar och risker bör aktivt efterfrågas/bedömas och behandlas

Utsättning av hemsyrgas

Behandlingen sätts ut om patienten inte längre uppfyller indikationerna (såsom PaO_2 på luftandning $> 8,0 \text{ kPa}$ vid upprepade mätningar) eller har kontraindikation vid uppföljning. Övervägs även vid användning < 15 timmar/dygn.



11.2 Non-invasiv ventilation

Non-invasiv ventilation (NIV) avser andningsstöd med övertryck som ges via någon form av ansiktsmask, och som ger högre tryck vid in- än vid utandning. NIV är en etablerad behandlingsmetod vid KOL med akut hyperkapnisk andningssvikt, såsom svår KOL-exacerbation med koldioxidretention. Det är väl belagt att NIV i denna situation förkortar tiden på sjukhus, minskar andnöd och risken för intubation samt förbättrar överlevnaden.

Vid KOL med kronisk hyperkapnisk andningssvikt, det vill säga stabil KOL med kronisk koldioxidretention, kan långtidsbehandling med NIV nattetid (hem-NIV) förbättra överlevnaden för utvalda patienter. Däremot saknas tydliga bevis för att livskvaliteten förbättras. För att uppnå överlevnadsvinst krävs mycket höga behandlingstryck, vilket kan vara krävande för patienterna. Hem-NIV är därför aktuellt endast för välinformerade och starkt motiverade patienter. Patientgruppen har en kort förväntad överlevnad, och stor vikt ska därför läggas vid patientens egna önskemål och upplevd livskvalitet.

I enstaka fall kan NIV användas för att lindra andfåddhet hos KOL-patienter vid palliativ vård i livets slutskede. Studier i andra patientgrupper har visat positiva effekter som ökad livskvalitet, minskad andfåddhet och minskat behov av opioider. Mycket god kommunikation mellan patient, närstående och vårdpersonal är central, och det bör finnas i förväg överenskomna kriterier för när behandlingen ska avslutas.

11.3 Palliation

Palliativ vård är ett förhållningssätt som kan tillämpas tidigt i förloppet av en svår sjukdom, och hela vägen till vård i livets slutskede. Förutom symtomlindring är viktiga komponenter av den palliativa vården ett multidisciplinärt omhändertagande med psykosocialt stöd till patienten och närstående. Personer med avancerad KOL lider ofta av svåra och begränsande symtom, främst dyspné och hosta. Se även *Nationellt vårdprogram palliativ vård* som innehåller ett kapitel om KOL, samt *Personcentrerat och standardiserat vårdförlopp KOL*.

Andfåddhet har vid KOL endast svag koppling till syresättningen och beror främst på ökat andningsarbete

på grund av förträngda luftvägar och uppblåsta lungor, sekretstagnation, försämrad muskelstyrka och sänkt kondition. Ofta finns det flera underliggande tillstånd som bidrar till symtomet. Åtgärder för att lindra andfåddhet inkluderar utredning och behandling av underliggande tillstånd, psykosocialt stöd, arbetsterapeutiska insatser/hjälpmiddel, sekretmobilisering och KOL-rehabilitering (se även avsnitt 7, *Icke-farmakologisk behandling*). Luftflöde mot näsa/mun genom en handhållen fläkt, till exempel i samband med ansträngning, kan lindra andfåddhet.

Syrgas i syfte att lindra andfåddhet kan testas för patienter med $\text{SpO}_2 \leq 92\%$ och svåra symtom trots andra åtgärder, men sätts ut vid otillräcklig lindring inom något dygn. Utöver inhalationsbehandling med lufttrörsvidgande läkemedel saknas farmakologisk behandling med visad effekt mot andfåddhet vid KOL. Opioider har inte visat någon klar effekt i senare kliniska studier, utan kan öka risken för biverkningar och rekommenderas generellt inte, dock är opioider (främst morfin) ett behandlingsalternativ mot svår andfåddhet vid mycket avancerad sjukdom och i livets slutskede. Det saknas vetenskapligt stöd för bensodiazepiner eller antidepressiva mediciner mot andfåddhet. Se tidigare avsnitt för användande av NIV mot andfåddhet.

Vid hosta är det första steget i behandlingen att identifiera och behandla bidragande orsaker såsom astma eller gastroesofageal reflux. Rökstopp kan ha god

effekt, liksom fysioterapeutiska interventioner. Inhalerade kortikosteroider i kombination med långverkande lufttrörsvidgare kan testas, om patienten inte redan har sådan behandling. I svåra fall kan opioider testas, förslagsvis långverkande morfin 5–10 mg två gånger dagligen, som avbryts redan efter 1–2 veckor om hostan inte lindrats. Vid mycket besvärande hosta kan remiss till lungspecialist övervägas.

12 Akutbehandling

För akutbehandling, se **Tabell VII** i **avsnitt 19, KOL-exacerbationer**, sist i behandlingsrekommendationen.

13 Uppföljning

Uppföljning bör ske regelbundet, se **Figur 5**. Patienter med nyligen genomgången exacerbation bör erbjudas återbesök inom sex veckor.

Vid uppföljning utvärderas lungfunktion, CAT, exacerbationsfrekvens, gångförmåga, inhalationsteknik, följsamhet till ordinerad behandling, biverkningar och samsjuklighet. Ställningstaganden bör göras avseende eventuella justeringar i patientens icke-farmakologiska och farmakologiska behandling (se **avsnitt 8 respektive 9**).

Målet med behandlingen är en fungerande vardag med så lite symtom som möjligt, bibehållen lungfunktion och minimerad risk för exacerbationer.

Figur 5. Uppföljning vid KOL.



14 Miljöaspekter

Läkemedelsverket har i uppdrag att, där det är möjligt och relevant, bidra till att lyfta aspekter kring möjlig miljöpåverkan för de läkemedelsgrupper som omfattas i denna behandlingsrekommendation. Beroende på ett läkemedels egenskaper och hur omfattande användningen förväntas bli, så krävs antingen en begränsad ("fas I") eller en fullständig ("fas II") miljöriskbedömning vid ansökan om godkännande för försäljning.

Flertalet av de läkemedel som berörs i denna behandlingsrekommendation har endast genomgått en fas I-bedömning och några saknar helt en miljöriskbedömning baserat på regulatoriska data.

De fluorerade drivgaserna för inhalationsläkemedel, norfluran och apafluran, har en miljöpåverkan då de är potenta växthusgaser. Om det är möjligt, bör därför inhalation med pulverinhalatorer eller spraydimma väljas i första hand.

Beträffande glukokortikoider finns fas I-miljöriskbedömningar gjorda för sju av dem. Dessa pekar inte på att omfattningen av användningen i relation till deras egenskaper skulle utgöra en miljörisk. För ciklesonid, prednisolon och metylprednisolon saknas regulatoriska data. Källor som Janusinfo.se har pekat ut användandet av budesonid och betametason som miljörisker, men under nuvarande regulatoriska bedömningssystem och däri tillgängliga data klassas dessa läkemedel inte som miljörisker.

Det finns sju betareceptoragonister, och formella miljöriskbedömningar i fas I är gjorda för fem av dem. Dessa anses inte utgöra en miljörisk vid användning. Övriga två, terbutalin och salbutamol, saknar data.

Fem av muskarinreceptorantagonisterna har granskats utifrån fas I-data och har på samma sätt som betareceptoragonisterna bedömts att inte utgöra en miljörisk, men för ipratropium och aklidinium saknas information.

För fosfodiesteras-4-hämmaren roflumilast är bedömningen att användningen utifrån beräknade miljöhalter och fettlöslighet sannolikt inte innebär någon risk för miljö.

För makroliden azitromycin saknas regulatoriska data. Användning av antibiotika bör alltid beaktas utifrån ett resistensutvecklingsperspektiv.

15 Litteratursökning

Läkemedelverkets informationsspecialist har gjort litteratursökningarna till de vetenskapliga underlag som ligger till grund för behandlingsrekommendationen. Litteratursökningarnas utformning sker i samverkan med projektledaren och interna experter och görs främst i databasen Embase. Litteratursökningarna ska ses som ett stöd till författarna, som kan komplettera litteraturunderlaget med ytterligare relevanta

referenser vid behov. Litteratursökningen begränsas i tid, vid en uppdatering söks bara från den förra behandlingsrekommendationen och framåt.

16 Biverkningsrapportering

För att öka kunskapen om riskerna med läkemedelsanvändning hos barn och vuxna är det viktigt att dokumentera och rapportera alla misstänkta läkemedelsbiverkningar till Läkemedelsverket. Det gäller även biverkningar som uppstått till följd av fel i läkemedelshandling, överdosering, missbruk, exponering i arbetet eller biverkningar som inträffat av läkemedel som används utanför godkänd indikation. Hälso- och sjukvården respektive patienten kan själv rapportera elektroniskt via Läkemedelsverkets webbplats; lakemedelsverket.se/rapportera. Även vissa journal-system ger möjlighet att rapportera direkt.

17 Modell för evidensgradering

Inom detta behandlingsområde är de behandlingsalternativ som finns välkända och väl underbyggda med vetenskap och erfarenhet. Därför har inte evidensgradering angetts, utan de rekommendationer som ges har generellt sett stark eller relativt stark evidens, både i rekommendationen och i de vetenskapliga underlagen.

18 Deltagarlista

Hamid Akbarshahi

Docent, specialistläkare i lungmedicin, Skånes universitetssjukhus, Lund

Monica Arvidsson

Med. dr, överläkare, specialist i allergologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Apostolos Bossios

Docent, bitr. överläkare, specialist i lungmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Barbro Dahlén

Professor, överläkare, specialist i lungmedicin och allergologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Arne Egesten

Professor, överläkare, specialist i allergologi, Skånes universitetssjukhus samt Lunds universitet, Lund

Magnus Ekström

Docent, universitetslektor, överläkare, specialist i lungmedicin, Blekingesjukhuset, Karlskrona

Jens Ellingsen

Doktorand, specialist i lungmedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Emma Goksör

Docent, överläkare, specialist i barn- och ungdomsallergologi, Drottning Silvias barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Mikael Hasselgren

Universitetslektor, specialist i allmänmedicin, Örebro universitet samt Kil vårdcentral, Region Värmland

Jon Konradson

Docent, överläkare, specialist i barn- och ungdomsallergologi och neonatologi, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Anne Lindberg

Professor, överläkare, specialist i lungmedicin, Sunderby sjukhus, Luleå

Karin Lisspers

Docent, specialist i allmänmedicin, Uppsala universitet, Uppsala

Andrei Malinowski

Professor, överläkare, specialist i klinisk fysiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Anna-Carin Olin

Professor, överläkare, specialist i arbets- och miljömedicin och allergologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Lennart Persson

Adj. bitr. professor, överläkare, specialist i lungmedicin, Universitetssjukhuset i Linköping

Kerstin Romberg

Med. dr, specialist i allmänmedicin, Näsens Läkargrupp, Höllviken, samt Primärvårdens utbildningsenhet, Malmö

Hanna Sandelowsky

Med. dr, specialist i allmänmedicin, Hedda Care, samt Akademiskt Primärvårdscentrum, Stockholm

Thomas Sandström

Professor, överläkare, specialist i lungmedicin, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Nikolai Stenfors

Docent, överläkare, specialist i lungmedicin, Östersunds sjukhus, Östersund

Therese Sterner

Lektor, med. dr, specialistsköterska, specialist i barn- och vuxenallergologi, astma, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Karin Strandberg

Med. dr, överläkare, specialist i lung- och allergisjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Josefin Sundh

Docent, överläkare, specialist i lungmedicin, Universitetssjukhuset i Örebro

Magnus Svartengren

Professor, överläkare, specialist i arbets- och miljömedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Karin Wadell

Professor, specialistfysioterapeut, lungmedicin, Umeå universitet samt Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Eva Wikström Jonsson

Docent, överläkare, specialist i klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Projektgrupp LäkeMedelsverket, Uppsala

Elisabeth Bernspång

Med dr, läkare, specialist i lungmedicin, klinisk utredare

Carin Ekström

Projektadministratör*

Elin Dahlén

Med dr, apotekare, utredare, uppföljning och analys

Susanne Gustafsson

Informationsökningspecialist

Karl Högström

Apotekare, projektledare

Johanna Karlsson Sundbaum

Med dr, läkare, specialist i lungmedicin, klinisk utredare

Elin Kimland

Med dr, sjuksköterska, farmaceut, utredare barnastma

Ulf Olsson

Apotekare, utredare*

Anna Skogh Andrén

Apotekare, bitr. projektledare

Kari Underdal Holm

Projektadministratör, examinerad språkkonsult i svenska

* Deltog i förarbetet



19 KOL-exacerbationer

En exacerbation av KOL är en försämringsepisod med ökade luftvägssymtom (dyspné, hosta och slem) som föranleder ökad behandling. Symtomen ska ha försämrats under max två veckor och försämringen ska vara värre än den normala variationen från dag till dag. Exacerbationer orsakas främst av infektioner, i synnerhet virala, men även av andra faktorer som till exempel luftföroreningar. För svårighetsgradering av exacerbationer, se **Tabell VII**. Vissa patienter drabbas aldrig av exacerbationer, medan andra drabbas ofta. Om det inträffar två eller fler exacerbationer per år talar man om frekventa exacerbationer. Denna patientgrupp kan ha nytta av att ha exacerbationsläkemedel och material för sputumodling i hemmet. För läkemedelsalternativ och dosering se **Tabell VIII**.

19.1 Differentialdiagnoser till exacerbationer

Viktiga differentialdiagnoser till exacerbationer är bland annat pneumoni, försämrad hjärtsvikt, lungembolisering, pneumothorax och arytmi. Inte sällan kan dessa och andra sjukdomstillstånd utlösa och/eller förekomma parallellt med en exacerbation.

19.2 Behandling av exacerbationer

19.2.1 Grundbehandling

SABA med eller utan tillägg av kortverkande muskarin-receptorantagonist (SAMA) är grunden i all exacerbationsbehandling. I lindriga fall kan patienten använda sin egen

inhalator. På vårdinrättning kan SABA och/eller SAMA ges antingen som spray med spacer eller nebuliserat, administrationssätten anses vara likvärdiga. Vid en lindrig exacerbation kan SABA och/eller SAMA vara tillräcklig behandling.

För behandling av akuta exacerbationer av KOL på vårdcentral/akutmottagning, se **Tabell VIII**.

19.2.2 Peroral kortikosteroidbehandling

Vid värre symtom och/eller en mer påverkad patient rekommenderas perorala kortikosteroider, i första hand prednisolon 25–30 mg eller betametason 3 mg en gång dagligen i 5 dagar. Förlängda kortikosteroidkurer har ingen bevisad effekt, samt ger ökad frekvens av biverkningar. Parenteral behandling har ingen visad fördel och rekommenderas endast för patienter som inte kan svälja. ICS har ingen etablerad plats i behandlingen av KOL-exacerbationer, men patienten ska i förekommande fall fortsätta sin ordinarie ICS i oförändrad dos.

19.2.3 Antibiotikabehandling

Antibiotika är indicerat för patienter som har både 1) förvärrad sputumpurulens (missfärgning av sputa) och 2) ökad mängd sputum och/eller ökad dyspné, jämfört med patientens normaltillstånd. Sputumodling rekommenderas före behandlingsstart, i synnerhet för patienter som har frekventa exacerbationer eller som inte förbättras på initial behandling. Antibiotika rekommenderas dessutom till alla som behöver mekaniskt andningsunderstöd (invasiv eller non-invasiv ventilation).

Tabell VII. Svårighetsgradering av KOL-exacerbationer.

Tabellen är en översiktlig vägledning för bedömningen av en patient med KOL-exacerbation. En klinisk bedömning innefattande sammanvägning av samtliga faktorer och övriga intryck krävs i varje enskilt fall.

	Lindrig	Medelsvår	Svår
Allmänpåverkan	Obetydlig	Lindrig–måttlig	Måttlig–uttalad
Dyspné mätt med VAS*	< 5	≥ 5	≥ 5
Andningsfrekvens	< 24/minut	≥ 24/minut	≥ 24/minut
Hjärtfrekvens	< 95/minut	≥ 95/minut	≥ 110/minut
SpO ₂ i vila på luftandning (hemsyrgaspatienter: med ordinarie syrgasflöde)	≥ 93 % och förändring från normal ≤ 3 %	< 93 % och/eller förändring från normal > 3 %	< 90 % och/eller förändring från normal > 5 %
CRP	< 10 mg/L	≥ 10 mg/L	≥ 10 mg/L
Artärblodgas (tas om kliniskt indicerat)	• Normoxemi • Normokapni • pH ≥ 7,35	• Normoxemi eller hypoxemi • Normokapni eller hyperkapni • pH ≥ 7,35	• Hypoxemi • Hyperkapni • pH < 7,35

*VAS = Visuellt analog skala.

Rekommendationer avseende val av antibiotika och doseringar finns i **Tabell VIII**. Vid fynd av mer ovanliga bakterier såsom *Stenotrophomonas spp.*, *Klebsiella spp.* eller *Pseudomonas aeruginosa* rekommenderas remiss till lungspecialist.

19.2.4 Syrgas

Syrgas ges endast vid hypoxi. Syrgastillförsel kan genom flera mekanismer leda till koldioxidretention och akut hyperkapnisk andningssvikt hos KOL-patienter. Syrgasen ska därför ges kontrollerat, vilket innebär att syrgasflödet kontinuerligt anpassas (titreras) så att saturationen hamnar i ordinerat målintervall. För KOL-patienter rekommenderas ett målintervall på 88–92 %. När monitorering med artärblodgaser sker kan ett högre målintervall sättas vid behov. För andra patienter kan lägre målintervall vara nödvändiga och diskussion med erfaren specialist rekommenderas. Vid koldioxidretention bör behov av mekaniskt andningsunderstöd värderas, i första hand non-invasiv ventilation (NIV). Om ett syrgasflöde på 2 liter/minut eller mer behövs under en längre tid, bör artärblodgas kontrolleras.

Syrgas administrerat via höglödesgrimma blir allt vanligare. Detta alternativ är gynnsamt för de svåraste KOL-exacerbationerna, som har högst risk för akut hyperkapnisk andningssvikt och/eller behöver höga syrgasflöden. Höglödesgrimma minskar risken för intubering i dessa grupper.

Artärblodgas bör alltid kontrolleras hos de svårast sjuka, oavsett om de har syrgastillförsel eller ej, på grund av risken för koldioxidretention. Vid akut hyperkapnisk andningssvikt ($\text{PaCO}_2 > 6,5 \text{ kPa}$) och samtidig respiratorisk acidosis ($\text{pH} < 7,35$) bör patienten erbjudas NIV. I vissa fall kan detta vara lämpligt även om gränsvärdena ovan inte är uppfyllda, till exempel hos patienter som tidigare behövt NIV i samband med exacerbationer, eller som efter många timmars andningsbesvär börjar bli utmattade i sin andningsmuskulatur. Vid utebliven förbättring, eller åtminstone stabilisering, efter 1–2 timmars NIV-behandling, måste intubering övervägas.

19.2.5 Uppföljning efter exacerbationer

En exacerbation är en mycket allvarlig händelse med starkt negativ inverkan på prognosen. Exacerbationer medför bland annat försämrad livskvalitet, snabbare försämring av lungfunktionen och ökad risk för förtida död. Inte minst ökar risken för framtida exacerbationer och patienten kan därmed hamna i en negativ spiral. Av dessa skäl är det av största vikt att alla patienter med exacerbationer följs upp noggrant. Uppföljningen kan ske hos läkare eller KOL-sjuksköterska, och bör äga rum inom 6 veckor efter exacerbationen. De svårast sjuka, med högst risk för förnyade exacerbationer, bör följas upp i den specialiserade vården. Fokus för uppföljningsbesöket ska vara insatser som minskar risken för framtida exacerbationer. Rehabilitering inom 90 dagar efter exacerbation minskar risken för mortalitet.

Tabell VIII. Farmakologisk behandling av akuta exacerbationer av KOL på vårdcentral/akutmottagning.

Läkemedel	Rekommendation
SABA och/eller SAMA givet som inhalation	Inhalation av spray via spacer ges med 4–10 puffar beta-2-receptoragonist och/eller ipratropium var 20:e minut under sammanlagt en timme. Alternativt salbutamol 2,5–5 mg och/eller ipratropium 0,5 mg administrerat med nebulisator. Upprepa behandlingen efter 30–45 minuter om otillfredsställande effekt.
Oxygen 1–2 liter/min	Kontrollerad oxygenbehandling med mål 88–92 % i saturation. Det är viktigt att beakta risken för koldioxidretention (hyperkapni). Om högre flöden ges bör artärblodgas kontrolleras.
Peroral kortisonkur	Prednisolon 25–30 mg eller betametason 3 mg peroralt dagligen i 5 dagar utom vid lindriga exacerbationer.
Antibiotika	Sputumodling bör om möjligt tas innan insättande av antibiotika. Upprepade exacerbationer och terapivikt stärker indikationen för sputumodling. Antibiotika är indicerat vid antingen 1. missfärgning av sputa och samtidigt ökad mängd sputum och/eller ökad dyspné, eller 2. behov av mekaniskt andningsstöd (invasiv eller non-invasiv ventilation). Inför behandling ta hänsyn till kroppsvikt, njurfunktion och till eventuella tidigare sputumodlingsfynd. Förstahandsval: Amoxicillin tablett 750 mg 1 x 3 i 5–7 dagar Doxycyklin tablett 100 mg 2 x 1 i 3 dagar och därefter 1 x 1 i 2–4 dagar Andrahandsval: Amoxicillin/klavulansyra tablett 875/125 mg 1 x 3 i 5–7 dagar Sulfametoxazol/trimetoprim tablett 800/160 mg 1 x 2 i 5–7 dagar Ovanstående andrahandsalternativ är aktuellt när förstahandsalternativet inte kan användas, till exempel vid allergi eller tidigare fynd av resistenta bakterier. Vid behandlingssvikt ska val av antibiotika om möjligt ske med ledning av odlingssvar. Parenteral behandling: <i>Enligt lokala riktlinjer för respektive vårdinrättning. Vid övergång till tablettbehandling ska PcV inte ges.</i>
Om patienten försämras: akut inläggning.	

