

BEHANDLINGSREKOMMENDATIONER 2020-2021

---



## Läkemedelsbehandling av de MEST SJUKA OCH SKÖRA ÄLDRE



**ÄVEN SOM  
APP**



Läkemedel  
Gävleborg



**GULDPILLRET**

*Belönad med Dagens Medicins  
utmärkelse Guldpillret 2014*

Regional Samverkansgrupp Läkemedel i Uppsala-Örebro  
Sjukvårdsregion samt Läkemedelskommittéerna  
i Region Jönköpings Län, Region Kalmar Län  
och Region Västernorrland



<b>BAKGRUND .....</b>	<b>4</b>
<b>ATT TÄNKA PÅ NÄR DU TRÄFFAR EN ÄLDRE SKÖR PATIENT .....</b>	<b>7</b>
<b>MATSMÄLTNINGSORGAN OCH ÄMNESOMSÄTTNING .....</b>	<b>12</b>
<b>UNDERNÄRING .....</b>	<b>12</b>
<b>SYRARELATERADE TILLSTÅND I MATSTRUPE OCH MAGSÄCK .....</b>	<b>15</b>
<b>FÖRSTOPPNING .....</b>	<b>18</b>
<b>DIABETES TYP 2 .....</b>	<b>20</b>
<b>BLOD/BLODBILDANDE ORGAN .....</b>	<b>25</b>
<b>VITAMIN B12 OCH FOLSYRA .....</b>	<b>25</b>
<b>HJÄRTA OCH KRETSLOPP .....</b>	<b>27</b>
<b>HYPERTONI .....</b>	<b>27</b>
<b>HJÄRTSVIKT .....</b>	<b>31</b>
<b>LIPIDSÄNKANDE BEHANDLING VID HJÄRT-KÄRLSJUKDOM.....</b>	<b>38</b>
<b>TROMBOCYTHÄMMANDE BEHANDLING VID HJÄRT-KÄRLSJUKDOM</b> <b>.....</b>	<b>40</b>
<b>ANTIKOAGULANTIABEHANDLING VID FÖRMAKSFLIMMER .....</b>	<b>42</b>
<b>HUDSJUKDOMAR .....</b>	<b>44</b>
<b>GYNEKOLOGI OCH UROLOGI .....</b>	<b>49</b>
<b>PROSTATAHYPERPLASI (BPH).....</b>	<b>49</b>
<b>URINVÄGSINFEKTION .....</b>	<b>50</b>
<b>URININKONTINENS .....</b>	<b>51</b>
<b>RÖRELSEAPPARATEN.....</b>	<b>53</b>
<b>SKELETTHÄLSA: KALCIUM OCH D-VITAMIN .....</b>	<b>53</b>
<b>OSTEOPOROS .....</b>	<b>55</b>
<b>NERVSYSTEMET.....</b>	<b>60</b>
<b>SMÄRTLINDRING – NOCICEPTIV SMÄRTA .....</b>	<b>60</b>
<b>SMÄRTLINDRING – NEUROPATISK SMÄRTA.....</b>	<b>62</b>

EPILEPSI.....	63
DEPRESSION .....	65
ORO/ÅNGEST.....	68
SÖMNSTÖRNING .....	69
PARKINSONS SJUKDOM.....	72
DEMENS-/KOGNITIV SJUKDOM .....	74
BETEENDEMÄSSIGA OCH PSYKISKA SYMTOM VID DEMENS (BPSD) .....	78
ANDNINGSORGAN .....	80
KRONISKT OBSTRUKTIV LUNGSJUKDOM.....	80
VÅRD I LIVETS SLUTSKEDE .....	85



## **G U L D P I L L R E T**

*Belönad med Dagens Medicins  
utmärkelse Guldpillret 2014*

## **Bakgrund**

Det är underbart att vi har fler äldre i samhället. Trots att vi är friskare längre upp i åldrarna så får vi samtidigt fler multisjuka äldre med stora behov av omsorg och sjukvård – äldreparadoxen.

Kunskapen om symtom, utredning och behandling för de mest sjuka och sköra äldre är tyvärr fortfarande bristfällig inom stora delar av sjukvården. Den gamla människan visar många gånger helt andra symtom på vanligt förekommande sjukdomstillstånd än vad yngre människor gör. Det leder till såväl feldiagnostik som över- och underbehandling av sjukdomstillstånd hos de mest sjuka äldre.

Slutsatser i SBU-rapporten från 2009 (Äldres läkemedelsbehandling - hur kan den förbättras?) visar att äldre oftare än andra behandlas för symtom utan rimlig utredning.

Många vårdprogram bygger på dokumentation från läkemedelsprövningar där betydligt yngre människor än de mest sjuka och sköra äldre inkluderats och där hänsyn till de äldres förmåga att klara läkemedelsbehandling inte tas.

Studier visar att upp till uppemot 10–30 % av akuta inläggningar av äldre på sjukhus helt eller delvis beror på läkemedelsbiverkningar. Upp till hälften av dem bedöms möjliga att undvika.

Socialstyrelsens bedömer i en rapport från 2014 att 35 000 akuta inläggningar av äldre årligen på sjukhus i Sverige bedöms vara läkemedelsorsakade.<sup>1</sup>

### **Socialstyrelsens definition av de mest sjuka och sköra äldre**

Socialstyrelsen definierar de mest sjuka och sköra äldre som personer över 65 år med betydande funktionsnedsättning beroende på åldrande, skada eller sjukdom, som har behov av omfattande omsorg och/eller sjukvård. Totalt består denna grupp av cirka 300 000 personer varav hälften har behov av omfattande omsorg och den andra hälften av omfattande sjukvård. Kärngruppen som har behov av både omfattande omsorg och sjukvård utgörs av cirka 30 000 personer.

### **Nationella riktlinjer och kvalitetsregister**

För några sjukdomstillstånd finns det nationella riktlinjer för den aktuella patientgruppen till exempel demenssjukvård och behandling av BPSD (beteendemässiga och psykiska symtom vid demens). I flera regioner har riktlinjerna översatts till lokala vårdprogram, men för de flesta andra sjukdomstillstånden finns inga riktlinjer eller vårdprogram som tar hänsyn till gruppen mest sjuka och sköra äldre. Det beror sannolikt på att det generellt saknas vetenskaplig dokumentation eller evidens specifikt för behandling av den patientgruppen.

Vissa kvalitetsregister kan till och med vara kontraproduktiva för gruppen de mest sjuka äldre. NDR (Nationella diabetesregistret) syftar till att förbättra vården för diabetiker, där en låg HbA1c-nivå kan indikera en bra diabetesvård. Det gäller inte alltid de mest sjuka äldre där hypoglykemi kan utgöra en större risk än höga blodsockervärden.

I den senaste versionen av Socialstyrelsens Indikatorer för god läkemedelsterapi för äldre har man i några kapitel gjort tillägg om hur man bör hantera sköra äldre vilket inte gjordes i tidigare versioner.<sup>2</sup>

### **De regionala behandlingsrekommendationerna**

Målsättningen med de här rekommendationerna är att förbättra livskvaliteten för de mest sjuka äldre, undvika läkemedel som inte tillför något positivt vad gäller livskvalitet samt undvika vårdskador på grund av polyfarmaci och olämpliga läkemedel.

Med anledning av ovanstående har representanter från Uppsala-Örebroregionens läkemedelskommittéer tillsammans med representanter från läkemedelskommittéerna i Jönköpings län, Kalmar län och Västernorrlands län i samverkan tagit fram rekommendationer för

läkemedelsbehandling för gruppen de mest sjuka och sköra äldre inom några särskilt angelägna terapiområden.

Gruppen har utgått från Socialstyrelsens definition av de mest sjuka äldre. Många av dessa bor på SÄBO (särskilt boende) eller har omfattande omvårdnadsinsatser i ordinärt boende. Alla har stora sjukvårdsbehov och många har kognitiv svikt. I genomsnitt använder de mest sjuka och sköra äldre som är över 75 år tio läkemedel per dygn och den kvarstående livslängden överstiger generellt sällan två till tre år.

*”Även om varje enskilt läkemedel skulle ha stöd i någon av Socialstyrelsens nationella riktlinjer, kan hälso- och sjukvården behöva göra avsteg från rekommendationerna för att den sammantagna förskrivningen inte ska bli alltför riskfylld.”<sup>4</sup>*

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre. Kartläggning och förslag till åtgärder. 2014.
2. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
3. SBU. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturöversikt. 2013.
4. [Socialstyrelsen. Mest sjuka äldre och nationella riktlinjer. Uppdaterad maj 2019.](#)

## Deltagare i framtagandet av rekommendationerna

### Region Dalarna

**Kristina Atternäs**, apotekare, Läkemedelsavdelningen

**Nadja Schuten-Huitink**, specialist i allmänmedicin, Norslund-Svärdsjö vårdcentral, Mottagning Svärdsjö samt Falu Hemsjukvård

### Region Gävleborg

**Elin Isaksson**, informationsapotekare, Läkemedelsenheten/Läkemedelskommittén

**Björn Ericsson**, specialist i allmänmedicin, Sättra Hälsocentral Gävle, ordförande i Läkemedelskommittén

### Region Jönköpings län

**Judit Dénes**, klinisk apotekare, inriktning primärvård

**Björn Westerlind**, med dr, specialist i allmänmedicin och geriatrik, överläkare Geriatriska kliniken, Länssjukhuset Ryhov

### Region Kalmar län

**Tobias Damsgaard**, klinisk apotekare i Geriatriska Rådgivningsteamet, Läkemedelskommittén/Läkemedelssektionen

**Karin Mathold**, specialist i geriatrik, Lindsdals hälsocentral Kalmar

### Region Sörmland

**Rim Alfara**, apotekare, magister i klinisk farmaci, Läkemedelskommittén

**Marie Holmberg Clausen**, specialist i geriatrik, överläkare Medicinkliniken Mälarsjukhuset

**Mikael Rizell**, specialist i internmedicin och geriatrik, Trosa vårdcentral

## Region Uppsala

**Anna Ekman**, klinisk apotekare, strateg, Nära vård och hälsa

**Christina Mörk**, specialist i allmänmedicin och geriatrisk, läkare i mobilt närvårdsteam, ordförande i Läkemedelskommittén

**Marie von Post Skagegård**, leg. dietist, Äldrevårdsenheten, Nära vård och hälsa

## Region Värmland

**Hanne Guro Hauge**, specialist i internmedicin och geriatrisk, överläkare Slutenvården, Sjukhuset i Arvika

**Jessica Hjert**, apotekare, Läkemedelsenheten

**Madelene Johanson**, Silvialäkare, specialist i allmänmedicin, överläkare Medicinkliniken, Centralsjukhuset Karlstad

## Region Västernorrland

**Anna Berglin**, apotekare, Läkemedelsenheten

**Ulrika Edström**, specialist i geriatrisk, överläkare Örnsköldsviks sjukhus, informationsläkare Läkemedelskommittén

## Region Västmanland

**Elisabet Andersson**, apotekare, Enheten för sjukvårdsfarmaci

**Boris Klanger**, specialist i allmänmedicin, familjeläkare, verksamhetschef Läkargruppen Västerås

**Lars Löf**, överläkare och senior professor, specialist i internmedicin/magtarmsjukdomar, medlem i Läkemedelskommittén

**Lisa Söderström**, med dr, leg. dietist, verksamhetsutvecklare, Centrum för klinisk forskning, Samordnare för kliniska studier, Lokal nod Region Västmanland – En del av Forum Uppsala-Örebro

**Athir Tarish**, specialist i internmedicin och geriatrisk, överläkare Geriatriska Kliniken Västmanlands sjukhus Västerås, informationsläkare Läkemedelskommittén

## Region Örebro län

**Jan Gustafsson**, apotekare, Läkemedelscentrum

**Michael Holmer**, specialist i geriatrisk och allmänmedicin, överläkare Geriatriska Kliniken Universitetssjukhuset Örebro, informationsläkare slutenvård Läkemedelscentrum



## Att tänka på när du träffar en äldre skör patient

Begreppet "sköra äldre" används många gånger istället för "multisjuka äldre" eller "mest sjuka äldre", alltså äldre personer med stort behov av vård och omsorg. I en artikel i Läkartidningen, publicerad 2012, sammanfattas resultat från flera studier där man definierat skörhet som ett "tillstånd med nedsatt kapacitet i multipla fysiologiska system som medför risk för funktionshinder och sjuklighet".<sup>1</sup> I artikeln hänvisas till tidskriften "The American Geriatric Society" som genom en blandning av evidens och klinisk konsensus definierat att skörhet omfattar:

- allmän svaghet
- trötthet
- nedsatt uthållighet
- viktnedgång eller aptitlöshet
- låg fysiologisk aktivitet
- dålig balans
- nedsatt kognition

**För att definieras som skör ska vanligen tre av dessa tillstånd finnas med i anamnesen.**

Vidare diskuteras i samma artikel att skörhet i stor utsträckning är sammankopplat med ålderdom och att förekomsten av skörhet ökar i prevalens med ökande ålder. Dock påtalas att det inte är osannolikt att en person skulle kunna klassas som skör utan att för den delen klassas som äldre. Den biologiska åldern på individen blir därför oftast mer intressant i vårdsammanhang än den kronologiska åldern.<sup>1</sup>

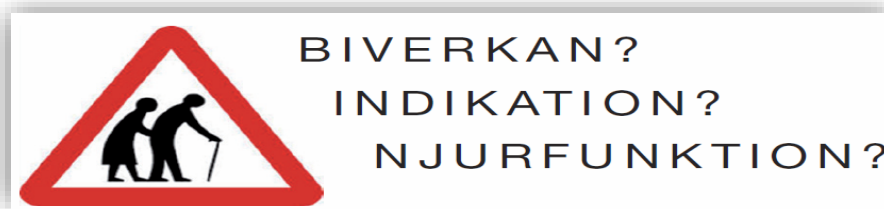
Flera screeninginstrument för att identifiera skörhet hos äldre har tagits fram. Bland annat har SKR (tidigare SKL) tagit fram en broschyr "Proaktiv vård av sköra äldre" som inkluderar flera av dessa screeninginstrument. SKR rekommenderar att broschyren används som en verktygslåda för den som vårdar sköra äldre i primärvården. Syftet är att göra det lättare att identifiera sköra äldre patienter på ett tidigt stadium och planera och utföra proaktiva insatser.<sup>2</sup>

Läkemedelsbehandling av de allra äldsta individerna baseras till stor del på klinisk erfarenhet då det vetenskapliga underlaget är begränsat. För gruppen mest sjuka och sköra äldre med kort förväntad återstående livslängd bör symtomatisk behandling prioriteras före prevention. Det är därför viktigt att den behandling som erbjuds anpassas efter förväntad nytta för individen och att en helhetsbedömning utifrån individens och/eller närståendes behov och önskemål görs. Syftet med en behandling eller åtgärd kan vara en vägledning till om en läkemedelsbehandling ska initieras, behållas eller avslutas. För sköra äldre bör i första hand syftet med all behandling vara att lindra symptom, öka livskvalitet och/eller minska risken för biverkningar. Hos sköra personer är exempel på prioriterade områden att behandla eller på annat sätt åtgärda bl.a. ökande svaghet, ökad fallrisk, vikt förlust eller nedsatt fysisk ork.<sup>2</sup> Slutsatsen blir att prioritera de läkemedel som ger bästa möjliga livskvalitet.

I en helhetsbedömning ingår noggrann diagnostik och läkemedelsanamnes där även efterfrågan om eventuella receptfria preparat och naturläkemedel ingår. Äldre patienters situation är ofta komplex vilket kräver särskild varsamhet. Nedsatt kognition måste beaktas liksom praktiska problem med läkemedelshanteringen. Åldersförändringar och funktionsnedsättningar liksom multisjuklighet leder ofta till ökad känslighet för läkemedel och därmed risk för biverkningar. Polyfarmaci ökar risken för biverkningar och interaktioner.

En stor andel av läkemedelsrelaterade problem (LRP) är kända och dosberoende läkemedelsbiverkningar och hälften av dem bedöms vara förebyggbara. Symtom som ökad yrsel, falltendens, blodtrycksfall, sämre aptit, förstoppning, inkontinens, förvirringstillstånd och allmän

trötthet kan vara läkemedelsorsakade. Att kunna bedöma symtom är därför centralt för god läkemedelsterapi hos äldre.



## Biverkan

Huvudorsaker till LRP utgörs av fysiologiska åldersförändringar och en ofta omfattande läkemedelsanvändning.

Nedsatt njurfunktion, trögare reglersystem (t.ex. baroreceptorer), sänkt halt av transmittorsubstanser i CNS (t.ex. acetylkolin, dopamin) och sämre skyddsmekanismer (t.ex. i magslemhinnan) är exempel på faktorer som hos äldre ger ökad känslighet för flera läkemedel/ läkemedelsgrupper och därmed en ökad risk för biverkningar. Exempel på sådana läkemedelsgrupper listas i Socialstyrelsens "Indikationer för god läkemedelsterapi hos äldre".<sup>3</sup> Hit hör bl.a. läkemedel som långverkande bensodiazepiner, läkemedel med betydande antikolinerga effekter, tramadol och kodein, glibenklamid samt propiomazin.

Det är också av stor vikt att komma ihåg att läkemedelsinteraktioner kan ge allvarigare konsekvenser hos äldre, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion och för läkemedel med smalt terapeutiskt fönster.

### Minska risken för allvarliga biverkningar genom att regelbundet:

- kontrollera patientens glomerulära filtration (GFR) minst en gång per år
- kontrollera blodtryck i sittande och stående
- följa vikt
- kontrollera serumnivåer (där det är möjligt och nödvändigt) för att nå optimal terapeutisk nivå
- göra interaktionskontroll (via journalsystem, Pascal eller [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se))
- bedöma patientens förmåga att förstå information och följa ordinationer
- beakta läkemedel som bör undvikas hos äldre
- ompröva tidigare indikationer för läkemedel
- tillämpa "start low go slow" vid uppstart av läkemedelsbehandling

### Biverkan som orsak till sjukhusinlägg

Läkemedelsbiverkningar kan vara svåra att skilja från sjukdomstillstånd och symtom och därför är det av stor vikt att alltid ha i åtanke att symtom kan vara läkemedelsorsakade. En viktig fråga att beakta är om det nyligen har skett läkemedelsförändringar som kan vara orsak till att patienten söker vård. Biverkningar som hos yngre personer klassas som lindriga kan hos äldre få allvarliga konsekvenser.

Socialstyrelsen publicerade 2014 rapporten "Läkemedelsrelaterad sjuklighet hos äldre".<sup>4</sup> Enligt denna rapport orsakas merparten av äldres sjukhusinläggningar av ett begränsat antal läkemedel/ läkemedelsgrupper som ger upphov till ett begränsat antal symtom/tillstånd. Mot denna bakgrund har ett nytt avsnitt, "Läkemedel och allvarliga biverkningar", tillkommit i Socialstyrelsens "Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre" och är tänkt som ett stöd för vården för att identifiera symtom som kan vara uttryck för läkemedelsbiverkning hos äldre.



## Indikation

Aktuell och relevant indikation ska finnas för varje läkemedel. Detta förutsätter att läkemedelsbehandlingen omprövas regelbundet avseende indikation, läkemedelsval och dosering. Läkemedelsbehandling som saknar välgrundad indikation, inte tillför nytta eller är olämplig bör avslutas. Att ange slutdatum för tillfällig ordination rekommenderas. Vissa tillstånd hos äldre kan med framgång behandlas icke-farmakologiskt, det vill säga med andra behandlingsformer än läkemedel.

## Njurfunktion

Vid 80 års ålder är oftast förmågan att filtrera blodet halverad som en naturlig effekt av åldrandet. Därtill kan sjukdomar (t.ex. hypertoni, diabetes) samt vissa läkemedel (t.ex. NSAID) bidra till att ytterligare försämra njurfunktionen. Nedsatt njurfunktion leder till långsammare utsöndring av läkemedelssubstanser, vilket kan leda till ackumulering, förlängd verkningsstid och ökad risk för bl.a. biverkningar. Detta är av betydelse i första hand för vattenlösliga läkemedel som utsöndras via njurarna i oförändrad form (t.ex. digoxin) eller som aktiva metaboliter (t.ex. glibenklamid och morfin). Dosering av dessa läkemedel behöver anpassas till njurfunktion. Anpassning av läkemedelsdosen sker via estimering av GFR, d.v.s. eGFR. Att dosera läkemedel enbart utifrån P-kreatinin utan omräkning till eGFR är otillräckligt och ska inte tillämpas.

### Relativt och absolut eGFR

Njurfunktionen anges antingen som relativt eGFR i ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (kroppsytenormerat) eller som absolut eGFR i ml/min. Vid läkemedelsdosering bör absolut eGFR användas och som beräknas utifrån patientens längd och vikt.

Inom klinisk farmakologi och vid framtagning av doseringsanvisningar för läkemedel har GFR sedan länge skattats (eGFR) från P-kreatinin med Cockcroft-Gaults formel baserat på P-kreatinin, ålder, kön och vikt. SBU har i en rapport "Skattning av njurfunktion" dragit slutsatsen att Cockcroft-Gaults formel bör ersättas av mer noggranna formler.<sup>5</sup> I rapporten jämförs och värderas olika skattningsmetoder av GFR från både kreatinin och cystatin-C med validerade och godkända mätmetoder. Enligt slutsatserna från rapporten bör formler som CKD-EPI eller Lund-Malmö reviderad (LM-rev) användas för skattning av njurfunktion. Dessa formler beräknar ett relativt eGFR i ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Omräkning från relativt till absolut eGFR i ml/min görs enkelt med hjälp av kalkylator, se nedan. Uppgift om patientens längd och vikt krävs.

**OBS!** Det finns felmarginal vid användning av eGFR. För Lund-Malmö metoden ligger felmarginalen på ± 30 %, vilket anses vara bra jämfört med andra metoder.

### Beräkning av relativt och absolut eGFR med kalkylator

- SBU's webbsida: [skattning\\_gfr.xls](#)<sup>6</sup>
- Lunds universitets webbsida: [egfr.se](#)<sup>7</sup>

I klinisk vardagspraxis anses kunskap om den relativa njurfunktionen tillräckligt noggrann också för läkemedelsdosering, om kroppsvikt/muskelmassa beaktas. För de flesta vuxna som har normal kroppsstorlek ligger absolut och relativt eGFR nära varandra. Men för personer med mycket avvikande kroppsstorlek kan absolut och relativt eGFR vara olika. Till exempel finns det risk hos en undernärd skör äldre att njurfunktionen överskattas. Sköra äldre med låg muskelmassa och kraftigt nedsatt njurfunktion kräver egentligen ännu mer noggrann beräkning.

### Kritiska värden:

- eGFR < 60 ml/min (måttligt nedsatt njurfunktion)
- eGFR < 30 ml/min (kraftigt nedsatt njurfunktion)

**Åtgärder vid nedsatt njurfunktion:**

- dosminska eller förlänga doseringsintervall
- byta preparat
- avsluta behandlingen

**PHASE-20 och PHASE-Proxy**

**PHASE-20** är en skattningsskala för möjliga läkemedelsrelaterade symtom (**PH**armacotherapeutical **S**ymptom **E**valuation, 20 frågor) som främst används inför läkemedelsgenomgång för att identifiera symtom som kan ha samband med läkemedelsbehandling, exempelvis biverkningar och interaktionseffekter.<sup>8</sup>

PHASE-20 finns i två versioner, en för personer med särskilt boende/hemsjukvård och en patientversion för användning i öppenvård. PHASE-20 finns också översatt till bl.a. engelska, finska, assyriska och arabiska. För symtomskattning av personer med svår kognitiv svikt och som inte själva kan delta i bedömningen, används PHASE-Proxy.

**Läkemedelsgenomgång och korrekt läkemedelslista**

Syftet med en läkemedelsgenomgång är att minska läkemedelsrelaterade problem (LRP) med målet att patienterna ska få en väl anpassad läkemedelsbehandling samt en korrekt ordinationslista/läkemedelslista. När korrekt lista saknas finns stor risk för brister som kan leda till sämre livskvalitet, onödiga sjukhusvistelser och i värsta fall för tidig död.

Enligt Socialstyrelsens författning, HSLF-FS 2017:37, kap 11 ska patienter 75 år eller äldre med minst fem ordinerade läkemedel erbjudas en enkel läkemedelsgenomgång. Den ska göras under läkares ansvar och vid behov i samarbete med t.ex. andra läkare, apotekare och sjuksköterska.<sup>9</sup>

**Enkel läkemedelsgenomgång**

En enkel läkemedelsgenomgång ska göras vid:

- läkarbesök i öppen vård
- inskrivning i slutenvård
- påbörjad hemsjukvård och därefter årligen
- inflyttning i särskilt boendeform och därefter årligen
- vid LRP, t.ex. olämpliga läkemedelsval, felaktig dosering, biverkningar, interaktioner, hanteringsproblem

Kartläggning med utgångspunkt i tillgänglig dokumentation och patientens egna uppgifter:

- vilka läkemedel patienten är ordinerad och varför
- vilka av dessa läkemedel patienten använder och hur
- vilka övriga läkemedel patienten använder (inklusive receptfria- och naturläkemedel)

Läkare ska kontrollera om läkemedelslistan är korrekt samt:

- bedöma om läkemedelsbehandlingen är ändamålsenlig och säker eller om LRP finns
- ta ställning till vilka av patientens LRP som kan lösas direkt och vilka som kräver en fördjupad läkemedelsgenomgång

LRP som går att lösa direkt ska åtgärdas och vid behov följas upp. Patienten ska därefter få individuellt anpassad information om vilka åtgärder som vidtagits och varför samt en uppdaterad läkemedelslista.

## Fördjupad läkemedelsgenomgång

För varje ordinerat läkemedel ska:

- indikation kontrolleras och följas upp
- behandlingseffekten värderas utifrån satta behandlingsmål
- bedömas hur doseringen av läkemedlet förhåller sig till patientens fysiologiska funktioner
- värderas om risker med läkemedlets biverkningar/interaktioner är större än nyttan med läkemedlet
- värderas om läkemedlet tillför nytta i förhållande till patientens övriga läkemedel och behandlingar

Patienten ska få anpassad information om resultatet av läkemedelsgenomgången och läkaren ska göra de ordinationsändringar samt vidta de åtgärder som behövs för att läkemedelsbehandlingen ska vara ändamålsenlig och säker. Läkemedelsgenomgången ska dokumenteras och följas upp.

## Läkemedelsberättelse

När en patient skrivs ut från slutenvård ska en läkare upprätta en läkemedelsberättelse i patientens journal där en uppdaterad läkemedelslista ingår. Syftet med en läkemedelsberättelse är att underlätta överföring av information vid vårdövergångar. En läkemedelsberättelse ska innehålla uppgifter om vilka ordinationer som ändrats, om andra åtgärder rörande läkemedelsbehandlingen har vidtagits samt orsakerna till de vidtagna åtgärderna.<sup>9</sup>

## Säker läkemedelsanvändning

En säker läkemedelsanvändning förutsätter att patienten har en korrekt och uppdaterad läkemedelslista. En säker läkemedelsanvändning kräver att patienten förstår syftet med behandlingen och tar läkemedlen på rätt sätt i rätt tid. Att regelbundet ompröva individens förmåga att hantera sina läkemedel på rätt sätt kan förebygga felanvändning av läkemedel och därmed även läkemedelsrelaterade skador.<sup>10</sup>

I bedömningen av behov av stöd med läkemedelshantering bör, förutom god läkemedelskunskap hos patienten, även följande ingå:

- patientens förmåga att förstå information
- patientens följsamhet till ordinationerna
- patientens behov av hjälp med administrering av läkemedel, inklusive bedömning av sväljsvårigheter
- risken för läkemedelshanteringsfel, t.ex. felaktig förvaring av läkemedel eller att patienten felaktigt krossar/delar läkemedel som inte ska det.

## Referenser

1. Läkartidningen. Skörhet bra begrepp för att hitta äldre med stort behov av vård och omsorg. 2012; 109:826–827.
2. Sveriges kommuner och regioner. Proaktiv vård av sköra äldre. 2018.
3. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
4. Socialstyrelsen. Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre. 2014.
5. SBU. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturöversikt. 2012.
6. SBU. Skattning\_gfr\_SBU.xls, Program för skattning av GFR baserat på p-kreatinin, kön, ålder och lean body mass för individer >18 år.
7. Lunds Universitet. Verktyg för beräkning av pålitligt cystatin C- och kreatinin-baserat estimat av relativt eGFR och av absolut GFR från relativt GFR.
8. PHASE–20 ([www.lul.se/phase-20](http://www.lul.se/phase-20)).
9. Socialstyrelsen, HSLF-FS 2017:37, kap.11. Läkemedelsgenomgångar och läkemedelsberättelse.
10. Sveriges Kommuner och Regioner. Säker läkemedelsanvändning i primärvården. 2017.

# Matsmältningsorgan och ämnesomsättning

## Undernäring

*”Ett gott näringstillstånd är en förutsättning för att undvika sjukdom och återvinna hälsa. Alla individer, friska, sjuka, unga och gamla har rätt att erhålla en adekvat, till individen och dennes (sjukdoms-) tillstånd anpassad näringstillförelse.”*

### Vad bör behandlas?

Undernäring är ett vanligt tillstånd bland äldre patienter inom sjukvården.<sup>1-2</sup> Det är angeläget att upptäcka undernäring hos de mest sjuka äldre och att ställa diagnos, även om det inte resulterar i insättande av läkemedel, eftersom undernäringstillståndet leder till en försämrad livskvalitet<sup>3</sup> samt en ökad dödlighet, oavsett underliggande diagnos.<sup>4-5</sup>

Samtliga äldre patienter bör rutinmässigt screenas för undernäring vid inskrivning på sjukhus.<sup>6</sup> För att förebygga, upptäcka och behandla undernäring har Socialstyrelsen tagit fram forskrifter inom sjuk- och äldreomsorgen och anger att det är vårdgivarens ansvar att fastställa rutiner för:

- när en patients näringstillstånd ska utredas,
- hur en utredning av näringstillståndet ska göras samt
- hur undernäring ska förebyggas och behandlas.<sup>7</sup>

### Screening av risk för undernäring

Ett minimikrav för att bedöma om risk för undernäring föreligger är att registrera tre riskfaktorer:

1. Oavsiktlig viktförlust – oavsett tidsförlopp och omfattning
2. Ätsvårigheter, t.ex. aptitlöshet, tugg- och sväljsvårigheter, eller dålig munhälsa
3. Undervikt, det vill säga body mass index (BMI) under 22.<sup>8</sup>

Dessa bedömningspunkter föreslås bl.a. av Sveriges Kommuner och Regioner, SKR. Undernäring kan maskeras av övervikt, förändringar i vätskebalans liksom ödem. Oavsiktlig viktförlust behöver beaktas i alla patienter oavsett aktuell vikt.

Det finns även ett speciellt framtaget screeninginstrument för att bedöma risk för undernäring hos äldre, Mini Nutritional Assessment (MNA - short form SF), som består av sex frågor.<sup>9-12</sup> Instrumentet ingår som en del i kvalitetsregistret Senior Alert som används av alla Sveriges kommuner och regioner.<sup>13</sup> För att diagnosticera undernäring har GLIM (Global Clinical Nutrition Community) publicerat diagnoskriterier för undernäring hos äldre.<sup>14</sup>

### Icke-farmakologisk behandling

Behandling av undernäring ska vara individanpassad och en utredning av orsaken till undernäringstillståndet bör alltid föregå behandling. Den sjuka individens nutrition måste betraktas på samma sätt som annan medicinsk behandling och därmed underkastas samma krav på utredning, diagnos, behandlingsplanering och uppföljning/dokumentation.<sup>15</sup>

### Energi- och näringsbehov<sup>15</sup>

Energibehov	
• Sängburna	25 kcal/kg kroppsvikt
• Uppegående	30 kcal/kg kroppsvikt
• Sjukdom (återuppbyggnadskost)	35–40 kcal/kg kroppsvikt
Vätskebehov	30 ml/kg kroppsvikt

En energi- och proteinrik kost rekommenderas i de flesta fall. För patienter med njursvikt kan proteinintaget behöva begränsas och dietist bör alltid konsulteras i dessa fall. Vid energiintag under 6,5 MJ/1500 kcal per dag rekommenderas en multivitamin/mineraltablett för att undvika brist. Behov av D-vitamin kan vara svårt att täcka. Ett tillskott på 20 mikrogram/dag rekommenderas. Se över livsmedelsval och måltidsordning (3 huvudmål och 1–3 mellanmål), nattfasta ej överstiga 11 timmar. Näringsdrycker och andra kosttillskott vid behov. Konsistensanpassad kost (t.ex. timbalkost) vid tugg- och sväljsvårigheter. Rådgör om möjligt med logoped och dietist.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Läkemedel som påverkar matintaget och ger biverkningar i form av minskad aptit, smakstörningar, illamående, trötthet, yrsel, konfusion, muntorrhet, förstoppning med mera bör i möjligaste mån undvikas. Exempel på sådana preparat är opioider, antikolinerga läkemedel, digoxin och metformin.<sup>16</sup> En läkemedelsgenomgång är alltid motiverat. Se FASS för läkemedel som påverkar:

- **CNS** och ger biverkningar i form av illamående, trötthet och yrsel, samt kognitiv påverkan som minnessvikt och förvirring.
- **munhälsan** och ger biverkningar i form av muntorrhet. Muntorrhet ökar risken för karies samt dysfagi då individen får svårare att svälja och tugga samt även tala. Muntorrhet kan även leda till att individen utvecklar infektioner såsom oral candidos. Vid ordination av läkemedel som kan ge muntorrhet är det mycket viktigt att individen även erhåller flourprofylax, samt få information om kost, munhygien samt lämpliga läkemedel för muntorrheten (salivstimulerande och saliversättningsmedel).
- **smakstörningar**.

### När/hur avsluta nutritionsbehandling?

Målsättningen med nutritionsbehandlingen är avgörande för när beslut tas om nutritionsbehandlingen ska avslutas. I sent palliativt skede är det endast fokus på att undvika törst, hunger, illamående och kräkningar hos den sjuke.

### Referenser

1. Kaiser, M.J., et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(9):1734–8.
2. Soderstrom, L., et al. Mealtime habits and meal provision are associated with malnutrition among elderly patients admitted to hospital. *Clin Nutr.* 2013; 32(2):281–8.
3. Rasheed, S. and R.T. Woods. An investigation into the association between nutritional status and quality of life in older people admitted to hospital. *J Hum Nutr Diet.* 2014; 27(2):142–51.
4. Soderstrom, L., et al. Nutritional status predicts preterm death in older people: a prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2014; 33(2):354–9.
5. Soderstrom, L., et al. Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death. *Br J Nutr.* 2017; 117(4):532–540.
6. Council of Europe, Resolution ResAP (2003) 3 on Food and Nutritional Care in Hospital, 2003, Council of Europe Committee of Ministers.
7. Socialstyrelsen. Prevention and treatment of malnutrition [Förebyggande av och behandling vid undernäring] (in Swedish). 2014, s1–4.
8. Sveriges Kommuner och Landsting. Malnutrition. Measures to prevent it. [Undernäring. Åtgärder för att förebygga] (in Swedish). 2011, s1–12.
9. Guigoz, Y., The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging.* 2006; 10(6):466–87.
10. Guigoz, Y., B. Vellas, and P.J. Garry, Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996; 54(1 Pt 2):59–65.

11. Rubenstein, L.Z., et al., Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(6):366–72.
12. Vellas, B., et al., The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999; 15(2):116–22.
13. Senior Alert. Guidance for preventive measurements- Nutrition. [Vägledning för förebyggande åtgärder- Nutrition] (in Swedish). 2013.
14. Cederholm, T., et al., GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019; 10(1):207–217.
15. Socialstyrelsen. Att förebygga och behandla undernäring. Kunskapsstöd i hälso- och sjukvård och socialtjänst. 2019, s170.
16. Socialstyrelsen. Diagnostisk checklista för förbättrad läkemedelsanvändning hos äldre. Kapitel Läkemedelsbiverkningar som orsak till symptom hos äldre. 2018.



## Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck

### Vad bör behandlas?

Indikation för behandling med syrahämmande läkemedel är magsår, gastroesofageal refluxsjukdom samt profylax mot bl.a. NSAID/ASA-relaterade magsårsblödning hos riskpatienter (t.ex. tidigare förekomst av ventrikel- och duodenalsår, behandling med NSAID och samtidig behandling med antikoagulantia) – se nedan. Vid ulcussjukdom och samtidig infektion med *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ska alltid eradikering genomföras.<sup>1–11</sup>

### Icke-farmakologisk behandling

Personer med gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) kan ibland få mer besvär av reflux om de lägger sig direkt efter måltiden. Man kan även pröva att höja huvudändan på sängen för att se om refluxsymtom i liggande minskar. Vissa livsmedel, t.ex. choklad, kan utlösa sura uppstötningar. Genom att prova sig fram till vilka livsmedel som utlöser besvären kan dessa undvikas. Generellt är dock den vetenskapliga evidensen för effekter av livsstilsåtgärder begränsad.<sup>4</sup>

### Vilka läkemedel bör användas?

Protonpumpshämmare (PPI) är förstahandsmedel. Dosering motsvarande 40 mg pantoprazol eller omeprazol/esomeprazol 20 mg en gång per dag räcker i de flesta fall. Val av pantoprazol motiveras av mindre risk för läkemedelsinteraktion (se nedan).

Vid eradikering av *H. pylori*-infektion används PPI i kombination med två antibiotika under en vecka. Längre behandlingstider har rekommenderats på grund av resistensläget för antibiotika i många europeiska länder.<sup>6</sup> En veckas terapi bedöms dock fortfarande relevant i Sverige som första linjens behandling men med noggrann uppföljning av att eradikeringen lyckats.<sup>4</sup>

För *H. pylori*-positivt **duodenalsår** räcker i regel sju dagars behandling med PPI x 2 (dosering motsvarande omeprazol 20 mg x 2) + amoxicillin 1 g x 2 + klaritromycin 500 mg x 2 både för sårläkning och recidivprofylax och behandlingen avslutas därefter.<sup>4</sup>

*Alt. vid penicillinallergi:* PPI x 2 + metronidazol 400–500 mg x 2 + klaritromycin 500 mg x 2 i en vecka.

För **ventrikelsår** rekommenderas samma eradikeringskur som för duodenalsår men ytterligare fyra veckors behandling med PPI för sårläkning. Efter individuell bedömning kan uppföljande gastroskopi med biopsi vid ventrikelsår göras för att utesluta malignitet.

**Effekten** av behandlingen ska utvärderas efter avslutad kur (oavsett behandlingens effekt på symtombilden och helst 2 veckor efter avslutad PPI behandling) med Fekal *Helicobacter pylori*-antigen ELISA (F-Hp test).

Om F-Hp test fortfarande är positivt ges som andra linjens behandling PPI x 2 + amoxicillin 1 g x 2 + metronidazol 400–500 mg x 2 i två veckor med uppföljande kontroll av eradikeringsresultatet enligt ovan.

*Alt. Vid penicillinallergi:* PPI x 2 + tetracyclin 100 mg x 2 + metronidazol 400–500 mg x 2 i två veckor.

Om fortfarande positivt F-Hp test vid uppföljning enligt ovan se Nationella riktlinjer - "Handläggning av dyspepsi, *Helicobacter pylori* och magsår". Svensk Gastroenterologisk Förening. 2019.<sup>4</sup>

Symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom bör alltid behandlas med den lägsta underhållsdos av PPI som ger god symtomkontroll alternativt vid behovsbehandling.

### Profylax mot NSAID/ASA-relaterade magsårsblödning hos riskpatienter<sup>8, 12</sup>

Behandling med PPI bör övervägas hos patienter som har riskfaktorer för ulcus/blödningar, särskilt patienter med tidigare känd ulcussjukdom och som behandlas med trombocythämmande läkemedel, NSAID, antikoagulantia, per oral kortisonterapi eller SSRI/SNRI. Behandling med PPI bör även övervägas hos de mest sjuka och sköra äldre, oavsett tidigare känd ulcussjukdom, som samtidigt behandlas med kombinationer av ovanstående riskläkemedel. Observera att dubbel trombocythämning och särskilt i kombination med antikoagulantia har visat sig vara förenat med en kraftigt ökad risk för övre gastrointestinal blödning och hos denna patientgrupp är PPI-profylax motiverad oavsett ålder. Det fortsatta behovet av ovanstående riskläkemedel behöver kontinuerligt följas upp för att undvika långvarig, onödigt behandling både med dessa och PPI.

Eradikering av samtidig H. pylori-infektion (om inte tidigare gjord) har en viss skyddande effekt men inte så stark att man kan avstå behandling med PPI.

Observera även att NSAID med COX-2-profil kan vara att föredra vid risk för ulcus, förutsatt att patienten är hjärtfrisk.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör användas med försiktighet/undvikas?

H<sub>2</sub>-receptorantagonister passerar i ringa utsträckning blodhjärnbarriären men bör undvikas hos äldre (särskilt vid nedsatt njurfunktion) på grund av risk för biverkningar (trötthet, konfusion) samt risk för interaktion med minskat clearance av vissa hypnotika/sedativa, bl.a. bensodiazepiner.<sup>13-14</sup>

Det finns ett flertal interaktioner rapporterade för PPI, se referenser nedan.<sup>15-16</sup>

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

- Om ingen av ovanstående indikationer föreligger, ej längre är aktuella eller att behandling med PPI inte tillför symtomlindring vid palliativ vård bör den avslutas, se nedan.
- Ompröva regelbundet och oavsett indikation för långtidsbehandling med PPI.
- Eventuella utsättningsförsök görs under noggrann uppföljning, se nedan.

Om osäkerhet råder kring indikationen för PPI hos en svårt sjuk äldre person bör terapin inte avbrytas. Att göra uppehåll någon dag på grund av illamående/kräkningar med mera medför inga risker. När läkemedlet har ordinerats som "provbehandling" utan föregående utredning för symtomlindring (vid till exempel refluxliknande besvär) måste alltid effekten utvärderas och behandlingen avslutas vid utebliven effekt.

Har PPI ordinerats som profylax mot NSAID/ASA-relaterade magsår ska alltid behandlingen med NSAID/ASA regelbundet omvärderas och vid eventuellt avslut ska även terapi med PPI avslutas. Längre behandling med NSAID > 2–3 månader bör undvikas i denna patientkategori.<sup>9</sup>

Vid långvarig behandling med PPI finns en viss riskökning för bland annat tarminfektioner, pneumoni och benskörhet.<sup>17</sup> Därför ska långvarig behandling med PPI regelbundet omvärderas. Om behandling med PPI pågått kortare tid än två månader kan vanligen terapin avslutas direkt.

"Acid rebound" beror på en övergående ökad bildning av magsyra efter avslutat längre tids kontinuerlig syrahämmande behandling.<sup>18</sup> Fenomenet kan debutera några veckor efter abrupt utsättning av PPI och upphör inom cirka åtta veckor efter avslutad PPI-terapi. Den kliniska relevansen av "acid rebound" och förekomst av syrelaterade symptom (som kan misstolkas som återkomst av grundsjukdomen) är fortfarande omdiskuterat. Om behandlingen med PPI pågått längre än två månader kan det vara skäl att före avslut långsamt trappa ut PPI med t.ex. halverad dygnsdos under fyra veckor och därefter under ytterligare fyra veckor halverad dygnsdos varannan dag.



## Referenser/länkar

1. SBU. Dyspepsi och reflux – en systematisk litteraturoversikt. 2007.
2. NICE clinical guideline. Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. Investigation and management of dyspepsia, symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease, or both. Issued: September 2014 last modified: November 2014.
3. Läkemedelsboken. Senast uppdaterad okt 2016.
4. Svensk Gastroenterologisk Förening. Nationella riktlinjer - "Handläggning av dyspepsi, Helicobacter pylori och magsår". 2019.
5. Ford AC, Gurusamy K, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Antibiotics for people with peptic ulcers caused by Helicobacter pylori infection. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016.
6. Malfertheiner P, P Malfertheiner,1 F Megraud,2 C A O'Morain et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66:6–30.
7. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
8. SBU. Blödande magsår – en systematisk litteraturoversikt. 2011.
9. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. Eur J Clin Pharmacol. 2014; 70(10):1159–72.
10. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. Am J Manag Care. 2002; 8(22 Suppl):701–8.
11. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet. 1994; 343:1075–8.
12. Freedberg et al. Gastroenterology Vol. 152, No. 4, 2017.
13. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63:2227–2246.
14. Schweitzer PK, Randazzo AC. Drugs that disturb sleep and wakefulness. Principles and practices of sleep medicine (6<sup>th</sup> edition). 2017.
15. SFINX interaktionsdatabas. Interaktion mellan omeprazol och klopidogrel resp. citalopram.
16. Läkemedelsverket. Interaktion mellan vissa PPI och klopidogrel. 2010.
17. Eusebi LH., Rabitti S, Artesiani ML et al. Proton Pump Inhibitors: Risks of long-term use. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2017.
18. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. Scand J Gastroenterol. 2013; 48(5):515–22.



## Förstoppning

### Vad bör behandlas?

Förstoppning är vanligt hos äldre och inte minst inom palliativ vård. Det finns många bakomliggande orsaker som kan ge förstoppning som till exempel problem med födointag, låg fysisk aktivitet, bakomliggande sjukdomar och läkemedelsbehandling. Allt detta måste tas hänsyn till i behandlingen och den initiala ansatsen kan vara icke-farmakologisk (till exempel fiberrik kost, fysisk aktivitet, undersökning av munhåle-/tandstatus) eller en kombination av detta och farmakoterapi. Den viktigaste principen är att förstoppning inte ska leda till obehag och lidande vare sig i tidig eller sen palliativ fas. Under de sista dagarna av livet ska förstoppning som inte medför obehag inte heller behandlas, särskilt om terapin kan orsaka mer problem än nytta.

Läkemedel som opioider, när god palliativ smärtlindring eftersträvas, har fortsatt stark indikation trots risk för förstoppning. Därför bör alltid behandling med laxantia ges samtidigt med opioidterapi (Obs! ej bulkmedel p.g.a. ileusrisk).<sup>1-6</sup>

Kronisk förstoppning kan ibland paradoxalt nog ge upphov till diarré eller lös avföring (s.k. förstoppningsdiarré). Vid sådan klinisk misstanke bör DT-buk göras.

### Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk terapi, till exempel fiberrik kost och fysisk aktivitet, ingår alltid som en grund i behandlingen av förstoppning.

Vid förstoppning bör vätskeintaget öka. Äldre personer dricker ofta mindre än de borde p.g.a. en försvagad törstreflex, samtidigt har de ofta vätskedrivande läkemedel. Många kan också välja att dricka mindre på grund av ofrivilligt urinläckage. Att undvika stress, att äta i lugn och ro och tugga maten väl är också faktorer som kan motverka förstoppning.

Fiberrika livsmedel, t.ex. spannmålsprodukter, grovt bröd, kli, frukt, grönsaker och rotfrukter kan minska risken för förstoppning. Dock är en individuell bedömning och prioritering viktigt att göra mellan andelen fibrer och dess konsekvenser på näringstätheten i kosten. Kostfibrer ökar volymen på maten och binder vatten vilket gör att tarminnehållet ökar i volym, detta leder till att passagetiden normaliseras. En långsam ökning av fiberintaget är viktigt om den äldre är ovan. Lösande livsmedel som kan hjälpa mot förstoppning är till exempel katrinplommon/-mos, katrinplommondryck, torkad frukt, fruktsoppor, messmör och linfrön. Andra alternativ för behandling av förstoppning kan prövas, som probiotika, som innehåller levande bakteriekultur. Detta hittar man bland annat i vissa fil- och yoghurtprodukter.

### Vilka läkemedel bör användas?

Osmotiskt verkande laxermedel är att föredra, t.ex. makrogol, laktulos eller laktitol. Det är individuellt hur smaken tolereras – pröva olika. Om bulkmedel används förutsätter detta adekvat vätskeintag för att läkemedlet ska ha effekt.

Peristaltikstimulerande läkemedel (t.ex. natriumpikosulfat, bisakodyl) har sin största nytta som "nödlösare" vid akuta besvär trots att andra åtgärder vidtagits. Natriumpikosulfat i droppform (till exempel 5 droppar 2–3 gånger dagligen initialt) gör det enklare att titrera fram en lämplig dos och kan vid behov kombineras med en makrogol (t.ex. Forlax 1–2 påsar per dag initialt).

Vid icke-behandlingsbar ileus i sen palliativ fas kan man eventuellt ge ett antikolinergt läkemedel (t.ex. butylskopolamin) för att dämpa peristaltiken och därmed undvika tenesmer och buksmärter.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Det finns inga uppgifter på D-interaktioner inom gruppen laxermedel. Risker med laxantiaterapi är bland annat att elektrolytrubbningar respektive vätske-/Na-retention för vissa osmotiskt verkande laxantia. Exempelvis innehåller Movicol 186 mg natrium/dospåse medan Forlax innehåller enbart makrogol.<sup>7</sup>

Vissa läkemedel/ läkemedelsgrupper kan förvärra förstoppning t.ex. tvåvärt järn i tablettform, opioider, verapamil, reboxetin, klozapin och andra läkemedel med antikolinerga effekter. Om inte stark indikation föreligger för just dessa läkemedel bör alternativa behandlingar övervägas.

OBS! Vid samtidig behandling med opioider och laxantia ska bulkmedel inte användas på grund av risk för ileus.

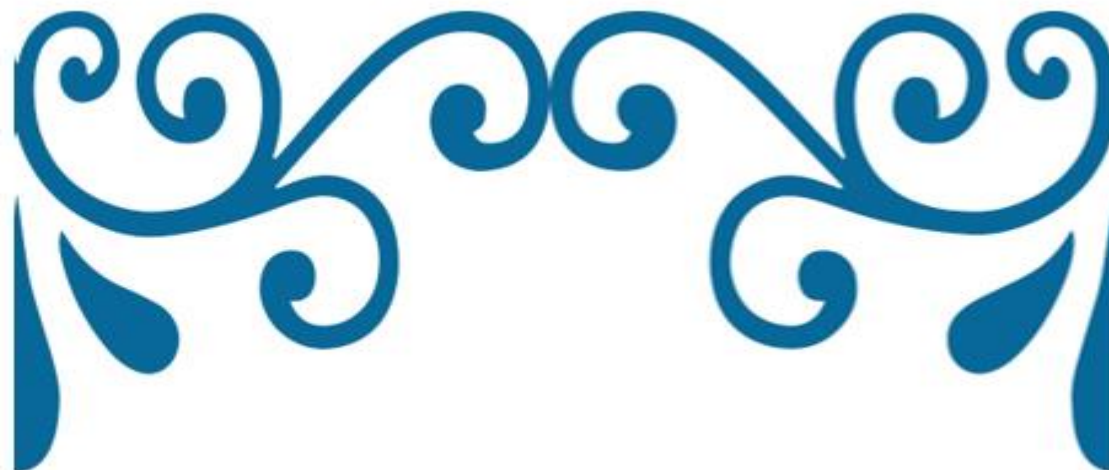
## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Utvärdera alltid effekten av laxantia och ändra/avsluta behandlingen om utebliven effekt, biverkningar eller när orsaken till förstoppningen inte längre finns. Eftersträva alltid lägsta dos om mer än tillfällig behandling (> två veckor) anses indicerad. Om mekaniskt hinder eller paralytisk föreligger är det inte lämpligt att ge laxantia. Enda undantaget är om patienten har smärtor och fyllnadskänsla i rektum då man kan pröva att ge lokalt verkande medel som rektallösning, t.ex. Microlax.

Det finns inga belägg för att dessa läkemedel i sig kan ge fysiologiska "reboundfenomen" i form av obstipation och de behöver därför inte utsättas gradvis.

## Referenser/länkar

1. Läkemedelsboken. Tarmkanalens funktionsrubbningar resp. Kolorektala sjukdomar - Obstipation.
2. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
3. Vazquez Roque M., Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. Clin Interv Aging. 2015; 10:919-30.
4. Costilla VC, Foxx-Orenstein AE. Constipation: understanding mechanisms and management. Clin Geriatr Med. 2014; 30(1):107–15.
5. De Giorgio R et al. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. BMC Gastroenterology. 2015; 15:130.
6. Region Örebro Län: Vårdriktlinjer – Palliativ medicin – Förstoppning.
7. SFINX interaktionsdatabas.



## Diabetes typ 2

### Vad bör behandlas?

Det måste säkerställas att det verkligen är typ 2-diabetes som en äldre patient med insulinbehandling har, eftersom på senare år har andelen personer med typ 1-diabetes i denna befolkningsgrupp ökat då de lever längre. Det är av fundamental betydelse att alla vård-/omsorgsgivare vet att dessa individer har ett absolut behov av ständig tillförsel av insulin.

Det är angeläget att upptäcka typ 2-diabetes även hos de mest sjuka äldre och att ha diagnosen i åtanke när det gäller att bedöma eventuella nytillkomna symtom. Akut sjukdom, exempelvis infektioner, resulterar ofta i försämrade värden. Nyinsatt kortisonbehandling kan påverka sockerläget, ges tabletter som morgondos är det eftermiddagsvärden som kan bli förhöjda.

Riktad screening är aktuell vid symtom som trötthet, viktnedgång, matleda, fotsår, recidiverande UVI och andra infektioner såsom svampinfektioner och klåda framförallt i underlivet.

Behandling av diabetes ska vara individanpassad. Verkan samt eventuella biverkningar av given behandling måste noggrant värderas. Intensiv behandling är angeläget hos yngre nyinsjuknade för att undvika komplikationer. Ju kortare förväntad återstående livslängd, desto mer fokus på att undvika besvärande symtom av sjukdomen.

Risken för hypoglykemi bör beaktas. Mät gärna blodsocker nattetid för eventuell förekomst då. Hypoglykemi ökar risken för falltrauma och kan ge kognitiva störningar eller psykiska symtom, vilket kan föranleda behandling med psykofarmaka på felaktig indikation. Hypoglykemi kan dessutom orsaka både hjärtarytmier och plötslig död. Betablockerare kan maskera hypoglykemisymtom.

Vid svår kronisk sjukdom, hög ålder eller kort förväntad överlevnad bör behandlingen inriktas på att undvika symtom på hyper- respektive hypoglykemi och malnutrition. För dessa patienter bör HbA1c-mål inte användas.<sup>1</sup> Det kan däremot vara motiverat att kontrollera värdet för att se att det inte är alltför lågt eller högt tydande på över- eller underbehandling. Värden upp mot 70 mmol/mol kan accepteras (motsvarande plasmaglukosmål är 9 mmol/l i fasta och 13 mmol/l efter måltid<sup>3</sup>). P-glukos bör hållas över 5 mmol/l, men under 15 mmol/l för att undvika katabolism och symtomgivande hyperglykemi. Enstaka höga blodsockervärden behöver dock inte behandlas, såvida inte patienten är påverkad eller blodsockret är svårt urspårat. Men om tendens till hyperglykemi kvarstår, bör orsaken klarläggas och behandlingen justeras.

Behovet av farmakologisk behandling minskar generellt med sjunkande kroppsvikt och avtagande njurfunktion i samband med åldrandet. Dosjustera, byt eller sätt ut läkemedel, men med noggrann uppföljning och observans vid kritiska situationer då värdena kan förväntas stiga. Efter många års diabetesduration avtar insulinproduktionen och många får med åren en absolut insulinbrist. Det gäller att vara observant på tillstånd med viktnedgång och höga P-glukosvärden, då (övergång till) insulinbehandling kan behövas. Att mäta C-peptid (med samtidigt ett P-glukosvärde) kan ge vägledning.

För att minska risken för hjärt-kärlkomplikationer bör riskfaktorerna alltid behandlas intensivt vid insjuknande i yngre år, men hos de mest sjuka och sköra äldre har man ett annat fokus. Om senkomplikationer, såsom neuropati med smärtor och kanske gastrointestinala problem, uppstått är det viktigt att upptäcka och om möjligt behandla dessa.

Undersökning av fotstatus är ännu mer angeläget hos patienter i hemsjukvård eller på äldreboende, som kanske inte längre kontrolleras hos diabetessköterska. Förebyggande fotvård bör ske hos terapeut med särskild utbildning.

**Lipidscreening** kan upphöra när behandling inte längre är aktuell (när den förväntade återstående livslängden är begränsad till 5 år eller kortare). Vetenskapligt underlag saknas för primärprevention av patienter över 75–80 år. Redan insatt behandling bör också omvärderas för denna patientgrupp p.g.a. risken för biverkningar och interaktioner.

**Mikroalbuminscreening** vid hög ålder kan upphöra då nyttan av detta inte är visat.

**Ögonbottenscreening** ska, hos patienter med utvecklad retinopati eller lång förväntad överlevnad, dock fortgå så länge bilder av god kvalitet kan erhållas och behandling är möjlig och meningsfull.

**Blodtrycksmålen** individanpassas. Höga värden (> 140/90 mmHg) bör behandlas, i första hand för att minska risken för stroke. Mät alltid blodtrycket även i stående och var observant på eventuell symtomgivande ortostatism. Risken för detta ökar vid manifest neuropati.

**Kognition.** Ha också uppsikt över patientens kognitiva förmåga. Risken för demens, både vaskulär och Alzheimers, är trefaldigt ökad vid diabetes troligen pga gemensamma riskfaktorer. Detta kan resultera i oförmåga att själv hantera sin sjukdom. Även depression är vanligare och bör uppmärksammas.

## Icke-farmakologisk behandling

Basen för behandling av diabetes är den vardagliga kosten och fysisk aktivitet. De kostråd som ges till den friska allmänheten är i allt väsentligt även lämpliga vid diabetes.<sup>1</sup> Det innebär en allsidigt varierad och näringsrik kost som innehåller grönsaker, baljväxter, frukt och bär, nötter, fullkornsprodukter, fisk, skaldjur, kyckling, ägg samt vegetabiliskt matfett.<sup>2–5</sup>

Till äldre som har en begränsad aptit eller andra ätproblem som gör det svårt att täcka energi- och näringsbehovet, kan man behöva berika maten med extra fett och protein (proteinpulver) för att inte öka portionsstorleken.

Det kan finnas skillnader i den blodsockerhöjande effekten mellan olika livsmedel med samma kolhydratinnehåll beroende på om det är snabba (högt GI) eller långsamma (lågt GI) kolhydrater. Även mängden kolhydrat i livsmedel spelar roll för hur högt blodsockret stiger efter måltid.<sup>6,7</sup>

Måltiderna bör spridas ut jämnt över dagen. En lämplig fördelning innebär frukost, lunch, middag och 2–3 mellanmål, men det kan finnas behov av individuell måltidsordning, speciellt vad gäller mellanmålen. Detta är viktigt för att inte nattfastan ska överstiga elva timmar.<sup>6</sup> Det ger ett jämnare blodsocker och bättre reglering av mättnads- och hungerkänslor, samt minskar risken för nattlig hypoglykemi.

God tandhälsa är angeläget att upprätthålla då detta också kan påverka sockerläget.

## Vilka läkemedel bör användas?

### DPP-4-hämmare

Ges som tablett i en- eller tvådos och har mild biverkningsprofil. Den blodsockersänkande effekten är något sämre än för övriga perorala preparat och risken för hypoglykemi är mindre. Preparaten rekommenderas ej till patienter med tidigare genomgången pankreatit. Vissa patienter svarar inte alls på behandlingen. Det är därför viktigt att utvärdera effekten efter 3–6 månader och sätta ut läkemedlet vid utebliven effekt.

Patienter med nedsatt njurfunktion kan behandlas med dessa preparat. Linagliptin kan ges i oförändrad dos och är därför att föredra. Saxagliptin är jämfört med placebo associerat med en ökad risk för inläggning p.g.a. hjärtsvikt och därför ej heller lämpligt för de mest sjuka och sköra äldre.

## Insulin

Patienter med typ 1-diabetes bör fortsätta med sin flerdosregim.

Vid typ 2-diabetes kan åldrandet medföra en försämrad pankreasfunktion och bristande egenproduktion av insulin och behandling krävs då.

Insulin kan vara ett alternativ eller komplement då annan glukossänkande terapi inte gett tillräcklig effekt, eller som ensam behandling då andra diabetesläkemedel bedömts olämpliga. Insulin kan kombineras med alla andra klasser glukossänkande läkemedel. Försiktighet rekommenderas vid kombination med sulfonylureider (SU) p.g.a. ökad risk för hypoglykemier och viktuppgång.

Vid förhöjt fastglukos ordinerar i första hand NPH-insulin till natten (helst till kvällsmaten). Om denna behandling orsakar nattliga hypoglykemier och metabolt mål inte uppnås vid dosreducering, kan långverkande insulinanaloger övervägas. Vid postprandiell glukosstegring medför tillägg av måltidsinsulin alternativt tvåfasinsulin (mixinsulin) likvärdig effekt på HbA1c. Det senare är främst användbart vid regelbunden livsföring och behov av en enkel regim.

Risken för hypoglykemi är större vid oregelbunden måltidsordning, otillräckligt energiintag (i förhållande till given insulinidos) och njursvikt. Förekomsten av hypoglykemi är något lägre vid behandling med långverkande insulinanaloger jämfört med NPH-insulin. Behandling med måltidsinsulin eller tvåfasinsulin ger en högre incidens av hypoglykemi jämfört med behandling med långverkande insulinanaloger. Direktverkande måltidsinsulin bör användas med försiktighet på grund av risken för hypoglykemier. Undvik vid behovsordinationer, enstaka höga sockervärden behöver inte behandlas hos symtomfri patient.

Det är viktigt att de som hjälper en person med diabetes att ta sitt insulin är välutbildade både vad gäller administration, verkan och eventuella risker med behandlingen samt mätning av glukosvärden. Web-utbildning för vårdpersonal finns, se under referenser.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

### Metformin

- Nyinsättning bör undvikas i den här patientgruppen då tilltagande försämring av njurfunktion samt multisyjuklighet utgör en kontraindikation för behandling. Hos en patient som redan står på behandling bör eGFR mätas var 3:e–6:e månad.
- Reducera dos vid eGFR < 60 ml/min.
- Överväg utsättning vid värden eGFR < 45 ml/min, kontraindicerat vid < 30 ml/min.
- Kan ge mag-tarmbiverkningar som försvårar nutritionen.
- Metformin interfererar med absorptionen av vitamin B12. Värdet bör därför kontrolleras årligen och substitution ges vid behov.
- Risk för livshotande laktacidosis vid ackumulering och metformin bör därför tillfälligt utsättas vid kräkningar, diarré och vid andra tillstånd då det finns risk för dehydrering. Noggrann information måste ges till patient eller vårdpersonal, både muntligt och skriftligt. Vid samtidig behandling med ACE-hämmare/ARB eller NSAID/COX-hämmare bör försiktighet iaktas av samma skäl.
- Metforminbehandlingen ska tillfälligt avbrytas före eller vid tidpunkten för röntgenundersökning med jodhaltiga kontrastmedel p.g.a. risk för akut, kontrastinducerad njursvikt och därmed risk för ackumulering av metformin. Metformin kan åter sättas in tidigast 48 timmar efter undersökningen, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil.
- Särskild observans krävs för patienter med dosdispenserade läkemedel i sådana situationer då utsättning kan behövas.

### Insulinfrisättare

- Bör ej nyinsättas hos de mest sjuka och sköra äldre. En pågående behandling måste kanske inte avbrytas, men mycket noga följas upp.
- Samtliga preparat ska sättas ut vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 30–45 ml/min).
- Kan ge allvarliga hypoglykemier som alltid kräver noga övervakning eller sjukhusvård. Monoterapi bör undvikas, då det ökar risken.
- SU-preparaten glibenklamid eller glimepirid rekommenderas ej, men glipizid kan eventuellt användas.
- Metiglinider (repaglinid) är mer snabbverkande och ges till måltid vilket kräver att födointaget säkerställs. Iakttag försiktighet vid dositering hos patienter med nedsatt njurfunktion. Vid eGFR < 30 ml/min, starta med 0,5 mg till måltid.

### GLP-1-agonister

Ges som subkutan injektion dagligen eller en gång per vecka. Läkemedlen leder till en blodsockernivåberoende glukossänkning genom bl.a. ökad frisättning av insulin, minskad frisättning av glukagon och förlångsammad magsäckstömning. Preparaten har aptit- och viktreducerande egenskaper och lämpar sig därför inte till patienter med dålig nutrition. Vissa patienter svarar inte alls på behandlingen. Det är därför viktigt att utvärdera effekten efter 3–6 månader och sätta ut läkemedlet vid utebliven effekt.

### Alfa-glukosidashämmare

Vid svår njursvikt (eGFR < 25–30 ml/min) är akarbos kontraindicerat. Preparatet ger en sämre HbA1c-sänkning än övriga perorala diabetesmedel och GI-biverkningar är vanliga.

### Glitazoner

Risken för perifera ödem och hjärtsvikt är dubblerad jämfört med andra diabetesläkemedel, framför allt hos personer med tidigare hjärtsvikt och vid behandling med insulin. Pioglitazon är därför kontraindicerat hos patienter med hjärtsvikt och detta preparat anges också medföra en liten ökad risk för frakturer hos kvinnor.

### SGLT2- hämmare

Dessa preparat är bristfälligt studerade för denna patientgrupp och därför mer olämpliga. Ger viktminskning, blodtryckssänkning samt ökad diures. Glukosurin kan åtföljas av svampinfektioner. Behandlingen medför också risk vid dehydrering. Ketoacidosis kan förekomma, även vid nästan normala blodsockernivåer. Effekten avtar med avtagande njurfunktion. Ska ej insättas vid eGFR < 60 ml/min och sättas ut vid eGFR < 45 ml/min.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Nedtrappning ska ske successivt med noggrann uppföljning. Om behandling sätts ut bör sockervärden även kontrolleras vid tillstånd som kan ge förhöjda värden, till exempel infektioner.

Vid vård i livets slutskede är det viktigt att upprätthålla en god omvårdnad med helhetssyn. Målet med glukossänkande behandling är att uppnå relevant blodsockerläge för att undvika symtomgivande hyper- eller hypoglykemi. Om glukossänkande behandling behövs, är insulin oftast den lämpligaste behandlingsformen.

## Referenser

1. Nordic Nutrition Recommendations 2012.
2. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004; 14:373–394.
3. SBU. Mat vid diabetes: en systematisk litteraturoversikt. 2010.
4. Socialstyrelsen. Svärd D (red.), Pettersson A. Kost vid diabetes – en vägledning till hälso- och sjukvården. 2011.
5. Sveriges Kommuner och Landsting. Nationella Arbetsgruppen För Diabetes. Petersson A (red). Behandlingsstrategi, Typ 2-diabetes – för dig som behandlar patienter med typ 2-diabetes. 2014.
6. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An international scientific consensus summit from the international carbohydrate quality consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015; 25:795–815.
7. Socialstyrelsen. Näring för god vård och omsorg – en vägledning för att förebygga och behandla undernäring. 2011.
8. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes. 2017.
9. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård. 2018.
10. Läkemedelsboken. Diabetes mellitus. Senast uppdaterad sep 2018.
11. DIAREG. Läkemedelsbehandling av högt blodsocker vid typ 2 diabetes.
12. Diabeteshandboken. Senast uppdaterad feb 2016.
13. Sveriges Kommuner och Landsting. Nationella Arbetsgruppen För Diabetes. Vårdprogram, Äldre med diabetes – för dig som arbetar inom vårdboende och hemsjukvård. 2017.
14. Sveriges Kommuner och Regioner. Webbutbildning för vård av äldre med diabetes. 2019.





## Blod/blodbildande organ

### Vitamin B12 och folsyra

#### Bakgrund

Vitaminer, mineraler och spårämnen är nödvändiga för metabolism, homeostas och biokemiska processer. Dessa ämnen måste tillföras med kosten, eller som tillskott, men vitamin D, K och niacin (vitamin B3) kan under vissa villkor bildas i kroppen. Många sjukdomar, men även behandlingen av dessa (läkemedel, kirurgi eller strålbehandling) kan öka risken för bristtillstånd.

Äldre patienter karaktäriseras i allmänhet av lägre energiomsättning, mindre fysisk aktivitet och drabbas i högre utsträckning av multisjuklighet, polyfarmaci och malnutrition. Sammantaget leder detta till att äldre lättare riskerar brist på vitaminer, mineraler och spårämnen. Brist på vitamin B12 är vanligt hos äldre (20 %) trots adekvat intag, och äldre multisjuka som ej solexponeras riskerar låga nivåer av D-vitamin.

Ytterligare en riskgrupp är äldre personer med excessiv konsumtion av alkohol, där bristtillstånd riskeras på B-vitaminer, främst tiamin (vitamin B1). Metforminbehandling riskerar att medföra en sänkning av vitamin B12 i storleksordningen 20 %, varför regelbunden mätning av P-kobalaminer rekommenderas.

#### Vad bör behandlas?

**Vitamin B12-brist** uppkommer framför allt vid malabsorption, mer sällan vid malnutrition. Den vanligaste orsaken till att många äldre, trots adekvat födointag, har en B12-brist är sjunkande saltsyrasekretion vilket minskar förmågan att tillgodogöra sig vitamin B12 från födan. Prevalensen av atrofisk gastrit är högre hos äldre, vilket innebär att den redan nedsatta B12-absorptionen förvärras av minskad produktion av intrinsic factor (IF). Övriga riskgrupper är patienter med långvarig behandling med PPI eller metformin, ventrikelresektion/gastric by-pass, efter resektion av terminala ileum, exokrin pancreasinsufficiens, binnikemask, obehandlad celiaki, bakteriell överväxt i magsäck eller tunntarm och vid atrofisk gastrit associerad med *H. pylori*. Man får också vara observant vid situationer med ökad cellproliferation (till exempel ökad hematopoes och vid behandling av annan anemi) samt vid ökat behov av metylgrupper (exempelvis medicinering vid Parkinsons sjukdom).

De vanligaste orsakerna till äldres **folatbrist** är malnutrition (inte minst otillräckligt intag av grönsaker), malabsorption (särskilt vid celiaki), hemolytiska anemier, myeloproliferativa tillstånd, kroniska inflammationer, B12-brist (hämning av enzym i folatomsättningen) och läkemedelsbehandling (till exempel fenytoin, metotrexat och trimetoprim).

B12- och folatbrist kan uppträda som anemi (makrocytär), men brist utan anemi är betydligt vanligare (10–15 % hos den äldre befolkningen). Exempel på bristsymtom, utöver anemi, är slemhinnepåverkan och neurologiska symtom (främst B12). Det finns inget stöd i kontrollerade studier att pyridoxin (vitamin B6), folsyra eller vitamin B12 förebygger hjärtinfarkt, stroke eller demens.

#### Utredning

Se "Utredning och behandling vid vitamin B12- och/eller folatbrist", Västra Götalandsregionen (april 2018).

Kontrollera P-homocystein (Hcy) hos riskgrupper. Normalt P-Hcy utesluter brist på B12, folsyra eller B6. Misstanke om B12- och folatbrist ska bekräftas eller uteslutas med biokemisk analys och etiologisk diagnos eftersträvas.

Vid oklarhet om det föreligger brist på B12 och/eller folsyra, ger behandling med ett vitamin i taget diagnostisk information.

## Vilka läkemedel bör användas?

### Behandling med vitamin B12

Behandling med B12 inleds vid konstaterad brist. Parenteral tillförsel av B12 är indicerad vid otillfredsställande effekt av peroral behandling. Sjunkande P-Hcy eller S-metylmalonat (MMA) bevisar inte brist, då dessa sjunker hos alla som behandlas med farmakologiska doser av B12. P-Hcy kan stiga om man ger B12 till en patient med obehandlad folatbrist. Ibland kan samtidig behandling med B12 vara att rekommendera till patienter som får folsyrasubstitution, eftersom folsyra kan maskera hematologiska tecken på B12-brist. Vid samtidig brist på B12 och folsyra ska B12-bristen korrigeras först, då folsyrabehandlingen riskerar utlösa eller förvärra neurologiska symtom (främst neuropatier).

- Laddningsdos vid nyupptäckt brist: cyanokobalamin per os 2 mg x 2 i 1 månad
  - Underhållsdos: cyanokobalamin per os 1 mg x 1
- eller
- Laddningsdos: inj. hydroxokobalamin 1 mg sc varje till varannan dag i 7–14 dagar
  - Underhållsdos: inj. hydroxokobalamin 1 mg sc med 1–3 månaders intervall

### Behandling med folsyra

Folsyra ska bara ges vid konstaterad brist. Samtidig B12-brist måste uteslutas innan behandling med folsyra inleds. Brist på vitamin B12 kan ge ett falskt normalt folatvärde trots att brist föreligger, varför det finns anledning att kontrollera ett folatvärde när B12-bristen åtgärdats.

- Laddningsdos vid nyupptäckt brist: folsyra per os 5 mg x 1 i 2 veckor
- Underhållsdos: folsyra per os 1 mg x 1 alt. 5 mg två dagar per vecka

### Uppföljning och utvärdering av behandling med B12 och/eller folsyra

Kliniska bristtecken såsom anemi och symtom från slemhinnor tar tre månader att restituera, medan neurologiska symtom kan restitueras först efter ett halvt till tre år.

En samtidig järnbrist kan demaskeras vid behandling med B12. Uteslut eller bekräfta/behandla järnbrist efter två månaders behandling och då också klinisk kontroll med provtagning: Hb, MCV, järnstatus inkl. ferritin och P-Hcy.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Det som särskilt bör beaktas är den inbördes påverkan som B12 och folsyra har, där B12-behandling kan maskera en obehandlad eller odiagnostiserad folsyrabrist och vice versa.

Folatbrist eller folatantagonism finns rapporterat vid långtidsbehandling med flera olika läkemedel, och fallrapporter indikerar att samtidig behandling med folat och fenytoin kan medföra sänkt serumnivå av fenytoin.

## När/hur avsluta behandling?

Man kan prova att sätta ut behandlingen om bristsjukdom ej kan bekräftas, och förslagsvis följa patienten halvårsvis med kontroller av S-B12 och P-Hcy. En del patienter utvecklar inte brist (framför allt B12-brist) förrän flera år efter utsatt behandling.

Efter konstaterad brist avgörs behandlingens längd om orsaken till bristen är påverkbar, men i gruppen mest sjuka äldre blir oftast behandlingen livslång.

Vid anatomiska/funktionella hinder för B12 resorption som t.ex. pernicios anemi, post stora ileumresektioner m.fl. bör behandlingen med substitution vara livslång.

## Referenser

1. Utredning och behandling vid vitamin B12- och/eller folatbrist. Västra Götalandsregionen, april 2018.
2. Skånelistan. Bakgrundsmaterial.
3. Läkemedelsboken. Vitaminer, mineraler och spårämnen. Senast uppdaterad apr 2018.
4. Läkemedelsboken. Perniciös anemi. Senast uppdaterad jul 2017.
5. Internetmedicin.se. B12- och folsyrabrist utan anemi. Uppdaterad mar 2019.
6. Läkemedelsverket. Inget stöd i kontrollerade studier för att pyridoxin, folsyra eller vitamin B12 förebygger hjärtinfarkt, stroke eller demens. 2006.
7. Andrés E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ. 2004; 171:251-9.

## Hjärta och kretslopp

### Hypertoni

#### Vad bör behandlas?

**Högt blodtryck hos äldre är ett komplext och heterogent tillstånd.** Prevalensen av hypertoni ökar med stigande ålder och är ca 75 % hos personer över 75 år för att senare nå en brytpunkt där det i stället sjunker. Hypertoni utgör en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom (cardiovascular disease – CVD), njursjukdom och demenssjukdom. Med stigande ålder minskar den arteriella elasticiteten med ett ökande systoliskt blodtryck (SBT) och sjunkande diastoliskt blodtryck (DBT), vilket medför högt pulstryck som i sig ökar risken för kardiovaskulär händelse. Den ökande stelheten i artärerna är associerat med reducerad känslighet hos baroreflexen.<sup>1</sup> Patofysiologiska studier på de allra äldsta med hypertension är få<sup>1</sup> vilket innebär att data och slutsatser extrapoleras från studier gjorda på yngre patienter.

Vid konstaterad hypertoni ska sekundär hypertoni uteslutas och total CV risk bedömas. Eventuell läkemedelsbehandling måste sättas i relation till patientens totala läkemedelsbörda, men också till samtidig comorbiditet och ortostatisk hypotension. Äldre har en nedsatt njurfunktion vilket kan leda till nedsatt elimination. eGFR ska därför alltid beräknas som underlag för dosjusteringar av antihypertensiva läkemedel.

Målet för blodtrycksbehandling är att minska risken för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet utan att livskvaliteten påverkas negativt. Det finns god evidens för att behandla blodtrycket hos äldre upp till 85 år. Kronologisk ålder i sig ska inte bli ett hinder för blodtrycksbehandling.

Behandlingsnyttan är i studier större för äldre än för yngre patienter. I dessa studier har de patienter som omfattas av våra rekommendationer i regel uteslutits på grund av omfattande samsjuklighet och kort förväntad livslängd. Gruppen äldre-äldre är synnerligen heterogen varför individuell bedömning är nödvändig och hänsyn måste tas till biologisk ålder och organfysiologiska förutsättningar.

Patientgruppen sköra äldre (nedsatt autonomi, kognitiv dysfunktion, diabetes mellitus, CVD, ortostatisk hypotension) är exkluderade i RCT studier som exempelvis HYVET (The Hypertension in the Very Elderly Trial)<sup>7</sup> och SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)<sup>8</sup>.

I flera observationsstudier ses en association mellan SBT < 130 mmHg och högre morbiditet och mortalitet. Hypertonibehandling hos sköra äldre kan försämra istället för att förbättra prognosen. I en prospektiv svensk studie<sup>2</sup> har man följt 403 patienter på vård- och omsorgsboende under 30 månader. Lågt SBT (< 120 mmHg) var associerat med ökad mortalitet, medan patienter med SBT > 160 mmHg inte hade någon ökad mortalitetsrisk jämfört med gruppen med SBT 120–139 mmHg respektive 140–159 mmHg.

I en nyligen publicerad observationsstudie<sup>3</sup> av en kohort äldre patienter (som även inkluderade de sköra äldre) visade att antihypertensiv behandling var associerad med en minskad risk för CV morbiditet och mortalitet, även när åldern var > 85 år. En subanalys av HYVET<sup>4</sup> publicerades 2015 där man menar att sköra äldre (> 80 år) har samma nytta av antihypertensiv behandling som mer robusta äldre.

För de sköra äldre är det inte helt klart om blodtrycksbehandling medför tydlig nytta, i vissa fall är risk/nytta-balansen förskjuten. Muller et al "Treatment of Hypertension in the oldest old"<sup>1</sup> (2013) föreslår att antihypertensiv behandling hos sköra äldre > 80 år inte borde inledas förutom om patienten har SBP > 180 mmHg och nyligen insjuknat i stroke eller hjärtsvikt.

### Blodtrycksmål från publikationer:

- AHA/Circulation research<sup>5</sup> (2019) föreslår SBT < 130–150 mmHg hos sköra äldre där SBT > 160 mmHg före insatt läkemedelsbehandling.
- ESC och ESH<sup>6</sup> (2018) föreslår hos personer > 80 år SBT 130–139 mmHg och DBT < 80 mmHg förutsatt att patienten tolererar behandlingen väl. Multisjuklighet och känslighet för biverkan kan motivera annat målblodtryck. ESH/ESC (2013) var behandlingsmålet SBT 140–150 mmHg.
- HYVET<sup>7</sup> (2008) föreslog mål SBT < 150.
- Subanalys<sup>4</sup> HYVET mål äldre > 80 år (inklusive sköra äldre) < 150/80 mmHg.
- AHA (2013)<sup>1</sup> DBP > 70 mmHg (under 70 i DBP var associerat med tydligt ökad mortalitetsrisk).
- AHA (2013)<sup>1</sup> för äldre mål SBP 140–150 mmHg eller 140–160 mmHg, maximalt antal blodtryckssänkande läkemedel 2, ev. 3 stycken.

**Det är rimligt att överväga behandling av SBT > 160 mmHg, även hos de mest sjuka äldre.**

**Behandlingen som erbjuds måste anpassas efter tolerabilitet och uppskattad nytta hos den individuella patienten. För sköra äldre patienter med kort förväntad återstående livslängd ska symtomatisk behandling och bibehållande av livskvalitet prioriteras före prevention.**

Hos äldre patienter är risken för biverkningar större och komplicerande sjukdomar och relativa kontraindikationer vanligare, vilket kan göra det svårt att uppnå målblodtryck. Hos dessa måste därför mål för blodtryckssänkningen individualiseras.

**Ett rimligt målblodtryck för huvuddelen av de mest sjuka äldre som får antihypertensiv behandling är 140–150/70–80 mmHg. DBT bör inte understiga 70 mmHg. Vid ortostatism bör behandlingen baseras på stående SBT (NICE 2019).**

Vid läkemedelsbehandling måste ortostatisk hypotension särskilt beaktas, särskilt hos patienter med diabetes och andra tillstånd med autonom dysfunktion. Därför ska blodtryck alltid kontrolleras också i stående och behandlingen anpassas för att undvika ortostatisk hypotension. Var fjärde person över 80 år är ortostatisk, men endast en tredjedel (?) av dem har symtom. Asymtomatisk ortostatism kan när som helst bli symtomatisk. Studier har visat att ortostatisk hypotension är associerat med en ökad mortalitet och en ökad frekvens kardiovaskulära händelser såsom koronarsjukdom, hjärtsvikt och arytmier. Ortostatisk hypotension definieras som ett systoliskt blodtrycksfall på åtminstone 20 mmHg och/eller ett diastoliskt blodtrycksfall på minst 10 mmHg inom tre minuter i stående.

### Icke-farmakologisk behandling

Livsstilsförändringar som rökstopp, fysisk aktivitet efter förmåga samt minskat intag av salt och alkohol har visats effektiva även hos äldre. Därtill adekvat intag av energi och näringsämnen.

## Vilka läkemedel bör användas?

Valet av läkemedel hos de äldsta skiljer sig i princip inte från övriga åldrar, men låg startdos, ortostatisk blodtrycks kontroll och individualiserad behandling är extra viktigt. Beräkna alltid eGFR för eventuell dosreduktion.

Alla blodtrycksmediciner är lika effektiva. Den preventiva effekten tillskrivs blodtrycksreduktionen i sig. Undantag är betablockerare som i flera studier har visat sämre skydd mot stroke än andra hypertoniläkemedel.

**ACE-hämmare, ARB, kärlselektiva kalciumblockerare och tiaziddiuretika är att betrakta som förstahandsmedel.** Vid eventuella biverkningar föreslås kombination av flera läkemedel men i lägre doser. **Behandlingsmål: 140–150/70–80 mmHg** föreslås, men det är viktigt att individualisera behandlingen. **Vid ortostatism bör behandlingen baseras på stående SBT (NICE 2019).**

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

- Tiaziddiuretika bör undvikas vid eGFR < 30 ml/min på grund av bristande behandlingseffekt. Detta gäller även kombinationspreparaten med ACE-hämmare eller ARB och tiazid.
- Överväg dossänkning av ACE-hämmare/ARB vid nedsatt njurfunktion. Behandlingsuppehåll med ACE-hämmare/ARB vid tillstånd som medför risk för dehydrering.
- Uppföljning av mest sjuka äldre som får antihypertensiv behandling är mycket viktigt och vid behandling med RAAS-blockad bör Na, K och kreatinin bestämmas samt eGFR beräknas, åtminstone ett par gånger per år.
- Kombination av betablockare och verapamil eller diltiazem medför risk för AV-blockering.
- Doxazosin bör ej användas på grund av hög risk för ortostatiskt blodtrycksfall.
- Betablockerare har lägre prioritet än övriga antihypertensiva läkemedel, men är indicerade vid samtidig hjärtsjukdom såsom hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom eller för frekvensreglering vid förmaksflimmer.
- All antihypertensiv medicinering innebär ökad fallrisk, men är främst associerat med diuretika, betablockare och alfablockare. Retrospektiva studier<sup>1</sup> visar att ortostatisk hypotension var mest förekommande vid användning av hydrochlortiazide.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Huvudregeln är att blodtrycksbehandlingen ska behållas, men dosjustering eller utsättning kan ibland krävas på grund av biverkningar, ortostatiskt blodtrycksfall, hypotension eller om målvärdena understigs.

Antihypertensiva läkemedel kan även ges vid hjärtsvikt och då kan behandlingen behöva fortgå trots lågt blodtryck. Blodtrycket stiger med ökande ålder, för att senare nå en brytpunkt där det i stället sjunker. Frekvensen av ortostatiskt blodtrycksfall ökar med åldern. Det är därför viktigt att mäta blodtryck även i stående.

Betablockerare bör trappas ner med en halvering av dosen med en veckas mellanrum. Övriga antihypertensiva läkemedel kan sättas ut direkt.

## Referenser

1. Muller, et al. Treatment of Hypertension in the oldest old – a critical role for frailty? *Hypertension*. 2014; 63:433–41.
2. Rådholm, et al. Blood pressure and all-cause mortality; a prospective study of nursing home residents. *Age and aging*. 2016; 45:826–32.
3. Corrao, et al. Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older. *J Hypertension*. 2017; 35:1432–41.
4. Warwick, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people. *BMC Medicine* (2015) 13:78.
5. Benetos A, et al. Hypertension Management in Older and Frail Older patients. *AHA/Circulation research*. 2019; 124:1045–60.
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39:3021–3104.
7. Beckett, et al. HYVET: Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898.
8. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015; 373:2103-16.
9. Angelousi A, et al. Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertension* 2014; 32:1562-71.
10. Terént A. Avslutande av behandling: ASA, blodtrycksmediciner och statiner. Rapport om Läkemedel nr 181 mars 2012.
11. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338:b1665.
12. Lewington S, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-13.
13. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ*. 1992; 304:405-412.
14. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991; 338:1281-5.
15. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. *BMJ*. 1989; 298:1552–6.
16. Liu L, Wang G, Gong L, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. J Hypertension*. 1998; 16:1823–9.
17. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA*. 1997; 278:212–6.
18. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 350:757-64.
19. Janusinfo. Individuellt blodtrycksmål för de mest sjuka äldre. Mars 2016.
20. NICE guideline. Hypertension in adults: diagnosis and management. 2019.

# Hjärtsvikt

## Vad bör behandlas?

### Bakgrund

Målsättningen med denna översikt är att lyfta fram viktig kunskap kring hjärtsviktsbehandling av äldre patienter. Att förbättra omhändertagandet av patienter med hjärtsvikt i denna patientgrupp är högprioriterat av flera skäl. Målsättningen är att öka patienternas välbefinnande, men även reducera vårdkostnader genom minskat behov av sjukhusinläggningar. Hjärtsvikt ökar markant med stigande ålder och medelåldern för patienter som behandlas för hjärtsvikt är ungefär 80 år. I åldersgruppen 80 år eller äldre, har över 10 % en manifest hjärtsvikt. Närmare 75 % av patienterna som läggs in på sjukhus på grund av hjärtsvikt är 75 år eller äldre. Dessutom är hjärtsvikt den vanligaste orsaken till tidiga återinläggningar efter det att patienten skrivits ut från sjukhuset. Det är en stor brist på välgjorda studier, som studerar hjärtsviktsbehandling av patienter i högre åldrar. I äldre randomiserade studier är medelåldern betydligt lägre än medelåldern för hjärtsviktpatienterna som vårdas vid våra medicinavdelningar, eftersom de äldre patienterna ofta exkluderades. Även i aktuell forskning exkluderas äldre patienter i 25 % av studierna, och i 43 % av studierna finns exklusionskriterier som ofta missgynnar den äldre populationen.<sup>1</sup>

Eftersom hjärtsviktsbehandlingen är symtomlindrande och minskar risken för akut inläggning på sjukhus, ska samtliga patienter med en bekräftad hjärtsvikt erhålla en individanpassad hjärtsviktsbehandling. Tänk alltid på orsaken till hjärtsvikt och försök behandla den.

### Symtom/diagnos

Det finns tre olika typer av kronisk hjärtsvikt<sup>25</sup>:

- HFrEF (Heart failure with reduced ejection fraction): Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF < 40 %. Det innebär att kamrarnas sammandragningsförmåga är nedsatt.
- HFmrEF (Heart failure with medium range ejection fraction): Lätt nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF 40–49 %. En mellan variant av hjärtsvikt, mellan nedsatt sammandragning och bevarad systolisk funktion med nedsatt fyllnadsförmåga.
- HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction): Störd diastolisk fyllnadsförmåga och bevarad systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF ≥ 50 %.

Det är ofta svårare att ställa diagnosen hjärtsvikt bland de mest sjuka och sköra äldre, varför såväl under- som överdiagnostik är vanligt förekommande. De klassiska hjärtsviktssymtomen som andfåddhet, allmän trötthet, nedsatt kondition och benödem kan orsakas av ett flertal andra sjukdomar, som exempelvis lungsjukdom, övervikt och venös insufficiens eller vara läkemedelsbiverkningar. Hos patienter med HFpEF var exempelvis andfåddhet oftare orsakad av nedsatt lungfunktion eller övervikt än av hjärtsvikt.<sup>3</sup>

Med tanke på en ökad biverkningsrisk vid behandling av de mest sjuka äldre ska man eftersträva att ställa en korrekt diagnos.

Den basala utredningen ska åtminstone inkludera EKG och BNP/NT-proBNP. Vid akut hjärtsvikt har 97 % ett patologiskt EKG. Specificiteten vid kronisk hjärtsvikt är lägre, men endast 13 % av dessa patienter har ett helt normalt EKG. Även om NT-proBNP är mer svårtolkat hos patienter i högre åldrar kan metoden vara värdefull för att såväl utesluta som att stärka misstanken om en bakomliggande hjärtsvikt.<sup>5,6</sup> Lungröntgenundersökningen tillför sällan något vid utredning av kronisk hjärtsvikt. Om misstanken om hjärtsvikt kvarstår efter den basala utredningen, ska om möjligt diagnosen verifieras med ekokardiografi.

Hjärtsviktens svårighetsgrad delas in i fyra funktionsklasser (NYHA = New York Heart Association)<sup>25</sup>:

- NYHA 1: Inga symtom och ingen begränsning vid ordinarie fysisk aktivitet.
- NYHA 2: Lätt begränsning vid fysisk aktivitet. Inga besvär i vila men andfåddhet, trötthet och/eller hjärklappning vid ordinarie fysisk aktivitet.
- NYHA 3: Måttlig begränsning vid fysisk aktivitet. Inga besvär i vila men andfåddhet, trötthet och/eller hjärklappning vid lätt ansträngning.
- NYHA 4: Symtom vid minsta ansträngning, kan redan finnas i vila. Även lätt fysisk aktivitet ökar besvären.

## Icke-farmakologisk behandling

### Information och organisation

Flera studier har påvisat en positiv effekt av införandet av hjärtsviktsprogram.<sup>7</sup> Delar av dessa program torde vara av värde även för de mest sjuka äldre.

För att uppnå en optimal hjärtsviktsbehandling krävs att patient och personal, samt ofta anhöriga, är välinformerade om sjukdomssymtomen, läkemedelsbehandlingens positiva effekter, samt biverkningar. Dessutom bör det finnas tydliga rekommendationer över vilka åtgärder som bör vidtas vid symtom talande för en tilltagande hjärtsvikt.

### Vätske- och saltintag

Patienten bör undvika överdrivet vätske- och saltintag. Ett observandum är patienter som dricker mycket p.g.a. muntorrhet (tänk läkemedelsbiverkan). Vätskerestriktion ska endast rekommenderas till patienter med ödem, eftersom man bland de mest sjuka äldre ofta ser symtomgivande dehydrering.

### Nutrition

Många personer med hjärtsvikt har nedsatt aptit som kan ge upphov till undernäring och viktnedgång.<sup>22</sup> Energi- och proteinrik kost rekommenderas till de personer som är undernärda eller har risk för undernäring. Om en person har svårt att tillgodogöra sig en normal portion är det mycket viktigt att ge små energi- och näringstäta mål ofta.<sup>23</sup>

Maten ska vara lättäten och vid behov konsistensanpassad. Dryck ska helst serveras mellan målen, eftersom mat ska prioriteras framför dryck vid måltiderna. Detta på grund av att drycken annars kan ge upphov till mättnadskänsla på bekostnad av maten. Näringsdrycker och andra kosttillskott kan behövas. Vid vätskerestriktion finns det energi- och proteintäta näringsdrycker som kan lämpa sig väl.<sup>24</sup> Det är viktigt med rätt nutrition för att undvika såväl malnutrition som övervikt.

### Nikotin

Målsättningen är patienten skall vara cigarett- och snusfri. Om patienten inte lyckas avstå från nikotin trots information och stöd kan farmakologisk behandling med nikotinersättningsmedel vara av värde.

### Alkohol

Om alkoholöverkonsumtion misstänks bidra till hjärtsvikten, ska patienten eftersträva total avhållsamhet från alkohol. Överväg screening med blod-fosfatidyletanol (phosphatidylethanol, PEth).

### Fysisk aktivitet

Även de mest sjuka äldre behöver aktiveras. Det är viktigt är att bibehålla, och helst förbättra den fysiska arbetsförmågan. Se [fyss.se](http://fyss.se), kapitel om kronisk hjärtsvikt.

### Vaccinationer

Man bör erbjuda samtliga patienter influensa- och pneumokockvaccination.



## Vilka läkemedel bör användas?

Majoriteten av det vetenskapliga stödet för läkemedelsbehandling vid hjärtsvikt finns för HFrEF, det vill säga för kronisk systolisk hjärtsvikt. Evidensen är betydligt mindre stark för HFmrEF och mycket svag för HFpEF.<sup>25,26</sup>

- Blockering av det neurohormonella systemet renin-angiotensin-aldosteron-system, RAAS [ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare (ARB) och mineralkortikoidreceptor-antagonister (MRA)] och det sympatiska nervsystemet ( $\beta$ -blockerare). De har en dokumenterad effekt på sjuklighet och överlevnad vid hjärtsvikt (HFrEF).
- Minskning av vätskeretention (loopdiuretika). Lindrar symtom.
- Frekvensreglering. Kan lindra symtom.<sup>25,26</sup>

Det är viktigt att noga utvärdera syftet med varje enskilt preparat. Alla läkemedel som ges på enbart symtomindikation, exempelvis loopdiuretika, ska utvärderas och vid utebliven effekt ska man överväga utsättning.

### Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion – HFrEF

Europeiska Kardiologföreningens riktlinjer för behandling av akut och kronisk hjärtsvikt ligger till grund för hjärtsviktsbehandlingen även för de mest sjuka äldre.<sup>25</sup> Basen i hjärtsviktsbehandlingen är ACE-hämmare/ARB och betablockerare. Detta gäller även för de mest sjuka äldre. I normalfallet startar man behandlingen med en minimal dos ACE-hämmare och när man ser att patienten tolererar behandlingen lägger man till en betablockerare. Åldrandets fysiologi medför att många äldre har en minskad tolerans för läkemedlen varför upptitreringen ska ske med försiktighet. Dessutom nås ofta inte måldoser enligt kardiologernas riktlinjer, utan snarast får den högsta tolerabla dosen eftersträvas. Det är viktigt att man kontrollerar om tablettorna kan delas och sedan på receptet anger att läkemedlet inte får bytas mot andra generika. Nedan finns förslag på start- och måldoser vid optimering av behandlingen.

Det är viktigt att patienten, och vid behov anhöriga/personal, informeras om vikten att göra ett temporärt uppehåll med ACE-hämmare/ARB och diuretika vid gastroenterit eller andra orsaker till intorkning. Om tillståndet kvarstår efter tre dagar ska läkare kontaktas. Det är även viktigt att betona att läkemedlen ska återinsättas (ev. med någon upptrappning) när patienten återhämtat sig.

#### ACE-hämmare

Behandling med ACE-hämmare är symtomlindrande och kan ge bättre kondition och minskat behov av sjukhusvård men det kan dröja flera månader innan denna effekt visar sig. Upptitreringen styrs av påverkan på P-kreatinin, P-Na, P-K och blodtrycket i liggande och stående. För att öka toleransen vid upptitrering kan diuretikabehandlingen tillfälligt sättas ut, eller dosen reduceras ett par dagar före påbörjad ACE-hämmarbehandling. Vid påtaglig ökning av kreatinivärdet efter insättning av ACE-hämmare bör kreatinivärdet följas tätare. Om kreatinivärdet stiger mer än 30 %, alternativt P-kreatinin når nivåer över 200 mmol/l, bör dosen sänkas eller läkemedlet sättas ut temporärt. Man ska därefter ta ställning till återinsättning med lägre dos och långsammare upptitrering.

#### ARB

ARB är ett fullgott behandlingsalternativ till ACE-hämmare, och då framförallt vid långvarig hosta orsakad av ACE-hämmare men kan även användas som förstahandsalternativ. I övrigt gäller samma rekommendationer för ARB som för ACE-hämmare, se ovan.

#### Betablockerare

Även för de mest sjuka äldre ingår betablockerare i basbehandlingen av hjärtsvikt. Man bör sträva efter att uppnå rekommenderad måldos, men på grund av nedsatta organfunktioner försvåras detta och högsta tolerabla dos får eftersträvas. Vid biverkningar bör man om möjligt bibehålla en lägre dos

och inte sätta ut läkemedlet helt. I sent skede kan det dock vara klokt att trappa ut betablockaden, för att inte riskera obehagliga reboundfenomen den sista tiden i livet.

### **Aldosteronhämmare (MRA)**

Vid terapivikt eller kvarstående hjärtsviktssymtom (NYHA II- IV) kan man lägga till spironolakton. Spironolaktonbehandling vid svår hjärtsvikt sänkte såväl morbiditet som mortalitet i en välkontrollerad studie.<sup>10</sup> Som motvikt till detta finns en registerstudie över spironolaktonbehandlade patienter där man inte påvisar någon inverkan på mortalitet. Man fann däremot en minskad risk för inläggning orsakad av hjärtsvikt, men ett ökat antal inläggningar på grund av hyperkalemi.<sup>11</sup> Preparatet är ett bra alternativ då patienter inte tolererar ACE-hämmare/ARB på grund av svår ortostatism. Ytterligare en positiv effekt är att man ofta kan minska dosen av loopdiuretika om behandlingen kombineras med spironolakton. Med tanke på sänkt njurfunktion hos de mest sjuka äldre är det viktigt att extra noggrant följa P-kalium och vid behov reducera dosen. Vid biverkan i form av gynekomasti kan behandling med eplerenon vara ett alternativ.<sup>12</sup>

### **Diuretika**

Loopdiuretika (furosemid) är ett värdefullt läkemedel när patienten har symptomgivande vätskeretention. Samtidigt försvårar en överdriven diuretikaanvändning ofta möjligheten att uppnå en optimal hjärtsviktsbehandling. Loopdiuretika stimulerar RAAS och försvårar då möjligheten att uppnå en effektiv måldos med ACE-hämmare/ARB. Dessutom kan loopdiuretika leda till minskad hjärtåterfyllnad och därmed minskad hjärtminutvolym.

I en mindre studie av hjärtsviktpatienter med bevarad systolisk vänsterkammarmfunktion kunde man trappa ut diuretika helt hos 90 % av patienterna.<sup>13</sup> Hos de patienter där loopdiuretika kunde sättas ut såg man en minskad RAAS-aktivitet, vilket man eftersträvar med ACE-hämmare-/ARB-medicinering.<sup>14</sup> Lyckas man sätta ut loopdiuretika helt, instruerar man patient, anhöriga och/eller personal om att loopdiuretika bör användas vid behov under 2–3 dagar, om vikten gått upp 2 kg eller mer, eller om andfåddheten tilltagit. Finns det indikation för en kontinuerlig medicinering med loopdiuretika, ska man sträva efter lägsta möjliga dos.

Metolazon kan övervägas vid ödem då andra terapier inte har önskvärd effekt eller som alternativ för furosemid i.v. Vätske- och elektrolytbalansen bör övervakas noggrant vid behandling med metolazon, särskilt om läkemedlet används i kombination med andra typer av diuretika (risk för hypokalemi), kortikosteroider, ACE-hämmare, ARB och MRA.

### **Digoxin**

Indikation för digitalisbehandling är bristfällig frekvensreglering med betablockad vid förmaksflimmer eller i utvalda fall som ett tillägg till sedvanlig hjärtsviktsbehandling, när denna inte gett en acceptabel symtomkontroll. Digitalisbehandling gav en symtomlindring och minskad risk för inläggning orsakad av hjärtsvikt i Dig-studien.<sup>15</sup> Däremot påvisade man ingen minskad mortalitet eller behov av sjukhusvård totalt sett. I en registerstudie fann man däremot en ökad mortalitet när digitalis användes vid frekvensreglering av förmaksflimmer, oberoende av om förmaksflimret var associerat med hjärtsvikt eller ej.<sup>16</sup>

Med tanke på en sjunkande njurfunktion är digitalisbehandling associerad med en ökad risk för allvarliga biverkningar hos de mest sjuka äldre. Man bör kontrollera s-digoxin minst helst var 6:e månad och vid eventuellt försämrad njurfunktion. S-digoxin bör ligga under 1,0 nmol/l<sup>17</sup> för denna målgrupp som lätt kan försämrats i sin njurfunktion.

### **ARNI (Angiotensinreceptorblockare + Nephrylsininhibitor)**

En ny behandling för hjärtsvikt är ett läkemedel som verkar genom samtidig hämning av nephrylsin och angiotensinreceptorn (AR). Det preparat som finns på marknaden nu heter Entresto och består av valsartan (ARB) och sakubitril. Entresto är föremål för nationellt ordnat införande med regiongemensamt införandeprotokoll och rekommendation från Nya terapirådet (NT-rådet).

Förskrivning av Entresto bör i nuläget ske av läkare inom kardiologi eller internmedicin kopplade till sviktmottagning. Lägre dos bör ges till patienter med nedsatt njurfunktion. Studier saknas för gruppen mest sjuka äldre.

### Intravenöst järn

Intravenöst järn bör ges vid symtomgivande kronisk hjärtsvikt med ett LVEF < 40 % om ferritin < 100 µg/l och/eller transferrinmättnad < 20 %. I behandlingsstudier förbättrades livskvalitet och funktionsförmåga. Effekten är oberoende av Hb-värdet.

### Nedsatt diastolisk vänsterkammardysfunktion – HFpEF

HFpEF är mer frekvent i högre åldrar. Patofysiologin bakom HFpEF är heterogen och är associerad med olika fenotyper, exempelvis hjärtkärlsjukdomar (förmaksflimmer, hypertoni och ischemisk hjärtsjukdom) och andra sjukdomar så som diabetes, njursvikt, anemi, järnbrist och KOL. Samtliga dessa sjukdomar ses i högre frekvens hos patienter över 80 år.<sup>19</sup> Trots att HFpEF är en vanlig orsak till hjärtsvikt saknas välgjorda, randomiserade studier för att utvärdera vilken behandling som är optimal vid detta tillstånd. En svensk registerstudie har dock påvisat en mortalitetsreducerande effekt av ARB- och/eller ACE-hämmarbehandling av patienter med HFpEF.<sup>20</sup>

Vid HFpEF rekommenderas i första hand symtomlindring med diuretika. Det är av stor vikt att behandla samsjuklighet så som hypertoni, diabetes och arytmier:

- **Högt blodtryck**, se hypertoniavsnittet. I en studie visade man att en intensifierad hypertoni-behandling av mer vitala patienter 80 år och äldre minskade risken för manifest hjärtsvikt med 64 %.<sup>21</sup>
- **Diabetes**. Sträva mot en optimal metabol kontroll med målsättning att undvika ett alltför högt eller lågt HbA1c, vilket försämrar prognosen och välbefinnandet.
- **Arytmier**. Optimering av hjärtfrekvens vid takykardier alternativt symtomgivande bradykardier.
- **Vätskeretention**. Furosemid i lägsta möjliga dos; om möjligt som intermittent behandling. Överväg tillägg av spironolakton för undvikande av hypokalemi och/eller som en del i hypertoni-behandlingen.

### Översikt över läkemedelsbehandling

Rekommenderade preparat	Rekommenderad startdos	Rekommenderad måldos (om tolererad)	Observanda
<b>ACE-hämmare</b> enalapril ramipril	2,5 mg ½ x 1 1,25 mg ½ x 1	10 mg x 2 5 mg x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symtomlindrande och minskar risk för återinläggning på sjukhus.</li> <li>• Kombineras inte med ARB.</li> <li>• En kreatininstegring på cirka 30 % vid nyinsättning accepteras.</li> <li>• Reducerad måldos vid sänkt njurfunktion och ålder &gt; 75 år.</li> </ul>
<b>ARB</b> kandesartan losartan	4 mg ½-1 x 1 12,5 mg ½-1 x 1	32 mg x 1 100 mg x 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symtomlindrande och minskar risk för återinläggning på sjukhus.</li> <li>• Vid intolerans mot ACE-hämmare</li> <li>• Kombineras inte med ACE-hämmare.</li> <li>• En kreatininstegring på cirka 30 % vid nyinsättning accepteras.</li> <li>• Reducerad måldos vid sänkt njurfunktion och ålder &gt; 75 år.</li> </ul>
<b>Betablockerare</b> bisoprolol metoprolol karvedilol	1,25 mg 1 x 1 25 mg ½ x 1 6,25 mg ½ x 2	10 mg x 1 200 mg x 1 25 mg x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symtomlindrande och minskar risk för återinläggning på sjukhus.</li> <li>• Bradykardi eller trötthet vid överdosering.</li> </ul>

**Tilläggsbehandling** bör övervägas vid kvarstående hjärtsviktssymtom trots behandling med ACE-hämmare/ARB och betablockerare:

<b>Spironolakton</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos 12,5–25 mg. Vid njurfunktionsnedsättning 12,5 mg och kontroll av elektrolyter inom en vecka.</li> <li>• Mindre risk för ortostatism jämfört med ACE-hämmare/ARB.</li> <li>• Kan minska behov av loopdiuretika.</li> <li>• Observera att även tablett Spironolakton 25 mg kan delas.</li> <li>• Vid gynekomasti som biverkan, byt till eplerenon.</li> </ul>
<b>Loopdiuretika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endast vid ödem.</li> <li>• Om möjligt trappa ut och använd vid behov. Stimulerar RAAS vilket försvårar upptitrering av ACE-hämmare/ARB.</li> </ul>
<b>Digoxin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan övervägas som tilläggsbehandling då betablockerare inte ger en optimal frekvensreglering vid förmaksflimmer.</li> <li>• Kan i vissa fall även övervägas som symtomlindrande behandling då ovanstående preparat har otillräcklig effekt.</li> <li>• Terapeutiskt intervall för s-digoxin är &lt; 1,0 nmol/l.</li> </ul>

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

### Undvik

- NSAID inklusive COX2-specifika preparat. Dessa preparat kan försvåra hjärtsviktsbehandlingen genom en försämring av den glomerulära filtrationen, med ökad risk för vätskeretention och blodtrycksstegring.
- Antiarytmika med negativ inotrop effekt och icke kärlelektiva kalciumflödeshämmare (verapamil och diltiazem). Dessa preparat riskerar att försämra hjärtats systoliska funktion och därigenom öka hjärtsviktssymtomen.
- Tricykliska antidepressiva, vissa SSRI i högre dos samt vissa antiarytmika kan förlänga QT-tiden och därmed medföra en ökad risk att utlösa livshotande arytmier.

### Beakta

- Risk för hyperkalemi vid behandling med spironolakton/eplerenon framför allt vid kombination med ACE-hämmare/ARB.
- Brustabletter och andra natrium innehållande läkemedel som t.ex. Natriumkloridtabletter. Hyponatremi är vanligt förekommande vid hjärtsvikt. Detta orsakas normalt inte av brist på natrium, utan av vattenöverskott, och därmed en utspädning av P-Na. Behandling med NaCl-tabletter riskerar därför att försämra hjärtsvikten med ökad tendens till vätskeretention. Behandlingen av hyponatremi är vätskerestriktion och/eller loopdiuretika. Brustabletter (t.ex. Alvedon Brustablett) innehåller en betydande mängd natrium och kan riskera förvärra vätskeretentionen.
- Risk för elektrolytrubbningar vid behandling med metolazon.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Farmakologisk behandling är symtomlindrande, man skall därför om möjligt dosjustera och undvika att helt sätta ut ACE-hämmare/ARB samt betablockerare. Vid behov kan dock ACE-hämmare, ARB, digitalis och diuretika sättas ut utan nedtrappning av dosering. Vid biverkningar av betablockad bör medicineringsen om möjligt inte sättas ut abrupt, utan trappas ned stegvis med en halvering av dosen med en veckas mellanrum. Betablockad kan ge oönskade effekter i slutskedet av livet som hypotoni, bradykardi och försämrade perifer cirkulation. Det är därför tillrådligt att i god tid fasa ut läkemedlet, också för att undvika reboundfenomen.<sup>22</sup>

## Referenser

1. Cherubini A, Oristell J, Pla X, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med.* 2011; 171:550-6.
2. Fonseca C, et al. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J of Heart Fail.* 2004; 6:795-800,821-2.
3. Caruana L, et al. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ.* 2000; 321:215-8.
4. Dahlström U, Håkansson J, Swedberg K, et al. Adequacy of diagnosis and treatment of chronic heart failure in primary health care in Sweden. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11:92-8.
5. Berdagué P, et al. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients. *Am Heart J* 2006; 151:690-8.
6. Jernberg T, et al. BNP eller NT-proBNP bör analyseras vid misstänkt hjärtsvikt. *Läkartidningen.* 2006; 103:1289–95.
7. Agvall B, Alehagen U, Dahlström U. The benefits of using a heart failure management programme in Swedish primary healthcare. *Eur J Heart Fail.* 2012; 15:228-36.
8. Naylor MD, et al. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA.* 1999; 281:613-20.
9. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341:709-17.
10. Hernandez AF, et al. Association Between Aldosterone Therapy and Risk of Mortality and Readmission Among Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA.* 2012; 308:2097-107.
11. Zannad F, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med.* 2011; 364:11-21.
12. van Kraaij DJ, et al. Furosemid withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol.* 2000; 85:1461-6.
13. van Kraaij DJ, et al. Neurohormonal effects of furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with normal systolic function. *Eur J Heart Fail.* 2003; 5:47-53.
14. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997; 336:525-33.
15. Whitbeck MG, et al. Increased mortality among patients taking digoxin – analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J.* 2012; 34:1481-8.
16. Lopes RD, et al. Digoxin and Mortality in Patients with Atrial Fibrillation. *J American Coll Cardiol.* 2018; 71:1063-74.
17. Taylor AL, et al. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2004; 351:2049-57.
18. Holmström A, et al. Increased comorbidities in heart failure patients  $\geq 85$  years but declined from  $\geq 90$  years: Data from the Swedish Heart Failure Registry. *Int J Cardiol.* 2012; 167:2747-52.
19. Lund LH, et al. Association between use of renin-angiotensin system antagonists and mortality in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA.* 2012; 308:2108-17.
20. Beckett NS, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2008; 358:1887-98.
21. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
22. Bonilla-Palomas JL, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure. *Nutr Hosp.* 2017; 34:1382-9.
23. Bonilla-Palomas JL, et al. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. *Arch Med Res.* 2016; 47:535-40.

24. ESC Clinical Practice Guidelines. Acute and Chronic Heart Failure Guidelines. Eur Heart J. 2016; 37:2129-2200.
25. Läns-gemensamt Vårdprogram – Hjärtsvikt. Region Dalarna. Version 2. 2018.

## Lipidsänkande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Primärprevention är inte aktuellt i patientgruppen.

Sekundärprevention efter TIA, ischemisk stroke, akut koronart syndrom, symtomgivande perifer arteriell kärlsjukdom eller vid ischemisk hjärtsjukdom. Sekundärpreventiv behandling efter akut hjärt-kärlhändelse bör behållas under den instabila fasen, 3–12 månader. Därefter görs individuell nytta-/risk-bedömning.

Individuell bedömning bör inkludera livskvalitet, polyfarmaci, nutritionsstatus, förmåga till behandlingsföljsamhet samt annan sjuklighet. Sekundärpreventiv blodfettsänkande behandling ger skyddande effekt mot vaskulära händelser även för patienter > 75 år.<sup>3</sup> Hos multisjuka äldre med dålig prognos, är blodfettsänkande behandling ofta av tveksam nytta i förhållande till biverkningsrisker.<sup>11</sup>

### Icke-farmakologisk behandling

Livsstilsåtgärder som rökstopp och ökad fysisk aktivitet. Tillräckligt med fibrer och fokus på fettkvaliteten (byt ut mättat fett mot enkel-/fleromättat fett).

### Vilka läkemedel bör användas?

**Statiner.** Atorvastatin i första hand (även vid eGFR < 30 ml/min), maxdos 40 mg/dygn.

Andrahandsalternativ är rosuvastatin, maxdos 20 mg/dygn (dosjustering vid nedsatt njurfunktion).

Intensiv behandling med atorvastatin 40 (–80?) mg, ger bättre skydd än medelintensiv behandling. Intensivt statinbehandlade, drabbas av färre stora vaskulära händelser (patienter över 75 år uppges få absolut riskminskning -1 % per mmol/L minskning av LDL kolesterol, NNT 98), än de utan statin eller med lågdos statin.<sup>3,8</sup>

De mest sjuka och sköra äldre patienterna tolererar dock inte alltid de högsta statindoserna. Risk för biverkningar kan öka p.g.a. interaktioner, minskad elimination eller ökad organkänslighet. Äldre patienter kan få högre  $C_{max}$  och längre  $t_{1/2}$  för atorvastatin än yngre patientgrupper.<sup>9,10</sup> Ökad uppmärksamhet mot interaktioner och biverkningar är därför motiverad. Särskilt viktigt blir detta vid högre doser. Efter akuta händelser inled med maxdos. Vid stabil situation, börja med låg dos och titrera till maxdos.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Sällan kliniskt relevanta interaktioner för atorvastatin för denna patientgrupp. Vissa antiepileptika (fenytoin och karbamazepin) kan dock genom enzyminduktion ge minskad behandlingseffekt. Systemiska svampmedel (flukonazol, ketokonazol och itrakonazol) och makrolidantibiotika (erytromycin, klaritromycin och grapefruktjuice) kan genom enzymhämmning (CYP3A4) ge ökade läkemedelskoncentrationer och därmed öka risken för biverkningar av atorvastatin och simvastatin.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

- Vid muskelvärk, minska dosen, alternativt byt statin eller sätt ut. Följ upp om detta har effekt på symtomen.
- När CK-värdet är femdubblat.
- Vid leverfunktionsnedsättning och transaminasstegring över tre gånger normalvärdet.

- Vid njursvikt, eGFR < 30 ml/min, ska simvastatin och rosuvastatin sättas ut. Om patienten ska ha statin, välj atorvastatin.
- I sen palliativ fas.

## Referenser

1. Terént A. Avslutande av behandling: ASA, blodtrycksmediciner och statiner. Rapport om Läkemedel nr 181 mars 2012.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366:1267-78.
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomized controlled trials. *Lancet*. 2019; 393:407-15.
4. Brugts JJ, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009; 338:b2376.
5. Shepard J, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:1623-30.
6. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
7. Heneghan C, Mahtani KR. Absolute effects of statins in the elderly. *BMJ Evidence-Based medicine*. 2019; 24:200-2.
8. Ruscica M, et al. Appropriateness of statin prescription in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2018; 50:33–40.
9. FASS.
10. Janusinfo. Statinbehandling värdefullt hos äldre över 75 år vid sekundärprevention. Sep 2019.



## Trombocythämmande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Sekundärprofylaktisk medicinering med trombocythämmande läkemedel ger minskad risk för ischemisk stroke och hjärtinfarkt vilket är vetenskapligt väldokumenterat även för äldre personer. Den absoluta behandlingseffekten är större för de äldre eftersom bakgrundsriskerna för denna åldersgrupp är ökade. Den preventiva effekten är störst den närmaste tiden efter en kardiovaskulär händelse. Vid långtidsbehandling är riskminskningen mindre uttalad. I vissa strokestudier har man sett att överlevnadskurvorna går ihop igen efter 3–4 års behandling.

Trombocythämmande behandling bör ges efter TIA/ischemisk stroke utan kardiell embolikälla samt vid ischemisk hjärtsjukdom om inte kontraindikationer föreligger. Överväg även behandling vid symptomgivande perifer artärsjukdom.

Behandlar man 1 000 patienter efter ischemisk stroke/TIA, med ASA i två år, förebyggs 36 fall av återinsjuknande, d.v.s. NNT 28 på två år.

### Icke-farmakologisk behandling

Rökstopp medför en snabb riskminskning vad gäller risk för framförallt hjärtinfarkt och har alltså positiva effekter även i hög ålder med förväntad kort återstående livslängd. Rekommendation om goda vanor gällande kost, fysisk aktivitet och alkohol.

### Vilka läkemedel bör användas?

Acetylsalicylsyra (ASA) 75 mg/dag eller klopidogrel 75 mg/dag är förstahandsval såväl vid ischemisk hjärtsjukdom som efter TIA/ischemisk stroke utan kardiell embolikälla.

Vid ASA-allergi: klopidogrel 75 mg/dag.

Dubbel trombocythämning efter akut koronart syndrom: begränsa behandlingstiden till 1–12 månader med individuella hänsyn. Överväg samtidig ulcus-/blödningsprofylax med protonpumpshämmare (PPI), se sida 15.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Kombinationsbehandling med ASA plus annan trombocythämmare (klopidogrel, ticagrelor eller prasugrel) minskar risken för kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke jämfört med enbart ASA-behandling, men medför också ökad risk för allvarlig blödning. Risk-nyttabalansen bedöms därför som oklar i denna åldersgrupp enligt SBU-rapporten från 2014.

Läkemedel som i kombination med trombocythämmande medicinering ger ökad blödningsrisk:

- Warfarin eller NOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban och rivaroxaban)
- NSAID (kombinationen bör undvikas på grund av hög risk för övre GI-blödning samt andra ogynnsamma effekter av NSAID)
- Steroider i höga doser peroralt (risk för övre GI-blödning)
- SSRI/SNRI. Mirtazapin ger inte ökad blödningsbenägenhet och kan alltså vara ett alternativ.

Vid sådana kombinationer bör tilläggsbehandling med protonpumpshämmare övervägas för att förebygga övre GI-blödning. Klopidogrel i kombination med omeprazol anges för närvarande som en C-interaktion med risk för minskad behandlingseffekt av klopidogrel, men den kliniska relevansen av denna interaktionsrisk är ifrågasatt. För mer detaljer, v g se profylaxrubriken i avsnittet Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck.



## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Generellt när risken för blödning bedöms vara större än den sekundärpreventiva effekten. Väg in riskfaktorer för blödning såsom obehandlat högt blodtryck, nedsatt njurfunktion, läkemedelsinteraktioner, låg kroppsvikt < 60 kg och hög ålder. Tidigare allvarlig blödning, tidigare ulcus eller pågående anemi bör också beaktas.

Genomgångna kardiovaskulära händelser som ligger långt bak i tiden kan tala för utsättning av behandlingen.

Vid eGFR < 30 ml/min rekommenderas försiktighet med ASA p.g.a. ökad blödningsrisk. Utsättning kan behöva övervägas.

## Referenser

1. SBU-rapport. Nyttan och risken med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare. 2014.
2. Wang Y, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2013; 369:11–19.
3. Bath PM, et al. Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROFESS subgroup analysis. *Stroke.* 2010; 41:732–8.
4. European Stroke Prevention Study. ESPS Group. *Stroke* 1990. 21:1122–30.
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; 324:71–86.
6. Sivenius J, et al. Second European Stroke Prevention Study: antiplatelet therapy is effective regardless of age. ESPS2 Working Group. *Acta Neurol Scand.* 1999; 99:54–60.
7. Juul-Möller S, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet.* 1992; 340:1421–5.
8. Yusuf S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001; 345:494–502.
9. Chen ZM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005; 366:1607–21.
10. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet.* 1988; 2:349–60.
11. Sørensen HT, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95:2218–24.
12. von Euler M. Stroke, sekundärprevention. Internetmedicin. Senast uppdaterad 2019-01-31.
13. Janusinfo. Blödningskomplikationer vid antitrombotisk behandling. Senast uppdaterad 2019-09-30.

# Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer

## Vad bör behandlas?

**Förmaksflimmer – såväl paroxysmala som kroniska.** 10–13 % av befolkningen över 75 år beräknas ha förmaksflimmer vilket leder till en fördubblad mortalitet jämfört med att inte ha förmaksflimmer.<sup>1–3</sup> Dödsorsakerna utgörs av emboliska komplikationer, men även hjärtsvikt. Den årliga risken för embolisering är 5–15 % vid permanent eller persisterande förmaksflimmer. För personer över 75 års ålder är CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-poängen minst två vilket motiverar antikoagulantia-behandling.<sup>4</sup> Med stigande ålder ökar såväl embolirisken som blödningsrisken. Blödningsrisken i sig ökar mer om man har ytterligare riskfaktorer som till exempel hypertoni och diabetes. Embolirisken ökar dock generellt mer än blödningsrisken. Detta kan motivera antikoagulantibehandling långt upp i åldrarna. SBU:s rapport från 2014 visar att också personer i hög ålder har nytta av blodförtunnande läkemedel vid förmaksflimmer, stroke och hjärtinfarkt.<sup>5</sup> Blödningsrisken vid fall är kraftigt övervärderad och fall kräver sällan utsättning av warfarin eller NOAK.<sup>6</sup>

## Icke-farmakologisk behandling

Rökstopp. Försiktighet vad gäller alkoholkonsumtion. Alkohol påverkar behandlingen, mest känt för warfarin, på olika sätt. Effekten kan vara svår att förutse. Högt alkoholintag gör behandlingen svårstyrd och ökar blödningsrisken betydligt. Alkohol och framför allt starksprit kan ge slemhinneskador och därmed ökad blödningsrisk. Hög alkoholkonsumtion ökar risken för utveckling av förmaksflimmer.

## Vilka läkemedel bör användas?

### Orala antikoagulantia

Vid ny insättning av orala antikoagulantia till patienter med förmaksflimmer rekommenderas Nya (eller Non vitamin-K) orala antikoagulantia (NOAK) före warfarin på grund av visad lägre dödlighet och minskad risk för allvarliga blödningar, inkluderande hjärnblödning enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer från 2017.<sup>6</sup> Undantag är patienter med mekanisk klaff, minst måttlig mitralisstenos, antifosfolipidsyndrom eller allvarligt nedsatt njurfunktion (eGFR < 15 ml/min) där endast warfarin ska användas.

Vid insättning av warfarin och NOAK ska patienten få ordentlig information om sitt preparat, ges skriftlig information och få både ett patientkort och en halsbricka. Respektive tillverkare har utarbetat informationspaket där detta ingår.

All oral antikoagulantibehandling (NOAK och warfarin) kräver regelbunden klinisk uppföljning. Denna bör inkludera genomgång av allmän hälsosituation med bedömning av riskfaktorer för stroke och blödning, kontroll av blodtryck, blodstatus och uppskattad njurfunktion (eGFR) samt genomgång av övrig medicinering med risk för interaktioner, patientens följsamhet till behandlingen, eventuella biverkningar och övriga sjukdomar.

**Warfarin** har, före NOAK:s tillkomst, varit det antikoagulantium som var indicerat vid förmaksflimmer. Behandlingen kräver en välfungerande antikoagulationsverksamhet. Warfarin hade en årlig blödningsfrekvens understigande 2,0 procent vid terapeutiskt INR under 75–80 % av tiden. Patienter som är välinställda på warfarin behöver inte byta till NOAK om inte särskilda skäl föreligger, som patientens önskemål eller interaktionsproblematik. Warfarin har betydande interaktionsproblematik.

## Nya (eller Non vitamin-K) orala antikoagulantia – NOAK

De kan också kallas DOAK – direktverkande orala antikoagulantia. Det finns flera olika NOAK-preparat på marknaden utan kliniskt relevanta skillnader i effekt. Alla preparaten finns tillgängliga i minst två olika dosstyrkor. Det viktigaste är att man är väl förtrogen med det preparat man väljer och att noggrant ta ställning till rätt dos för den individuella patienten utifrån ålder, njurfunktion, vikt och skörhet. Det underlättar om man inriktar sig på **ett** preparat från början. Beräkna alltid ett absolut eGFR innan dosen väljs och ta stor hänsyn till skörhet och multisjuklighet och annan samtidig medicinering som tillfälligt kan försämra patientens njurfunktion och allmäntillstånd. Den helt övervägande patientgruppen är äldre än 75 år och har inte sällan en omfattande samsjuklighet med andra kroniska tillstånd.

**Eliquis** (apixaban) ges i dosen 5 mg x 2 till yngre patienter med normal njurfunktion. Den lägre dosen 2,5 mg x 2 ges vid eGFR 15–29 ml/min eller om minst två av följande: eGFR  $\leq$  50 ml/min, låg vikt ( $\leq$  60 kg) eller ålder  $\geq$  80 år. Eliquis är det preparat som, tillsammans med Lixiana, är minst beroende av njurfunktion och den lägsta dosen kan användas ner till eGFR  $>$  15 ml/min. Kan dosdispenseras.

**Xarelto** (rivaroxaban) ges en gång dagligen vilket förväntas öka följsamheten. Dosen 20 mg x 1 till personer med normal njurfunktion, den lägre dosen 15 mg x 1 ges vid eGFR  $<$  50 ml/min.

Nyinsättning vid eGFR  $<$  30 ml/min rekommenderas inte. Xarelto är kontraindicerat vid eGFR  $<$  15 ml/min. Kan dosdispenseras.

**Lixiana** (edoxaban) ges som endos 60 mg x 1 hos njurfriska personer. Dosen minskas till 30 mg x 1 om minst ett av följande: eGFR 15–50 ml/min, vikt  $\leq$  60 kg eller samtidig behandling med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Lixiana är det preparat som, tillsammans med Eliquis, är minst beroende av njurfunktion och den lägsta dosen kan användas ner till eGFR  $>$  15 ml/min. Kan dosdispenseras.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

- ASA ska inte användas som emboliprofylax vid förmaksflimmer.
- Warfarin har omfattande interaktionsproblematik. NOAK har färre kända interaktioner.
- Pradaxa (dabigatran). Mest njurfunktionsberoende och är kontraindicerat vid eGFR  $<$  30 ml/min. Kan inte dosdispenseras eller ges i vanlig dosett på grund av fukt känslighet. Detta preparat är därför inte aktuellt för denna patientgrupp.
- Dosen av NOAK kan behöva reduceras vid samtidig behandling med verapamil, diltiazem eller amiodaron.
- NOAK är olämpligt vid samtidig behandling med perorala antimykotika och karbamazepin.
- ASA/NSAID + warfarin eller NOAK ökar blödningsbenägenheten.
- Beakta blödningsrisk vid samtidig behandling av antikoagulantia och antidepressiva.
- Observera att större förändringar i paracetamoldosen kan ge påverkan på INR. Kontinuerlig behandling med paracetamol  $>$  2 g/dygn kan öka blödningsrisken (C-interaktion mellan paracetamol och warfarin).

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

- Generellt när risken för blödning är större än den tromboemboliska skyddseffekten. Här kan bedömningsinstrumentet HAS-BLED vara av värde.<sup>8,9</sup> Det bör användas som en checklista för åtgärdbara riskfaktorer och inte som ursäkt för att avstå antikoagulationsbehandling.
- Vid dålig compliance, exempelvis vid alkoholmissbruk. Gäller såväl warfarin som NOAK.
- Både warfarin och NOAK kan sättas ut direkt.

## Referenser

1. Friberg L, et al. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF). *Eur Heart J*. 2007; 28:2346-53.
2. Heeringa J, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27:949-53.
3. SBU. Förmaksflimmer – förekomst och risk för stroke. 2013.
4. Gage BF, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001; 285:2864-70.
5. SBU. Nyttan och risk med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare. 2014.
6. Läkemedelsverket. Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer – Behandlingsrekommendationer. 2017.
7. Man-Son-Hing M, et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999; 159:677-85.
8. Lip GY, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57:173-80.
9. Zhu W, et al. The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2015; 38:555-61.

## Hudsjukdomar

### Vad bör behandlas?

#### *Klåda och eksem*

Äldre personer uppvisar en generellt torr hud och därmed en försvagad hudbarriär. Eksem uppstår lättare än hos yngre. Bidragande orsaker kan vara låg luftfuktighet i kombination med hög rumstemperatur. Frekventa bad är uttorkande och leder lätt till epidermal barriärskada hos gamla. En annan, naturlig, orsak är minskad produktion av smörjande talg. Även produktionen av hyaluronsyra minskar och detta kombinerat gör att huden inte bara blir stram och mindre smidig, utan även torr.

Torr hud hos äldre är en vanlig orsak till klåda, som kan bli både irriterande och besvärande, särskilt om klådan är ihållande och långvarig. Det finns termer såsom åldersklåda och senil klåda men det finns inga bra siffror på hur vanligt klådbesvär hos äldre är. Ålder i sig är dock inte en orsak till klåda som ska accepteras rakt av.

Långvarig klåda är relativt likt långvarig smärta, d.v.s. ett resultat av många olika möjliga underliggande tillstånd och sjukdomar. Bara hos en del av dessa klådtillstånd är torr hud orsaken. Det är viktigt att utesluta andra hudåkommor. Allmänt status med hudundersökning och noggrann anamnes är viktiga, då många klådtillstånd har inte alls med huden eller hudens torrhet att göra. Klåda kan uppstå på grund av andra sjukdomar, t.ex. lever-, gall-, thyroidea- och njursjukdom. Vissa infektioner kan ge klåda, ibland med synliga hudinfestationer såsom exempelvis vid skabb eller loppor, men allmän kronisk infektion i exempelvis urinvägar eller lever kan också ge klåda. Cancersjukdomar ger inte sällan allmän klåda. Kroniska smärttillstånd och psykiska sjukdomar är också kopplade till klåda. Läkemedel och naturläkemedel eller kosttillskott är också en relativt vanlig orsak till klåda, särskilt smärtstillande mediciner.

Underbensklåda är en annan vanlig och sällan uppmärksammas orsak till generaliserad klåda hos äldre, då långvarig klåda på underben inte sällan leder till spridning av klåda och eksem till övriga huden. Upprepad kvällssvullnad, åderbråck och nedsatt cirkulation i underbenen kan ge klåda.

Klåda kan även ge upphov till trötthet då det kan vara svårt att sova när hela kroppen kliar. Klåda kan även vara orsak till BPSD-symtom hos patienter med demens.

Om klådan är relativt lindrig och om man har gjort en rimlig insats för att utesluta underliggande sjukdom eller läkemedel och uppenbart torr hud finns, så kan mjukgörare ses som en första behandling. Ibland behövs läkemedel för att mildra klådan. Det är viktigt att bryta klådcirkeln. Rivning på kliande hudområden orsakar en förtjockning av epidermis, som avspeglar sig som en likenifiering på hudytan. Stress är en starkt bidragande orsak vid försämring.

### *Seborroiskt eksem*

Framför allt lokaliserat till områden som har mycket talgkörtlar, till exempel hårbotten, ögonbryn, naso-labialfåror, hörselgångar, sternum och ibland axiller, ljumskar och pubisregion. En normalt förekommande jästsvamp, *Malassezia furfur*, har sannolikt en patogenetisk betydelse i kombination med endogena faktorer. Ibland ses försämring vid psykisk stress. Vanligt hos äldre.

### *Hypostatiskt eksem*

Hypostatiskt eksem förekommer på underbenen och beror som regel på ödem, sekundärt till nedsatt venös funktion. Ses ofta vid åderbråck. Risken för bensår är ökad och användning av olika lokala beredningar kan ge upphov till kontaktdermatit. Efter läkning ses ofta en brunaktig missfärgning av huden efter den inflammerade processen.

### *Nummulärt eksem*

Sitter oftast på benen, ibland på armarna. Vanligare hos äldre.

### *Åldersfläckar på huden, lentigo senilis*

Ett vanligt tecken på att huden "blivit äldre" är att det uppstår åldersfläckar. Dessa är bruna fläckar som uppstår fläckvis på huden, ofta i ansiktet eller på händerna. Behöver inte behandlas.

### *Hudsvampinfektioner*

Orsakas framför allt av jästsvampar och dermatofyter. Vanligast i intertriginösa områden, d.v.s. ljumskar, armhålor, bukveck och under bröstet.

### *Aktinisk keratos*

Vanligare med åldern, korrelerat till solexponering. Tveksamt om man behöver behandla lättare former. Vid svårare former rekommenderas lokalbehandling.

### *Hudmaligniteter*

Tänk på att risken för malignt melanom, basaliom och framför allt skivepitelcancer ökar med åldern.

## **Icke-farmakologisk terapi**

- Försiktighet med tvål och vatten. Använd tvål med hudvänligt lågt pH-värde. Äldre med torr hud klarar ibland inte av att duscha oftare än 2–3 gånger/vecka.
- Använd mjukgörande medel, åtminstone efter dusch/bad. Apoteket har receptfria, billiga och välkontrollerade produkter, som vanligen är minst lika effektiva som dyrare märkesprodukter. Välj en kräm som känns lagom fet. Fetare krämer eller salvor är effektivare än lotioner och mindre feta krämer, men den effektivaste lotionen/krämen/salvan är den som känns så pass behaglig på huden att man vill använda den tillräckligt ofta. Man kan inte överdosera mjukgörande krämer/salvor vid torr hud. Ofta kan man välja en mindre fet beredning under dagtid (lotion/kräm), medan på natten kan det vara lättare att acceptera en

fetare salva. Nattetid kan det dessutom vara ett bra knep att sätta på ett par bomullsvantar eller plasthandskar på händerna, alternativt sockor på fötterna efter insmörjningen. Förutom att man minskar risken att kladda ner sängen, eller halka på golvet, görs huden även mer genomsläpplig av ocklusionen vilket ökar den mjukgörande effekten.

- Behandling av torrsprickor och ragader görs genom nedfilning av hyperkeratoser. Iaktta försiktighet hos diabetiker och vid nedsatt cirkulation. Ockluderande förband, t.ex. hydrokolloidplatta. Rikligt med mjukgörande medel bör användas.
- Ett icke-farmakologiskt alternativ till lokal steroidbehandling är underkläder och nattkläder av ett specialvävt silkesmaterial, DermaSilk 4. Detta täcks inte av läkemedelsförmånen.
- Vid svårare fall av atopiskt eksem kan behandling med ultraviolett ljus (UVA och UVB) vara aktuell.
- Sol ska avnjutas i små doser. I alltför stora mängder kan solljus ge torr hud och dessutom öka risken olika typer av hudcancer.
- Aktinisk keratos behandlas genom undvikande av sol. Förutom farmakologisk lokalbehandling kan skrapning, frysbehandling, fotodynamisk behandling samt laser provas.
- Rökstopp. Rökning skapar många problem i huden, framförallt estetiskt, med bland annat rynkor.
- Undvik överdrivet tvättande och skrubbande. Det rubbar hudens skydd mot omgivningens belastning.
- Många äldre har stor förebyggande klådnytta av att disciplinerat använda hårt sittande stödstrumpor, även om klådan inte bara sitter på underbenen.
- Zinkstrumpa stänger in det kliande området och försvårar för patienten att riva.
- Vid svampinfektioner hjälper ofta luftning av det drabbade området.
- Håll naglar korta och rena för att undvika rivskador och minska risken för infektioner.

## Vilka läkemedel bör användas?

### *Klåda och eksem*

Eksem hos äldre behandlas på samma sätt som hos yngre vuxna. Det viktigaste är att utröna den bakomliggande orsaken och om möjligt eliminera den. Nästa steg är lokalbehandling i form av mjukgörande medel och, vid behov, inflammationsdämpande terapi. Salvor är feta och lämpar sig bäst för behandling av torra hudförändringar. Krämer innehåller varierande mängd vatten och lämpar sig bättre för vätskande förändringar. De har ofta bättre kosmetisk acceptans. Lösningar används ofta på hårbevuxna ytor. Risken för systembiverkningar vid lokal steroidbehandling är liten men bör beaktas vid långvarig användning av starka steroider på stora hudytor. Eksem i ansiktet ska sällan behandlas med starkare preparat än grupp I, medan man i hudveck kan använda grupp I–II. Liniment och lösningar från grupp II–III är de lämpligaste beredningarna för hårbotten. Vid akut vätskande eksem med sekundärinfektion på kroppen kan ett peroralt antibiotikum behöva användas, i första hand penicillinasstabilt penicillin i 7–10 dagar, i kombination med grupp III-steroid 2 gånger dagligen i 1 vecka, sedan en gång dagligen i en vecka och sedan varannan dag i två veckor.

Det finns olika grupper av läkemedel som används mot eksem.

- **Mjukgörande medel.** Håller huden fuktig och mjuk och läker hudbarriären, finns som salva, kräm, emulsion eller hudlotion. De används också för att förebygga nya eksem.
- **Glukokortikoider.** Kortison dämpar inflammationen och minskar klådan.
- **Svampdödande medel.** Används mot seborroiskt eksem i hårbotten och ansiktet samt intertriginöst.
- **Antibiotika** kan behövas vid infekterat eksem.
- **Immunhämmande läkemedel i form av salva eller kräm.** Används när glukokortikoider inte hjälper eller är olämpliga.

- **Immunhämmande läkemedel i tablettform**, används ibland vid mycket svåra eksem. Hudspecialistfall.
- **Klådstillande medel**, ex. cetirizin och desloratadin. Klemastin (som kan ge betydande antikolinerg effekt) kan användas om sederande effekt önskas. Tänk på att antihistaminer endast hjälper vid histaminutlöst klåda.

### *Seborroiskt eksem*

I ansiktet kombineras steroid grupp I–II ofta med utvärtes jästsvampdödande medel, såsom mikonazol. Vid seborroiskt eksem i hårbotten rekommenderas steroid grupp II–III samt eventuellt mjällschampo innehållande ketokonazol.

### *Hypostatiskt eksem*

Framför allt icke-farmakologisk behandling enligt ovan, men vid behov steroid grupp II–III.

### *Nummulärt eksem*

Grupp II–III-steroid.

### *Åldersfläckar på huden, lentigo senilis*

Behöver inte behandlas om malignitet kan uteslutas.

### *Hudsvampinfektioner*

Oftast räcker lokalbehandling med klotrimazol, mikonazol, ekonazol eller terbinafin. Behandlingen pågår i 4–5 veckor (för terbinafin 1–2 veckor) eller tills symtomen varit borta i minst 1 vecka. Vid klåda och eksematisering gärna tillsammans med grupp I–II-steroid, det vill säga Daktacort respektive Pevisone. Vid svårare infektioner kan peroral behandling med terbinafin respektive flukonazol bli aktuell. Ta i så fall svampodling först.

### *Aktinisk keratos*

Tveksamt om man behöver behandla lättare former. Vid behov kan lokalbehandling med exempelvis imikvimod (Aldara eller Zyclara) bli aktuell.

### *Preparatförslag*

#### *Antimykotika*

ekonazol	Pevaryl
klotrimazol	Canesten (ej förmån)
ketokonazol schampo	Ketokonazol
terbinafin	Terbinafin

#### *Kombination med kortison*

mikonazol hydrokortison	Daktacort
ekonazol triamcinolon	Pevisone

#### *Peroralt antimykotikum*

terbinafin	Terbinafin
flukonazol	Fluconazol

#### *Mjukgörande*

karbamid	Canoderm
glycerol	Miniderm
karbamid+NaCl	Fenuril
propylenglykol kräm	Propyderm
propylenglykol lotion	Propyless



### Klådstillande, sedering

cetirizin	Cetirizin
desloratadin	Desloratadin
klemastin	Tavegyl (Obs! Betydande antikolinerg effekt)

### Glukokortikoider

#### Grupp I

hydrokortison	Hydrokortison
hydrokortison	Mildison Lipid
takrolimus (ej steroid)	Protopic

#### Grupp II

klobetason	Emovat
hydrokortisonbutyrat	Locoid

#### Grupp III

betametason	Betnovat
mometason kräm	Mometason/Ovixa

### Aktinisk keratos

imikvimod	Aldara/Zyclara
-----------	----------------

### Antibiotika

flukloxacillin	Flukloxacillin
----------------	----------------

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

- Terbinafin ofta onödigt för att behandla nagelsvamp hos äldre. Riskerna med biverkningar överväger oftast nyttan.
- Hydroxizin (Atarax) bör helt undvikas hos äldre. Även prometazin (Lergigan) är mindre lämpligt. Välj hellre klemastin om sedering behövs (Obs! Betydande antikolinerg effekt).
- Icke-sederande antihistaminer saknar effekt vid klåda som inte beror på histaminfrisättning.
- Undvik systemisk steroidbehandling – används bara vid vissa diagnoser, t.ex. pemfigoid.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandlingen kan oftast fortgå till livets slut, speciellt behandling som syftar till att hålla huden mjuk, smidig och klådfri.

### Referenser

1. Åker A. Torr hud och klåda – långvarig klåda hos äldre ett bekymmer. Doktorn.com. Senast uppdaterad 2018-09-10.
2. Janusinfo. Kloka Listan. Hud- och könssjukdomar. 2017.
3. Roupe G. Asteatotiskt eksem och Neurodermatit. Internetmedicin.se. Senast uppdaterad 2019-12-18.
4. Berg M. Torr hud. Netdoktor. Senast uppdaterad 2015-09-25.
5. 1177. Region Sörmland. Läkemedel vid eksem. Senast uppdaterad 2017-11-23.
6. Janusinfo. Evidens – Medicin & Läkemedel, nr 4 2015.
7. Läkemedelsboken. Hudhudsjukdomar. Senast uppdaterad 2017-05-04.
8. Region Västmanland. Basläkemedel – Hud. 2019.



## Gynekologi och urologi

### Prostatahyperplasi (BPH)

#### Vad bör behandlas?

Symtom relaterade till avflödeshinder.

#### Icke-farmakologisk behandling

Transuretral prostataresektion (TUR-P) är en metod vid godartad prostataförstoring om patientens allmäntillstånd tillåter. KAD bör om möjligt undvikas. Suprapubisk kateter kan vara att föredra om patienten får upprepade febrila infektioner vid KAD-behandling.

#### Vilka läkemedel bör användas?

5-alfareduktashämmare (finasterid). Behandlingseffekten kan utvärderas först efter 3–6 månader. Vid mycket uttalade besvär kan tillägg av alfa-1-receptor-blockerare (alfuzosin) övervägas men risken för besvärande biverkningar som yrsel och sänkt blodtryck är påtaglig.

#### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Antidepressiva, framförallt tricykliska, men även SSRI och SNRI, antipsykotiska och andra antikolinerga läkemedel samt läkemedel innehållande efedrin, exempelvis Mollipect, ökar risken för urinretention.

#### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid utebliven effekt och/eller när biverkningar överväger nyttan. Vid insättning av permanent kateter ska alfa-1-receptorblockerare sättas ut och ställningstagande bör tas om även 5-alfareduktashämmare kan sättas ut.

#### Referenser

1. SBU. Godartad prostataförstoring med avflödeshinder. En systematisk litteraturöversikt. 2011.
2. Spångberg A, Dahlgren H. Godartad prostataförstoring med avflödeshinder. En systematisk litteraturöversikt. Läkartidningen. 2013; 110:682–5.
3. Oelke M, et al. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). Age Ageing. 2015; 44:745–55.



# Urinvägsinfektion

## Vad bör behandlas?

Symtomgivande urinvägsinfektion (UVI) bör behandlas. Överdiagnostik är dock vanligt och leder till onödig antibiotikaanvändning och resistensutveckling. Observera att asymtomatisk bakteriuri (ABU) är vanlig i denna patientgrupp samt förekommer i princip alltid vid kateter (KAD). ABU ska inte antibiotikabehandlas. Om man behandlar med antibiotika vid ABU ökar risken för symptomgivande UVI, resistenta bakterier och biverkningar.<sup>9</sup>

Symptom som trötthet, förvirring, oro, nedsatt aptit och inte vara sig lik är inte specifika för UVI och bör därför inte föranleda urinprovstagnning annat än om klinisk bedömning gett misstanke om UVI. Starkt luktande urin är ingen indikation för antibiotikabehandling. Urinprov rekommenderas endast vid akuta och/eller besvärande symptom så som sveda, täta trängningar och/eller frekventa miktationer.

Feber > 38,0°C eller flanksmärta kan tyda på akut pyelonefrit. Andra klassiska symptom är frossa, illamående och kräkningar, men hos äldre kan symptom också vara mindre uttalade.

## Icke-farmakologisk behandling

Undvik KAD om möjligt. Kontrollera i första hand vätskeintag vid illaluktande urin. Befintlig KAD kan med fördel spolas vid bakteriuri/illaluktande urin. Kontrollera eventuell förekomst av resurin.

## Vilka läkemedel bör användas?

Var liberal med att ta urinodling innan behandling inleds. Odling ska tas vid terapivikt, recidiverande UVI, pyelonefrit, febril UVI, KAD bärare, på män och från patienter som nyligen vårdats på sjukhus. Antibiotika ges vid symptomgivande UVI enligt STRAMA riktlinjer<sup>7</sup>:

### *Symtomgivande afebril UVI:*

- Pivmecillinam 200 mg x 3 i 5 dagar (kvinnor), 7 dagar (män)
- Nitrofurantoin 50 mg x 3 i 5 dagar (kvinnor), 7 dagar (män). Ska inte användas vid eGFR < 40 ml/min (kontraindicerat på grund av neurotoxicitet men också osäker behandlingseffekt p.g.a. för låg urinkoncentrationer).<sup>9</sup>

### *Febril UVI:*

Överväg sjukhusvård och initial intravenös behandling vid allmänpåverkan även vid hög ålder.<sup>7</sup>

I öppenvård: Ciprofloxacin 500 mg x 2 i 7 dagar (kvinnor), 14 dagar (män)

Vid nedsatt njurfunktion rekommenderas följande:

- eGFR 30–60 ml/min: 250–500 mg x 2
- eGFR < 30 ml/min: 250–500 mg x 1

Andrahandsval enligt odlings svar.

Vid antibiotikabehandlad febril UVI hos KAD-bärare rekommenderas KAD-byte.

Vid recidiverande UVI hos kvinnor med atrofiska slemhinnor kan behandling ges med lågpotenta östrogener, i första hand lokalt administrerade (estradiol, estriol). Östrogenet gör slemhinnan mer motståndskraftig och förebygger därigenom UVI.

### *Långtidsprofylax vid recidiverande UVI*

Behandling med tranbärsjuice, probiotika och metenaminhippurat har svag vetenskaplig evidens men kan prövas i det enskilda fallet under sex månader, tillräckligt vetenskapligt stöd saknas dock vad gäller kateterorsakad UVI.<sup>9</sup> Vid frekventa cystitrecidiv kan kontinuerlig antibiotikapofylax (nitrofurantoin) övervägas under sex månader.<sup>9</sup> Observera dock att både metenamin och nitrofurantoin kräver sur miljö för att utöva alternativt höja den antibakteriella effekten, se FASS.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Metenaminhippurat saknar evidens för att förebygga urinvägsinfektioner hos KAD-bärare.

### Referenser

1. Brekkan E. Godartad prostataförstoring och obstruktion av nedre urinvägarna. Eds Urologi. Studentlitteratur. Lund. 2012.
2. Finau Jonasson A, Falconer C. Urininkontinens hos kvinnan. Gynekologi kapitel 31; sid 307–332. Studentlitteratur. Lund. 2015.
3. Läkemedelsverket. Urinträngningar och trängningsinkontinens – överaktiv blåsa. Behandlingsrekommendationer. 2011.
4. SBU. Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre. En systematisk litteraturöversikt. 2013.
5. Madhuvrata P, et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012.
6. SBU. Godartad prostataförstoring med avflödes hinder. En systematisk litteraturöversikt. 2011.
7. Folkhälsomyndigheten, Läkemedelsverket och Strama: Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård. 2019.
8. Sundvall P-D. Diagnostic aspects of urinary tract infections among elderly residents of nursing homes. Göteborgs Universitet. Sahlgrenska Akademin. 2014.
9. Läkemedelsverket. UVI - Urinvägsinfektioner i öppenvård. Behandlingsrekommendationer. 2017.

## Urininkontinens

### Vad bör behandlas?

Det finns flera orsaker till nedre urinvägsbesvär hos de allra äldsta och som påverkar livskvaliteten inklusive det dagliga sociala livet. Hos de sköra äldre är det ofta en samverkan av faktorer. För många kan just inkontinensen vara det som gör att man behöver extra omsorg i hemmet eller som kan göra skillnaden mellan ett boende på institution eller i hemmet. Utredning och behandling av sköra äldre kräver ett medicinskt och omvårdnadsmässigt förhållningssätt som tar hänsyn till sambandet om önskemål om behandling i förhållande till befintlig funktionsnedsättning.

Det finns olika typer av urininkontinens:

- trängningsinkontinens
- ansträngningsinkontinens
- överfull blåsa på grund av tömningssvårigheter
- funktionell inkontinens där man inte hinner till toaletten i tid på grund av fysisk och/eller mental oförmåga
- blandinkontinens

På <http://www.nikola.nu> finns kvalitetsprogram samt material för att underlätta utredning och behandling. I utredningen bör anamnes ingå såsom kognitiv funktion, läkemedel, miktionslista och vätskelista samt bestämning av residualurin.

Övrig utredning kan inkludera sjukdomar i nervsystemet (demens, stroke, normaltryckshydrocefalus), tarmfunktion och palpation av prostata. Eventuell bakomliggande infektion, urinblåsetumör, konkrement i urinvägarna eller gynekologisk tumör ska uteslutas. Utredning av bakomliggande faktorer, oftast multifaktoriella, kräver ett medicinskt och omvårdnadsmässigt förhållningssätt. Inkontinensen kan vara ett delfenomen till annan sjuklighet med funktionsnedsättningar och kognitiv påverkan. Kontinens är beroende av flera faktorer och kan störas av läkemedel. Genom att minska avflödesmotståndet och/eller öka det intravesikala trycket kan läkemedel orsaka inkontinens.

Viktigt att utvärdera effekt av behandlingen, motverkande och/eller samverkande faktorer i läkemedelskombinationer. Antipsykotiska läkemedel, även lågpotenta, påverkar andra receptorer, såsom alfa-1-adreno- och muskarina receptorer. Diuretika kan förvärra eller vara en utlösande faktor till inkontinens. Bensodiazepiner relaxerar tvärstrimmig muskulatur, det är oklart om betydelsen, men utvärdering bör göras om inkontinensen uppstått vid insättning och/eller dosökning. Läkemedel som kan orsaka förvirring, exempelvis sedativa eller hypnotika, kan öka risken för inkontinens hos äldre. Antidepressiva läkemedel, framförallt tricykliska (TCA), men även SSRI och SNRI kan orsaka miktionsstörningar.

### **Icke-farmakologisk behandling**

Till äldre med bibehållen kognitiv funktion kan man genom patientundervisning om blåsans funktion och dysfunktion samt blåsträning och bäckenbottenträning nå goda resultat och minska läckage. Bostadsanpassning för att öka möjligheten att komma till toaletten genom exempelvis fristående toalettstol och väl markerade toaletter, men också val av kläder som lätt kan tas av.

För äldre med lättare kognitiv påverkan kan uppmärksamhetsträning och toalettassistans med regelbundna toalettvanor användas. Inkontinenshjälpmedel utifrån den enskildes behov och individuellt utprovat.

I vissa fall kan TVT (tension-free vaginal tape) eller RIK (ren intermittent kateterisering) vara ett alternativ.

### **Vilka läkemedel bör användas?**

Icke-farmakologisk behandling är förstahandsval.

Kvinnor med atrofiska slemhinnor kan behandlas med lågpotenta östrogener, i första hand lokalt administrerade (estriol, estradiol).

### **Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?**

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för läkemedel med antikolinerg verkan och dess effekt på livskvaliteten hos sköra äldre. Tolterodin och solifenacin är exempel på muskarina receptorantagonister med indikationen trängningsinkontinens och läckage. De har dock flera biverkningar såsom muntorrhet, ackommodationsstörningar, obstipation, takykardi, konfusion och även urinretention. Kontinuerlig utvärdering av effekt och eventuella biverkningar är viktigt.

Beta-3-receptorstimulerare, mirabegron, saknar antikolinerga biverkningar. Det finns ännu få studier på mirabegrongs effekt på trängningsinkontinens hos äldre, men effekten tycks vara jämförbar med antikolinerga preparat. Eftersom mirabegron stimulerar betareceptorer och erfarenhet av behandling av patienter med hjärtkärlsjukdom är begränsad bör förskrivning till denna patientkategori ske med försiktighet. Mirabegron är också kontraindicerat vid svår okontrollerad hypertoni (FASS).

### **När/hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Behandling bör utvärderas kontinuerligt och sättas ut vid utebliven effekt eller när biverkning överväger nyttan.

### **Referenser**

1. SBU. Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre. 2013.
2. SBU. Äldre och urininkontinens – Ökad kunskap för en bättre vård och omsorg. 2015.
3. Läkemedelsverket. Urinträngningar och trängningsinkontinens – överaktiv blåsa. Behandlingsrekommendationer. 2011.
4. Socialstyrelsen. Blåsdysfunktion hos äldre personer – Indikatorer vid urininkontinens och andra symtom vid vård av äldre personer i särskilt boende eller hemsjukvård. 2016.

## Rörelseapparaten

### Skeletthälsa: Kalcium och D-vitamin

#### Vad bör behandlas?

Diagnostiserad D-vitaminbrist bör behandlas hos de mest sjuka äldre.

Intresset för D-vitamin och hälsoeffekter har varit stort på senare tid. För de mest sjuka äldre är den dokumenterade nyttan avseende skeletthälsa relevant. D-vitaminbrist och -insufficiens har allmänt en ganska låg förekomst även hos äldre, men har ökad förekomst i vissa riskgrupper (se nedan), t.ex. äldre som har bristfälligt näringsintag, svårt med rörligheten och inte vistas utomhus.

Vid långvarig uttalad D-vitaminbrist kan osteomalaci uppstå, med symtom i form av symmetrisk muskuloskeletal värk och svaghet som leder till gångsvårigheter. Dokumentationen av den fallförebyggande effekten är fortfarande omdiskuterat, och det finns också olika åsikter kring bristnivåer och målnivåer för behandling. Monoterapi med D-vitamin minskar inte risken för frakturer, men det finns en något minskad risk i kombination med kalcium i gruppen de allra äldsta och institutionsboende.

För de flesta är det möjligt få i sig tillräckligt med kalcium genom kosten, men det kan vara något svårare med D-vitamin. Enligt riktlinjerna bör behandlingen ges i form av kombination kalcium och D-vitamin, endast efter en dokumenterad brist. Detta på grund av biverkningar/risiker (mags-tarmsbesvär, njursten, njursvikt samt hjärt-kärlsjukdom), ökad mortalitet vid för höga nivåer kalcium och okända långtidsbiverkningar. Enda undantaget är kvinnor över 80 år som inte vistas ute i solen (prioritet 5 i Nationella riktlinjer).

#### Riskgrupper för D-vitaminbrist:

- Individer som bär heltäckande kläder eller undviker solexponering.
- Mörk hudfärg.
- Äldre som sällan vistas utomhus eller som bor på särskilt boende.
- Patienter med höftfraktur.
- Patienter med malabsorptionstillstånd (t.ex. celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom, gastric bypass).
- Patienter med lever- eller njursvikt.
- Patienter som behandlas med vissa läkemedel (antiepileptika, kortikosteroider, systemiska antimykotika).

D-vitamin bör analyseras hos patienter i riskgrupp, särskilt vid samtidiga symtom/tecken:

- Symmetrisk proximal muskelvärk.
- Muskelsvaghet, som svårighet att gå eller resa sig från stol (Obs! Kan vara osteomalaci).
- Falltendens.
- Förekomst av hypokalcemi och/eller sekundär hyperparatyreoidism.

Provtagning: S-25-(OH)-D-vitamin, joniserat och total s-kalcium samt parathormon (PTH) och/eller alkalisk fosfat (ALP). Njursvikt måste beaktas vid bedömning av parathormonnivåerna.

#### Behandlingsindikationer

Svenska Osteoporossällskapet rekommenderar följande indelning:

- Brist: 25(OH)D-nivå < 25 nmol/l
- Insufficiens: 25(OH)D-nivå 25–50 nmol/l

Behandlingsindikation föreligger vid brist. Vid insufficiens föreligger indikationen vid samtidigt låga nivåer joniserat eller totalt s-kalcium och förhöjda nivåer PTH eller ALP. Indikationen förstärks om

patienten tillhör en riskgrupp eller har symtom på osteomalaci. De mest sjuka äldre tillhör oftast en riskgrupp.

### Icke-farmakologisk behandling

- Kalcium och D-vitamin i kosten.
- Solexponering.
- Se för övrigt under avsnittet osteoporos.

Enbart supplementering av kalcium för optimal effekt på benhälsan är i dagsläget oklart. Mycket tyder på att bäst effekt fås av supplementering av kalcium i kombination med D-vitamin.<sup>1-3</sup> Behovet av D-vitamin uppgår till 20 µg (1600 IE) om dagen (> 75 år). Rekommenderat intag av kalcium är 800 mg per dag. Bland livsmedel som är kalciumrika finns mejeriprodukter, bladgrönsaker och nötter. D-vitaminrika livsmedel är bland annat berikade mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula.<sup>4</sup>

### Vilka läkemedel bör användas?

Behandling med D-vitamin ges i regel tillsammans med kalcium om patienten tål, då monoterapi inte förebygger frakturer. Viktigt att även se tillgodose intag genom kosten, för att undvika hög dos i tablettform med risk för biverkningar.

D-vitamin ska ges som kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) vid uppmätt brist eller behandlingskrävande insufficiens. Målnivå bör vara över 50 nmol/l, men behöver inte överstiga 75 nmol/l. Behandla enligt formel:

$$\text{Målnivå (nmol/l)} - \text{uppmätt nivå (nmol/l)} = \text{behandlingsdos (i } \mu\text{g)}$$

$$\text{T.ex. } 50 \text{ (målnivå)} - 15 \text{ (uppmätt nivå)} = 35 \mu\text{g (1 400 IE)/dag (behandlingsdos)}$$

Vid symptomgivande brist rekommenderas dock högre doser: kolekalciferol 50–100 µg (2 000–4 000 IE) dagligen i 3–6 månader, därefter 20–40 µg (800–1 600 IE) dagligen.

Nivåerna av S-25-(OH)-D-vitamin bör kontrolleras med ny mätning 3–4 månader (5 halveringstider i plasma) efter insatt behandling för att se om målnivån uppnåtts eller om dosjustering krävs.

Det finns många varianter av läkemedel, både var för sig och i kombinationsform. Vid D-vitaminbrist innehåller kombinationstabletterna för låg dos D-vitamin och andra former måste användas. Välj läkemedel efter lokala vårdprogram efter beräkning av vilket tillskott som behövs. Om patienten inte klarar av att svälja tabletter kan andra beredningsformer övervägas.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

D-vitamin med/utan kalcium ska inte ges till patienter med hyperkalcemi och sarkoidos, försiktighet vid njursvikt och njursten.

Man har sett ökad mortalitet både vid höga och låga nivåer av D-vitamin. Anpassa dosen kalcium och D-vitamin efter den dokumenterade bristen för att minska risken för biverkningar samt under- och överdosering.

Kalcium interagerar bland annat med perorala bisfosfonater, kinoloner, järn, levotyroxin och digoxin. Justering av tider för intag samt kontroller av serumnivåer av läkemedel kan behöva göras. Se mer under avsnittet Osteoporos.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid gravt nedsatt njurfunktion, stenbildning, hyperkalcemi och andra biverkningar som inte tolereras: följ eGFR och serumkalcium med regelbunden provtagning.

Avslutas vid biverkningar och/eller i sen palliativ fas. Behandling kan avslutas utan nedtrappning.

## Referenser

1. Institute of Medicine (US). Dietary reference Intakes for calcium and Vitamin D. Washington DC. National Academies Press. 2011.
2. Lamberg-Allardt C, et al. Vitamin D – a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. Food Nutr Res. 2013; 57.
3. Cashman KD. Diet, nutrition, and bone health. J Nutr. 2007; 137:2507-12.
4. Nordiska ministerrådet. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5 uppl. Copenhagen. 2014.
5. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. 2012.
6. D-vitaminbehandling och skeletthälsa – svenska riktlinjer behövs. Rekommendationer från Svenska osteoporossällskapetets kliniska expertgrupp. Läkartidningen. 2014; 111.
7. SBU. Vitamin D och calcium för att förebygga frakturer. 2014.
8. SBU. Åtgärder för att förhindra fall och frakturer hos äldre. 2014.
9. Cochrane. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. 2014.
10. BMJ. Prevention of falls in older people living in the community. 2016.

Se även referenser Osteoporos.

## Osteoporos

### Vad bör behandlas?

Osteoporos bör behandlas hos de mest sjuka äldre.

Förekomsten av osteoporos ökar påtagligt med stigande ålder, upp till 43 % hos 80-åriga kvinnor, där risken för att drabbas av en höftfraktur är 7 %. Cirka 50 % av alla kvinnor och cirka 25 % av alla män kommer någon gång drabbas av en osteoporosfraktur. Osteoporos är en relevant frågeställning i många kliniska specialiteter, men är underdiagnostiserad och underbehandlad. Osteoporos gör i sig inte ont, men konsekvenserna, med t.ex. kyfotisk rygg, kan vara smärtsamma och osteoporosfrakturer orsakar mycket lidande och är kostsamma.

Osteoporosfrakturer är lågenergifrakturer, oftast i höft, kota, bäcken, över- och underarm samt handled. Etablering av frakturkedjor för utredning och behandling efter en första fraktur har stor effekt, då risken för ny fraktur är över 50 %. Med frakturkedja menas en standardiserad process där patienten fångas upp efter en fraktur, genomgår utredning och värderas för sekundär prevention. Läkemedelsbehandling kan minska risken för en ny höftfraktur med cirka 40 %. Det är således viktigt att utreda även hos de mest sjuka äldre.

Webbverktyget FRAX rekommenderas för att räkna ut 10-årsrisken för osteoporosfraktur och när helkropps-DXA bör utföras. För de mest sjuka äldre är dock FRAX inte lika användbart, på grund av kortare förväntad överlevnad. Helkropps-DXA kan dessutom vara svårt att genomföra. Samtidigt är detta en högriskgrupp för osteoporosfrakturer av olika anledningar – dels samsjuklighet, såsom njursvikt och kronisk obstruktiv lungsjukdom, dels läkemedel som ökar risken för sekundär osteoporos och dels nedsatt rörelseförmåga, som vid stroke eller Parkinsons sjukdom. Om man beräknar med FRAX hos den här gruppen bör det kombineras med en klinisk bedömning och man bör starta behandling om risken för osteoporosfraktur värderas stor.

Vid lågenergifraktur i kota eller höft ska man starta behandling oberoende av FRAX-värdet.

## Behandlingsstrategier

- Rekommendationerna gäller både män och kvinnor.
- Inled behandling efter osteoporosfraktur (särskilt kota/höft) om patienten inte bedöms vara i sent palliativt skede. Överväg behandling även för patienter med hög risk för en första fraktur.
- Patienten bör vara uppegående i någon omfattning, men injektionsbehandling kan övervägas till rullstolsburna patienter med spontana kotfrakturer.
- Påbörja inte eller avsluta pågående behandlingen när patienten blir mestadels sängbunden.
- Kontrollera njurfunktion innan behandlingsstart och följ upp under behandlingstiden.  
*Observera att njurfunktionen kan variera.*
- Behandling med bisfosfonat bör fortgå i minst tre år beroende på förväntad kvarstående livslängd och om patienten tolererar behandlingen. Peroral behandling bör pågå 4–6 år, infusionsbehandling initialt i 3 år.
- Behandling med denosumab ska fortgå tills vidare och tills behandlingen avslutas av andra skäl då effekten sitter inte kvar mer än sex månader efter senaste injektionen och inom 1–2 år har bentätheten återgått till utgångsläget. Patienterna får sedan ökad risk för kotkompressioner.
- Om patienten ska starta långtidsbehandling med kortison (motsvarande > 5 mg prednisolon per dag i > 3 månader) kan behandling med bisfosfonat och kalcium + D-vitamin övervägas med hänsyn taget till förväntad överlevnad.
- Injektionsbehandling är att föredra för de mest sjuka äldre, och injektionsbehandling bör alltid övervägas vid:
  - Malabsorption.
  - Sväljningssvårigheter.
  - Kognitiv svikt tillsammans med eget läkemedelsansvar.
  - Följsamhetsproblem vid peroral administrering.
  - Kyfos eller svårigheter att stå upprätt i minst 30 minuter.

## Icke-farmakologisk behandling

- Rökstopp.
- Moderat alkoholintag.
- Solexponering.
- Adekvat nutrition (se nedan).
- Individanpassad fysisk aktivitet för att öka balans, koordination och muskelstyrka i syfte att förebygga fall och därmed frakturer.
- Vid genomgången osteoporosfraktur: fysioterapi med individanpassad rehabilitering/träningsprogram.
- Fallpreventiva åtgärder i hemmet, synundersökning vid behov, gånghjälpmedel och höftskyddsbyxor.
- Läkemedelsgenomgång och om möjligt dosminska eller sätta ut läkemedel som ökar fallrisken.
- Värdera indikation för läkemedel med ökad risk för osteoporos, såsom långtidsbehandling med kortikosteroider, antiepileptika.
- Utred möjliga orsaker till fall, såsom ortostatism, yrsel, anemi, oregelbunden hjärtrytm, syn- eller känselnedsättning.

Livsstilsfaktorer som rökning och bristfällig fysisk aktivitet har störst betydelse för uppkomsten av osteoporos, men kostintaget och näringstillståndet spelar också en avgörande roll.<sup>1-3</sup>

Adekvat näringstillstånd kan tillhandahållas via supplementering med kalcium respektive extra tillförsel av D-vitamin, vilket har i en del undersökningar visat sig kunna minska risken för frakturer



hos äldre genom att det kan minska risk för fall. Genom solexponering och via kosten kan man få i sig D-vitamin utan supplement, dock har äldre ett högre behov än den yngre befolkningen och behovet kan vara svårt att tillgodose. Behovet av D-vitamin uppgår till 20 µg (1600 IE) om dagen (> 75 år).

Kalciumrekommendationerna är 800 mg om dagen. Bland livsmedel som är kalciumrika finns mejeriprodukter, baljväxter, gröna bladgrönsaker och nötter. Bland livsmedel som är D-vitaminrika finns berikade mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula.<sup>4-5</sup> Proteintillskott till patienter med för lågt intag kan reducera risken för höftfrakturer, adekvat proteinintag upprätthåller funktioner i det muskuloskeletala systemet samt minskar risken för komplikationer efter en osteoporosfraktur.

### Vilka läkemedel bör användas?

Förstahandsval är enligt de nationella riktlinjerna bisfosfonat i kombination med kalcium + D-vitamin (prioritet 2). De har effekt på benvävnaden redan efter första infusionen eller efter några veckor med peroral behandling.

Alternativ till bisfosfonat är den humana monoklonala antikroppen denosumab (Prolia<sup>®</sup>) för patienter som inte tål bisfosfonater eller som har nedsatt njurfunktion (prioritet 3).

Njurfunktionen är den enskilt viktigaste faktorn som avgör val av behandling. Bisfosfonat kan användas vid eGFR > 35 ml/min – men observera att njurfunktionen kan variera! Denosumab kan användas vid lägre eGFR, men risken för hypokalcemi måste beaktas.

Bisfosfonater och denosumab ska alltid kombineras med kalciumkarbonat och kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>).

Det finns ytterligare läkemedel som kan komma i fråga vid behandlingssvikt (t.ex. vid ny osteoporosfraktur eller om ingen effekt vid ny DXA-mätning), men dessa får anses vara specialistläkemedel och är överlag mindre aktuella för denna patientgrupp.

Kontrollera njurfunktion, s-kalcium och S-25-(OH)-D-vitamin innan uppstart, samt efter två veckor (ej D-vitamin), och innan nästa injektion vid injektionsbehandling. Obs! För denosumab bör s-kalcium kontrolleras redan efter 3–4 dagar.

### Rekommenderade läkemedel:

- Alendronat 70 mg, veckotablett
- Risedronsyra 35 mg, veckotablett
- Zoledronsyra 5 mg (Aclasta<sup>®</sup>), en infusion per år
- Denosumab 60 mg (Prolia<sup>®</sup>), en subkutan injektion per halvår
- Kalciumkarbonat 500mg + kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) 400IE, två tabletter dagligen, alternativt 500mg/800IE en tablett dagligen (helst till kvällen för att undvika interaktion med peroral bisfosfonat)

Kombinationen av injektionsbehandling och en-dos kalciumkarbonat rekommenderas.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Viktigast är att beakta läkemedlen i sig:

- Njurfunktionen måste bedömas. Bisfosfonat får ej ges vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 35 ml/min). *Observera att njurfunktionen kan variera!*
- Stor risk för hypokalcemi vid behandling med denosumab vid gravt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min) – måste alltid substitueras!
- Risk för hyperkalcemi vid behandling med enbart kombinationen kalcium + D-vitamin. Sänk till en tablett dagligen vid lågt eGFR på grund av denna risk samt risk för utfällning i olika organ. För att bibehålla dosen D-vitamin kan kombinationen 500mg/800IE väljas.
- Kalcium interagerar med bisfosfonat med risk för minskat upptag av bisfosfonat vid peroral behandling. Intag bör åtskiljas med minst två timmar.

Risken för käknekros bör bedömas, gäller även denosumab. Det finns en ökad risk hos patienter som har mycket dålig tandstatus eller munhygien och en eventuell tandsanering bör göras innan behandling startas. Patienter med nedsatt immunförsvar, såsom personer med upprepade infektioner eller cancer, löper också en ökad risk. Den ökade risken är dock inte särskilt stor och för patienter som inte är i ovanstående riskgrupper är inte incidensen högre än i normalbefolkningen.

Risken för atypiska höftfrakturer gäller också både bisfosfonat och denosumab och är något högre än risken för käknekros. Atypiska höftfrakturer uppstår oftast efter en längre tids behandling. Avsluta därför bisfosfonat enligt rekommendationerna nedan. Behandling med denosumab bör omvärderas vartannat år.

Bisfosfonat i peroral form interagerar med mat, dryck och läkemedel, bland annat kalcium och antacida, och kan ge irritation i övre mag-tarmkanalen. Tabletterna ska därför tas fastande och i upprätt ställning med ett stort glas vatten. Det finns inga andra relevanta läkemedelsinteraktioner för varken zoledronsyra eller denosumab.

Substitution med kalcium är förenad med biverkningar som obstipation, risk för njurstenar och hjärt-kärlhändelser samt interaktioner med bland annat bisfosfonat, levotyroxin och ciprofloxacin.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandlingstiden och en eventuell utsättning av bisfosfonater efter ett antal års behandling är omdiskuterat. Det har föreslagits en period på minst 3 och upptill 6 år p.g.a. en viss ökad risk för atypiska femurfrakturer och osteonekros, vilket också anges i de Nationella riktlinjerna. Läkemedlets effekt avtar sakta över flera år. Sätt ut efter 3 år (intravenös behandling) eller 5 år (peroral behandling). Om patienten har fortsatt hög risk för osteoporosfraktur och inte bedöms befinna sig i livets slutskede eller är mestadels sängbunden kan det övervägas fortsättas eller byta till annan behandling om möjligt, eventuellt i samråd med endokrinolog.

Denosumab ackumuleras inte på samma sätt, vissa effekter kvarstår efter sista administreringen, men behandlingen med denosumab bör fortgå även i den här gruppen så länge patienten tål den.

Behandling med kalcium + D-vitamin rekommenderas fortgå ett till två år efter avslutad behandling med bisfosfonater på grund av den kvarstående effekten. För denosumab minst ett halvår på grund av halveringstiden. Därefter bör behandlingen avbrytas om det inte föreligger bristtillstånd.

Om behandlingen sätts in som profylax på grund av kortisonbehandling, kan den avslutas när kortisonbehandlingen avslutas.

Om patienten under behandlingstiden blir rullstolsburen utan att ha haft kotkompression kan behandlingen omvärderas och avslutas. Sätt ut när patienten blir mestadels sängbunden.

Behandlingen kan avslutas utan att trappas ut.

## Referenser

1. SBU. Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling. 2003.
2. Cashman KD. Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr.* 2007; 137:2507-12.
3. Prentice A. Diet nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr.* 2004; 7:227-43.
4. Institute of Medicine (US). Dietary reference Intakes for calcium and Vitamin D. Washington DC. National Academies Press. 2011.
5. Nordiska ministerrådet. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. 5 uppl. Copenhagen. 2014.
6. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. 2012.
7. Socialstyrelsen. Uppdaterad central rekommendation osteoporos. 2014.
8. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
9. Socialstyrelsen. Nationella kvalitetsindikatorer – Vården och omsorgen av äldre personer. Fallprevention. 2009.
10. FRAX (svensk).
11. Svenska Osteoporossällskapet. Vårdprogram. 2015.
12. Läkartidningen. Tema Osteoporos. 2017.
13. Diab et al. Bisphosphonate drug holiday: who, when and how long. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013; 5:107-11.
14. SBU. Åtgärder för att förhindra fall och frakturer hos äldre. 2014.
15. Nuti R, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019; 14:85–102.
16. Kanis JA, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019; 30:3–44.
17. Eastell R, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104:1595–1622.



## Nervsystemet

### Smärtlindring – Nociceptiv smärta

#### Vad bör behandlas?

Smärta som nedsätter livskvaliteten och förhindrar fysisk aktivitet bör behandlas. Smärta är vanligt hos äldre och orsakas främst av olika muskuloskeletala sjukdomar såsom artros och osteoporos med sekundära frakturer. Det är också vanligt med ospecifik rygg- och ledsmärta. Målet med smärtbehandlingen är bästa symtomlindring med så få biverkningar som möjligt.

Försök att bedöma den bakomliggande smärtmekanismen: nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk smärta? Gör om möjligt en smärtskattning för att kunna följa upp behandlingsresultaten. Använd till exempel VAS, NRS (Numeric Rating Scale) eller, vid kognitiv svikt, SÖS-stickan eller Abbey Pain Scale.

Smärtbehandlingen bör omprövas kontinuerligt.

#### Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk behandling, såsom avlastning, hjälpmedel och fysioterapi, bör prövas först. Fysisk aktivitet. Ta reda på utlösande moment. TENS (Transkutan Elektrisk Nervstimulering).

#### Vilka läkemedel bör användas?

##### Lätt smärta

- Paracetamol är basen vid läkemedelsbehandling. Maxdos 1 g x 3. Eventuell högre dosen (4 g/dygn) kan ges efter särskilt övervägande. En uppdatering i FASS 2018 rekommenderar dossänkning av paracetamol vid eGFR < 50 ml/min men det vetenskapliga underlaget till den ändringen är oklart.
- NSAID ges endast vid inflammatoriska smärttillstånd, till exempel gikt eller artrit. Bör användas restriktivt med låg dos i korta kurer (max 1–2 veckor). Välj helst ibuprofen (maxdos 200 mg x 3) eller naproxen (maxdos 250 mg x 2). Undvik långverkande preparat. För eventuellt behov av PPI-profylax, se avsnittet Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck.

##### Måttlig – svår smärta

Då paracetamol inte ger tillräcklig smärtlindring, lägg till en stark opioid. Börja med perorala medel – depåberedningar bör användas i första hand. Iaktta försiktighet vid dosering och upptitrering med hänsyn till den långsammare eliminationen, speciellt med morfin, som också har aktiva metaboliter. Som alltid blir det en avvägning mellan önskad effekt och biverkningar. Observera att depottabletter inte får krossas.

Vid opioidbehandling förskriv alltid laxantia i förebyggande syfte, t.ex. makrogol, laktulos, laktitol, natriumpikosulfat (Obs! Ej bulkmedel p.g.a. ileusrisk, se avsnittet Förstopning).

Oxikodon eller morfin är förstahandsmedel. Till opioidnaiva patienter starta med lägsta styrkan och titrera upp dosen långsamt. Risk för CNS-biverkningar och fall. Toxiciteten vid långvarig opioidbehandling är låg medan den akuta toxiciteten vid överdosering är hög.

- Oxikodon kan användas även vid eGFR < 30 ml/min
- Morfin: dosreducera vid eGFR < 60 ml/min, undvik vid eGFR < 30 ml/min

Vid sväljsvårigheter eller vid stabil dosering kan depotplåster användas:

- Buprenorfinplåster – startdos 5 mikrogram/timme. Ej njurfunktionsberoende. Endast vid måttlig smärta.

- Fentanylplåster – startdos 12 mikrogram/timme. **Ej till opioidnaiva.** Om möjligt i samråd med smärtspecialist. Fentanyl kan med fördel doseras två gånger per vecka, till exempel måndag morgon och torsdag kväll, under förutsättning att patienten inte har smärtgenombrott och är tillräckligt smärtlindrad med det förlängda intervallet. I FASS står var tredje dag.

Vid byte av substans/beredningsform – tänk ekvipotens.

*Konverteringsguide – långverkande opioider (tabellen ska ses som en rekommendation och är approximativ)*

Morfin (Dolcontin)	20–40 mg peroralt
Oxikodon (OxyContin)	10–20 mg peroralt
Buprenorfin (Norspan)	10–20 mikrogram transdermalt
Fentanyl	12 mikrogram transdermalt

Vid opioidrotation p.g.a. biverkningar bör dosen av den nya opioiden reduceras med 25–50 % av ekvianalgetisk dos.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

”Svaga” opioider ska inte användas hos äldre – riskläkemedel.

- Tramadol: hög förekomst av biverkningar i form av illamående och CNS-symtom bland annat konfusion.
- Kodein: omvandlas till morfin innan analgetisk effekt. Stor individuell variation p.g.a. genetiska och åldersmässiga skäl.

Sätt aldrig in NSAID vid hjärt- och/eller njursvikt eller ulcusanamnes.

Ej morfin vid grav njursvikt på grund av aktiva metaboliter som utsöndras långsammare, det vill säga risk för ackumulering.

Undvik även brustabletter som kan ge vätskeretention.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

De flesta av läkemedlen har CNS-påverkan, varför bieffekterna måste vägas mot effekten. Ompröva och utvärdera alltid effekten med till exempel VAS, SÖS-stickan eller Abbey Pain Scale vid nyinsättning samt minst en till två gånger per år. Utsättning av opioider kräver nedtrappning och bör ske långsammare än hos yngre. Övriga analgetika kan sättas ut direkt.

I livets slutskede bör man i regel inte sluta med smärtstillande, framför allt opioider men administrationsformen kan behöva ändras.

### Referenser/länkar

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. Läkemedelsverket. Smärtlindring i livets slutskede. Behandlingsrekommendationer. 2010.
3. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och vuxna. Behandlingsrekommendation. 2017.

## Smärtlindring – Neuropatisk smärta

### Vad bör behandlas?

Smärta utlöst från nervsystemet t.ex. polyneuropati, postherpetisk neuralgi (PHN), diabetes-neuropati, trigeminusneuralgi, post-stroke-smärta eller smärta vid MS.

Försök att bedöma den bakomliggande smärtmekanismen: nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk smärta? Gör om möjligt en smärtskattning för att kunna följa upp behandlingsresultaten: Använd till exempel VAS, NRS (Numeric Rating Scale) eller, vid kognitiv svikt, SÖS-stickan eller Abbey Pain Scale.

Tänk på att behandling vid neuropatisk smärta i många fall inte fungerar bra primärt och att effekten ofta inte är ihållande över tid. Patienten bör informeras om detta. Man måste ompröva behandlingen minst en till två gånger per år och vara beredd på att växla mellan preparaten.

### Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk behandling bör provas först. I vissa fall blockader. TENS (Transkutan Elektrisk Nervstimulering).

### Vilka läkemedel bör användas?

#### *Perifer neuropatisk smärta*

#### Förstahandsmedel:

- Gabapentin: starta med 100 mg till natten. Upptitrera långsammare än enligt FASS (till exempel öka med 100 mg var tredje–sjunde dag). Tänk på att det inte ska ges vid nedsatt njurfunktion med eGFR < 30 ml/min. Kan ge kraftiga biverkningar även vid låga doser. Tänk på att anti epileptika är riskläkemedel hos äldre (!) och ska normalt undvikas, men det är tillåtet att prova i försiktiga doser för just denna indikation.
- Pregabalin: dosera initialt försiktigare än vad som står i FASS. Starta med 25 mg till natten, öka med 25–50 mg per vecka.
- Amitriptylin (Amitriptylin, Saroten). Starta med 10 mg till natten med gradvis upptrappning tills effekt eller biverkningar. Har betydande antikolinerg effekt och är därmed riskläkemedel hos äldre (!) men kan ofta användas i låga–måttliga doser. Nortriptylin och klomipramin kan också användas, och doseras på motsvarande sätt som amitriptylin.
- SNRI (duloxetin/venlafaxin). Duloxetin är bättre dokumenterat, främst vid diabetesneuropati. Venlafaxin är mer använt och har därmed en välkänd biverkningsprofil.

#### Andrahandsmedel:

- Starka opioider. Se under Nociceptiv smärta.
- Vid lokaliserad perifer neuropatisk smärta med allodyni eller hyperalgesi och kvarvarande sensibilitet i området, som inte svarat på icke-farmakologiska metoder, kan lokalbehandling med Kapsaicinplåster provas. Observera att applikation kräver särskilda kunskaper, se produktresumén.
- I vissa lägen kan även buprenorfinplåster eller fentanylplåster användas, till exempel vid sväljningssvårigheter.

#### Specialfall

- Trigeminusneuralgi. Karbamazepin är förstahandsval (startdos 50 mg x 1), kan ge både kraftiga biverkningar och även en hel del interaktioner.
- Vid postherpetisk neuralgi kan Versatisplåster provas, försiktighet vid kraftig nedsatt njurfunktion.

- Vid neuropatisk smärta efter ryggmärgsskada och smärta vid MS rekommenderas i första hand gabapentin och pregabalin – doser, se ovan.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Svaga opioider, se Nociceptiv smärta.

Morfin vid grav njursvikt, se Nociceptiv smärta.

Högre doser av tricykliska antidepressiva och antiepileptika.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

De flesta av läkemedlen har CNS-påverkan, varför bieffekterna måste vägas mot effekten. Ompröva och utvärdera alltid effekten med till exempel VAS, SÖS-stickan eller Abbey Pain Scale vid nysättning samt minst en till två gånger per år. Utsättning av opioider kräver nedtrappning och bör ske långsammare än hos yngre. Övriga analgetika kan sättas ut direkt.

I livets slutskede bör man i regel inte sluta med smärtstillande, framför allt opioider men administrationsformen kan behöva ändras.

### Referenser/länkar

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. Läkemedels Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och vuxna. Behandlingsrekommendation. 2017.
3. Finnerup NB, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015; 14:162–73.

## Epilepsi

### Vad bör behandlas?

Generaliserade samt fokala anfall med eller utan generalisering. Läkemedelsbehandling vid epilepsi är i huvudsak symtomatisk. Målet med behandlingen är att uppnå anfallsfrihet utan besvärande biverkningar. Behandling med epilepsiläkemedel påverkar inte långtidsprognosen men minskar risken för nya epileptiska anfall. Tidigt insatt behandling påverkar inte långtidsprognosen jämfört med behandling som påbörjas i ett senare skede.

Som regel rekommenderas behandling efter två oprovocerade epileptiska anfall, men vid tillstånd med hög risk för recidiv (t.ex, hjärntumör) kan behandling efter ett anfall övervägas.

Epilepsi kan debutera i alla åldrar men har högst incidens under första levnadsåret och över 65 års ålder. Incidensen är allra högst i den äldsta delen av befolkningen. Ungefär 10 000 äldre patienter har aktiv epilepsi. Vid primärgeneraliserad epilepsi finns en funktionell störning i nervcellerna. Dessa epilepsier startar oftast i barn- och ungdomsåren. Vid fokala/partiella/akutsymtomatiska epilepsier finns oftast en bakomliggande strukturell avvikelse.

Epilepsi innebär en benägenhet för upprepade oprovocerade epileptiska anfall, d.v.s. anfall som uppträder under relativt normala omständigheter utan tecken på akut sjukdom eller skada. Provocerade eller akutsymtomatiska anfall förekommer bland annat i samband med CNS-infektioner, den akuta fasen (ungefär en vecka) av skalltrauma och stroke, samt vid akut intoxikation, abstinens och metabolpåverkan.

Epilepsi är för denna patientgrupp ofta associerat med stroke, demens, intrakraniell tumör eller CNS-trauma. Cerebrovaskulär sjukdom är den vanligaste identifierbara orsaken till epilepsi och ligger bakom 14–21 procent av alla nya fall av epilepsi i Europa. Uppskattningar av risken för epilepsi efter stroke varierar med uppföljningstid.

Efter ett första oprovocerat anfall är risken cirka 40 % att drabbas av ett nytt anfall. Personer som har haft två oprovocerade anfall löper omkring 70 % risk att drabbas av ytterligare anfall. Detta innebär att diagnosen epilepsi i praktiken oftast ställs efter två oprovocerade epileptiska anfall. Diagnosen kan vara svår att ställa hos den äldre, men utredningen skiljer sig i princip inte från hur yngre utreds. EEG förefaller dock vara mindre värdefullt på grund av ökad förekomst av interiktal epileptiform aktivitet hos patienter utan epilepsi, vilket minskar EEG:s specificitet. Vid fokala anfallsstart måste strukturell skada misstänkas och utredas med DT eller MRT.

Frånvaroattacker hos patienter med demenssjukdom är vanligt förekommande och bör inte med automatik diagnostiseras och behandlas som epilepsi.

Vid övergående medvetslöshet med kramper bör man tänka på möjligheten av arytmislöst konvulsivt synkope eller synkope utlöst av hypotoni/blodtrycksfall.

## Icke farmakologisk behandling/livsstilsåtgärder

God sömnhygien. Försiktighet med alkohol.

## Vilka läkemedel bör användas?

Moderna preparat har inte visat sig mer effektiva mot epilepsin men biverkningsprofilen är annorlunda. Lämpligt preparat väljs utifrån anfallstyp, patientens ålder, andra läkemedel, samsjuklighet med mera. Monoterapi i lägsta effektiva dos bör eftersträvas. Före behandlingsstart bör som regel grundläggande laboratorieanalyser (t.ex. elektrolyter, njur-, lever- och blodstatus) kontrolleras.

Vid epilepsi med **fokala anfall** inklusive sekundärt generaliserade anfall med fokala start rekommenderas levetiracetam som förstahandsalternativ. Den påverkar inte andra mediciners metabolism och låter inte heller sig själv påverkas. Den är därför ett bra alternativ till patienter med många mediciner. Trötthet och yrsel är vanliga biverkningar. En del patienter kan bli psykotiska eller agiterade. Ett annat lämpligt alternativ är lamotrigin. Det är en ganska bred epilepsimedicin som fungerar på många olika epilepsityper. En nackdel för lamotrigin är den långa upptrappningstiden.

Vid epilepsi med **generaliserade anfall** är levetiracetam och lamotrigin förstahandspreparat.

Dosering:

- Levetiracetam startdos 250 mg x 2, vilket bör ökas till en initial terapeutisk dos om 500 mg x 2 efter två veckors behandling.
- Lamotrigin startdos 25 mg/dygn med långsam upptitrering till 100–200 mg/dygn under cirka 8 veckor.

Observera att biverkningsprofilen kan motivera lägre doser.

Akut behandling vid pågående anfall:

- Utanför sjukhus – diazepam 10 mg rektalt eller midazolam 5 mg buccalt, intranasalt eller intramuskulärt.
- På sjukhus – diazepam i.v. eller rektalt, valproinsyra i.v. eller levetiracetam i.v.

## Koncentrationsbestämningar

Underlaget för generella terapeutiska riktområden vid koncentrationsbestämningar i serum är bristfälligt. Många personer med lindrig epilepsi blir anfallsfria redan vid läkemedelskoncentrationer under riktområdet. En del reagerar med biverkningar vid nivåer inom riktområdet. Andra patienter kan både tolerera och behöva nivåer som är något högre än riktområdet. Det kan vara värdefullt att fastställa koncentrationen vid god anfallskontroll för den enskilda individen (den individuella terapeutiska koncentrationen). Denna kan sedan användas som riktvärde vid terapivikt (biverkningar eller anfallsgenombrott) eller vid situationer när förändringar i farmakokinetik befaras.



## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Generellt kan antiepileptika ge CNS-biverkningar samt ökad fallrisk. Karbamazepin ger ofta yrsel och hyponatremi samt har många interaktioner. Även risk för folatbrist (lamotrigin, karbamazepin, fenytoin). Därtill kan en rad läkemedel, såsom vissa kalciumflödeshämmare och antibiotika, påverka metabolismen av karbamazepin och öka risken för biverkningar.

Valproat som är förstahandsval vid primärgeneraliserad epilepsi, hos yngre, bör dock användas med försiktighet och med observation av kognitiv funktion hos äldre eftersom det finns risk för allvarlig kognitiv påverkan.

Många läkemedel sänker kramptröskeln t.ex. antidepressiva (inklusive TCA och SSRI), antipsykotika, hög dos penicillin eller cefalosporin, vissa antihistaminer (t.ex. prometazin), fentanyl, demensläkemedel (kolinesterashämmare och memantin), tramadol med flera. Se över indikationen för dessa.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Hos vuxna personer kan utsättningsförsök ibland övervägas efter en längre tids anfallsfrihet, vanligen 4–5 år. Evidensbaserade riktlinjer saknas för hur utsättning bäst ska genomföras. Om utsättning krävs (intolerabla biverkningar) bör detta göras mycket långsamt, under loppet av flera veckor eller månader (3–6 månader) p.g.a. återfallsrisk. Byte av preparat kan vara ett alternativ, men bör göras i samråd med neurolog. Risken för anfall är i allmänhet ungefär dubbelt så stor vid utsättning som vid fortsatt terapi hos patienter som varit anfallsfria i några år.

Vid epilepsi efter stroke verkar det, utifrån nuvarande kunskapsläge, bäst att vara återhållsam med utsättningsförsök.

## Referenser

1. Zelano J. Epilepsi och stroke – nya rön om diagnos, behandling och prognos. Läkartidningen. 2017;114.
2. Bjellvi J, Edelvik A. Epileptiska anfall/epilepsi (vuxna). internetmedicin.se. Senast uppdaterad 2019-10-11.
3. Läkemedelsboken. Epilepsi. Senast uppdaterad 2017-05-11.
4. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av epilepsi. Behandlingsrekommendation. 2019.

## Depression

### Vad bör behandlas?

Det finns risk för ökad förekomst av depression vid hög ålder, samtidig somatisk sjukdom och vid demenssjukdom. Viktiga skillnader föreligger vid depression hos äldre jämfört med hos yngre med mindre uttalad nedstämdhet och mer inslag av ångest, oro, kroppsliga symptom och kognitiv dysfunktion. Sömnproblem liksom agitation och/eller aggressivitet är vanligt. Uteslut eventuell biverkan av vanligt förekommande läkemedel såsom antihypertensiva, betablockerare, kortison och levodopa. Såväl över- som underbehandling av depression är vanligt.

Användbar skattningsskala är Geriatric Depression Scale 20 eller 15 (GDS-20, GDS-15) alternativt Cornell skattningsskala vid demenssjukdom.

### Icke-farmakologisk behandling

Omvårdnadsåtgärder. Social isolering bör undvikas. Aktiv dag med individanpassad fysisk aktivitet.

Fysisk träning reducerar depressionssymptom i samma omfattning som antidepressiva läkemedel eller KBT vid lindrig och måttlig depression. Flera studier har visat att muskelstärkande fysisk aktivitet

har effekt på depression.<sup>12</sup> Tyvärr finns det otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av fysisk aktivitet vid depression eller depressionssymtom hos personer över 65 års ålder.<sup>8</sup>

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att problemlösningsterapi, som tillägg till sedvanlig vård, på kort sikt har bättre effekt än sedvanlig vård på depressionssymtom hos äldre med sviktande hälsa. Tillgången till sådan behandling är begränsad. Effekter av övrig psykologisk behandling behöver undersökas i fler och större studier som avser både nytta och risk vid depression hos äldre.<sup>8</sup>

### Vilka läkemedel bör användas?

Evidensläget för läkemedelsbehandling av depression för de mest sjuka äldre är bristfällig. Enligt SBU:s rapport 2015 hade inte SSRI någon påtaglig effekt jämfört med placebo.<sup>8</sup> Vid behandling av depression vid samtidig demenssjukdom har studier visat bristande effekt av antidepressiva läkemedel.

Observera fallrisk speciellt om patienten behandlas med antidepressiva i kombination med sömnläkemedel eller opioider.

#### Förstahandsmedel

**SSRI** (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Sertralin eller escitalopram i halverad initialdos med långsam upptrappning. Vid välfungerande behandling med citalopram behöver man inte byta. Maxdos för sertralin 100 mg/dygn, för escitalopram 10 mg/dygn och för citalopram 20 mg/dygn. Hos äldre kan effekten komma senare än hos yngre. Utvärdera effekten och eventuellt doshöjning inom 4–6 veckor och vid otillfredsställande effekt, ställningstagande till ändring av behandlingsstrategi inom 8 veckor.

Sertralin har nackdelen avseende möjlig miljöpåverkan. Escitalopram/citalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QT-förlängning, vilket förklarar lägre rekommenderad maxdos för äldre. För samtliga SSRI finns rapporter om hyponatremi, framförallt under de första veckorna efter behandlingsstart och vid dosökning. Riskökning speciellt vid samtidig diuretikabehandling och vid hög ålder.

Hos äldre kan förhöjda plasmakoncentrationer av antidepressiva läkemedel uppstå på grund av åldersrelaterad förlångsammad läkemedelsmetabolism och/eller njurinsufficiens.<sup>7</sup>

**Mirtazapin** vid samtidig nattlig ångest/oro, ensamt eller som tillägg. Preparatet har även en aptitstimulerande effekt, vilket kan vara positivt om även aptitproblem föreligger. Startdos 7,5 mg/dygn i några dagar därefter dosökning till 15 mg. Vid eGFR < 30 ml/min överväg dossänkning.

#### Andrahandsmedel

**SNRI** (Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare). Duloxetin kan övervägas vid recidiverande depression, startdos 30–60 mg/dygn. Kontraindikation eGFR < 30 ml/min.

Duloxetin har utvärderats specifikt vid återkommande depression hos äldre och har en något bättre effekt än placebo på kort sikt, men ger ofta biverkningar som kan innebära särskilda problem för äldre. Det finns begränsat vetenskapligt stöd för att behandling med duloxetin leder till respons och remission i större utsträckning än behandling med placebo vid återkommande depressioner hos äldre. Däremot finns det också måttligt starkt vetenskapligt stöd för att behandling med duloxetin medför en högre risk för muntorrhet och förstoppning, samt begränsat vetenskapligt stöd för att duloxetinbehandlingen medför en högre risk för yrsel och/eller diarré jämfört med behandling med placebo.<sup>8</sup>

Venlafaxin startdos 37,5 mg/dygn, eventuellt stegvis dosökning till 150 mg/dygn. Vid eGFR < 30 ml/min överväg dossänkning. Observera risk för blodtryckshöjning framför allt vid högre doser.

**Vid behov** av ångestdämpande ge oxazepam max 30 mg/dygn som tidsbegränsad behandling.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

- Kontinuerlig behandling med lugnande medel/sömnmedel utan att patienten först ordinerats antidepressiv behandling.
- Antikolinerga psykofarmaka t.ex. propiomazin (Propavan®), hydroxizin (Atarax®), alimemazin (Theralen®), prometazin (Lergigan®), tri- och tetracykliska antidepressiva).
- Långverkande bensodiazepiner: diazepam, flunitrazepam, nitrazepam.
- SSRI medför ökad blödningsrisk framförallt vid samtidig behandling med antitrombotiska läkemedel (t.ex. ASA/NSAID) eller antikoagulantia (warfarin/NOAK). Se sida 15.
- SSRI/SNRI kan orsaka hyponatremi. Antidepressiva i kombination med diuretika kan öka risken för hyponatremi.
- Äldre personer har ökad risk för QTc-förlängning och Torsades de Pointes (TdP) och antidepressiva läkemedel kan öka den risken. Observera kombination av riskfaktorer för TdP: hög ålder, förskrivning av TdP 1-riskklassat preparat, samtidig förskrivning av mer än ett TdP-klassat läkemedel, hjärt-kärlsjukdom och/eller användning av diuretika och protonpumpshämmare som kan framkalla elektrolytrubbning (kalium- respektive magnesiumbrist).<sup>10,11</sup>

Exempel på vanligt förekommande kombinationer:

- Omeprazol + citalopram/escitalopram: plasmakoncentrationen av citalopram/escitalopram kan öka med 50–100 %. Vilket ökar risken för en klinisk relevant QTc-förlängning. Dosen citalopram/escitalopram kan sänkas eller pantoprazol kan vara ett alternativ till omeprazol för att minska risken för interaktion.
- Hydroxizin (Atarax®) + citalopram/escitalopram: additiv risk för QTc-förlängning.
- Donepezil + citalopram/escitalopram: additiv risk för QT-förlängning.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid symtomfrihet kan utsättningsförsök göras efter tidigast 6–12 månaders behandling. För kort behandlingstid ökar risken för recidiv. För att motverka utsättningsymtom (yrsel, irritabilitet, muskelvärk med mera) vid behandlingsavslutning krävs planering för dosminskning genom långsam nedtrappning, se FAS UT 3<sup>6</sup>.

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom. Stöd för styrning och ledning. 2017.
3. Socialstyrelsen. Psykologisk behandling av psykiska besvär bland äldre. En kunskapssammanställning 2009.
4. Socialstyrelsen. Läkemedel som kan öka risken för fallskada eller mag-tarmblödning hos äldre – Fokus på antidepressiva läkemedel. 2016.
5. Björkhem Bergman L, Josephson F. Hyponatremi vid antidepressivbehandling. Läkartidningen. 2008; 105.
6. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
7. Läkemedelsverket. Behandling av depression och ångestsyndrom hos äldre. 2016.
8. SBU. Behandling av depression hos äldre. 2015.
9. SBU. Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom. 2012.
10. Socialstyrelsen. Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm – Fokus på förskrivning av antidepressiva och antipsykotiska läkemedel till äldre. 2019.
11. Fyss.se – kapitel Depression. Senast uppdaterad 2016-11-24.

## Oro/Ångest

### Vad bör behandlas?

Oro och ångest som medför lidande för patienten. Adekvata känslor på vissa händelser i livet t.ex. sorgereaktion ska tillåtas och inte behandlas bort.

Oro och ångest kan uppträda som ensamt symtom eller som del i andra diagnoser. Viktigt att i första hand utesluta depression, läkemedelsbiverkan eller bakomliggande somatisk orsak till oro/ångest (t.ex. smärta, astma/KOL med nattlig ångest, hjärtsvikt, hypoglykemi).

### Icke-farmakologisk behandling

Individanpassade omvårdnadsåtgärder för att skapa trygghet är de första och viktigaste åtgärderna. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom beskriver att man bör erbjuda KBT behandling till patienter med tvångssyndrom, panikångest, social fobi och PTSD.<sup>2</sup> Detta gäller även äldre om det inte föreligger kognitiv svikt.

Fysisk aktivitet kan användas som kompletterande behandling vid all form av ångest, då det finns grund för att förvänta en viss symtomreduktion både akut och på längre sikt. Den fysiska aktiviteten bör utformas och individanpassas av medicinskt utbildad personal i samråd med individen.<sup>5</sup>

Personer med panikångest rekommenderas aerob fysisk aktivitet för att minska ångest. Oavsett ångesttyp, rekommenderas muskelstärkande fysisk aktivitet.<sup>5</sup> Aerob träning kan leda till förbättrad kognitiv och affektiv funktion, välbefinnande och tro på egen förmåga.

### Vilka läkemedel bör användas?

Kunskapen om ångestsyndrom hos äldre har ökat de senaste decennierna men det finns stora kunskapsluckor när det gäller behandlingsstrategier.<sup>6</sup> Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för behandling med SSRI-preparat av ångest hos äldre.<sup>2</sup>

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom beskriver att man bör erbjuda läkemedelsbehandling till patienter med tvångssyndrom och generaliserat ångestsyndrom och att det kan erbjudas till patienter med panikångest, social fobi och PTSD.<sup>2</sup> Det finns däremot inte tillräckligt med evidens för läkemedelsbehandling av ångest hos de mest sköra äldre.

Ovanstående ska inte leda till behandlingsnihilism utan till ökad uppmärksamhet på de olika behandlingsstrategier, dosering, utvärdering av biverkningar, behandlingens längd och ställningstagande till byte av strategi vid utebliven behandlingseffekt.<sup>6</sup>

- **SSRI.** Sertralin eller escitalopram i halverad initialdos med långsam upptrappning. Bredare ångestindikation för sertralin som har nackdelen avseende möjlig miljöpåverkan, maxdos 100 mg/dygn. Escitalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QTc-förlängning, vilket medfört att rekommenderad maxdos för äldre är 10 mg. Hos äldre kan effekten komma senare än hos yngre. Utvärdera effekten och eventuellt doshöjning inom 4–6 veckor och vid otillfredsställande effekt, ställningstagande till ändring av behandlingsstrategi inom 8 veckor. För samtliga SSRI finns rapporter om hyponatremi, framförallt under de första veckorna efter behandlingsstart och vid dosökning. Riskökning speciellt vid samtidig diuretikabehandling och vid hög ålder.
- **SNRI** (venlafaxin, duloxetin) – vid behandlingssvikt med SSRI.
- **Mirtazapin** i monoterapi eller som tillägg i lågdos till SSRI vid nattlig ångest/oro. För dosering se avsnittet Depression.

Vid eGFR < 30 ml/min överväg dosminskning av venlafaxin och mirtazapin samt utsättning av duloxetin.

- **Oxazepam** – vid tillfälliga orostillstånd. Maxdos 30 mg/dygn.

**Klometiazol** – vid nattlig ångest/oro. För kortvarig akut behandling i framför allt slutenvården eller på vård- och omsorgsboenden. Gärna oral lösning för mer flexibel dosering. Dos 300–600 mg.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Hydroxizin (Atarax®), alimemazin (Theralen®), prometazin (Lergigan®) ska undvikas p.g.a. hög risk för antikolinerga biverkningar. Hydroxizin ger dessutom ökad risk för QTc-förlängning. Se avsnittet Depression för information om flera interaktioner.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Ompröva behovet regelbundet. Vid symtomfrihet eller planerat avslut av behandling rekommenderas dosminskning genom långsam uttrappning av SSRI/SNRI (se FAS UT3). Behandling med oxazepam kan vid behov fortsätta och vara av värde till livets slut.

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom. Stöd för styrning och ledning. 2017.
3. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
4. Fyss.se – kapitel Fysisk aktivitet för äldre. Senast uppdaterad dec 2016.
5. Fyss.se – kapitel Ångestsyndrom. Senast uppdaterad 2016-12-05.
6. Läkemedelsverket. Behandling av depression och ångestsyndrom hos äldre. 2016.

## Sömnstörning

### Vad bör behandlas?

Tillfälliga sömnstörningar. Normalt åldrande medför ändrat sömnmönster med flera nattliga uppvaknanden. Detta är något som inte behöver behandlas.

Vid sömnstörning är det viktigt att utesluta depression och/eller bakomliggande somatisk orsak till sömnstörningen (t.ex. smärta, astma/KOL med nattlig ångest, sömnapné, hjärtsvikt, hypoglykemi, urinretention, restless leggs syndrom<sup>7</sup>). Även läkemedel, så som t.ex. betablockare och högdos steroider kan ge sömnstörningar.

### Icke-farmakologisk behandling

Icke farmakologiska åtgärder är förstahandsval.

- Bra sömnhygien som inkluderar omvårdnadsåtgärder för att skapa trygghet, lugn och god sönmiljö.
- Eftersträva normal dygnsrytm och undvik för långa sömnstunder dagtid.
- Fysisk aktivitet och stimulans utomhus dagtid.
- Kaffe, te, läsk eller energidryck bör undvikas sex timmar innan läggdags och man kan prova att minska koffeinnmängden dagtid.
- Viktigt att äta eller dricka något före läggdags för att undvika natthunger som kan ge en orolig sömn. Nattfastan bör inte vara längre än elva timmar speciellt för de som har låg vikt och dålig aptit. Vid dålig sömn kan nattmål vara motiverat. Man kan prova att göra en egengjord näringsdryck bestående av fet yoghurt, fet mjölk, frukt/bär, socker och rapsolja eller använda en av industrins kompletta näringsdrycker (Fortimel Compact, Resource 2.0 fiber eller Fresubin 2 kcal drink).

## Vilka läkemedel bör användas?

Lägsta effektiva dos används, tänk på ökad fallrisk för uppegående patienter.

- Förstahandsval är zopiklon 5 mg. Eftersom tidigt uppvaknande är vanligt har zopiklon fördelen av en något längre duration än zolpidem. Snabbt insättande effekt och intas därför i samband med sänggåendet.
- Vid sömnproblem i kombination med oro och ångest är oxazepam 5–10 mg ett alternativ och ska i så fall tas cirka en timme före sänggåendet. Observera att bensodiazepiner och besläktade preparat som zopiklon och zolpidem är kontraindicerade vid sömnapné syndrom.
- Mirtazapin 7,5–15 mg till natten. Obs! Lägre dos än som står i FASS. Rekommendation baserad på beprövad erfarenhet.
- För kortvarig behandling vid svår dygnsrytmrubbning med agitation kan klometiazol 300–600 mg vara en möjlighet, gärna i flytande beredningsform som möjliggör en mer anpassad dosering.
- Melatonin. Evidensen för melatonin vid insomni hos vuxna och äldre är bristfällig och dosrespons sambandet är oklart.<sup>8</sup>

**Melatonin** som ett behandlingsalternativ vid sömnstörningar bygger på dess nära koppling till den biologiska klockan. Insöndring av hormonet melatonin är ett viktigt sätt att föra ut tidsinformation till resten av kroppen. Melatonin har vid insöndring en dämpande effekt på aktivitetsgraden hos många av kroppens organ. Ämnesomsättningen sänks, hudtemperaturen höjs, sömnheten ökar och tiden till insomning förkortas.<sup>2</sup>

Melatonin metaboliseras av CYP1A1, CYP1A2 och möjligen CYP2C19 i cytokrom P450-systemet. Huvudmetaboliten är inaktiv. Läkemedel som starkt hämmar CYP1A2 och CYP2C19 (t.ex. kinoloner och fluvoxamin) kan förstärka effekten av melatonin. Läkemedel som starkt inducerar CYP1A2 (t.ex. karbamazepin och rifampicin) kan sänka plasmakoncentrationen av melatonin och ger därmed lägre effekt. Cigarettrökning inducerar CYP1A2 och sänker melatoninhalten i plasma.

Det finns för närvarande 2 olika beredningsformer av Melatonin på svenska marknaden: en depotform (Circadin) och ett kortverkande preparat (Melatonin AGB). Vissa studier visar att kortverkande melatonin kan ha effekt vad gäller tid till insomning medan den långverkande formen även visat resultat vad gäller sömndurationen och sömnkvalitet. Vissa studier har visat fördelaktiga effekter framförallt på sömnförhållande mellan dagtid och nattetid och minskning av nattlig aktivitet bland personer med Alzheimers sjukdom, medan andra studier inte alls har kunnat visa någon signifikant effekt, särskilt hos patienter med Alzheimers sjukdom.

De vanligaste biverkningar som finns rapporterade (bl.a. somnolens, huvudvärk, svaghet och mardrömmar) förekommer i låg frekvens. Inga allvarliga biverkningar är rapporterade men kunskapen om långtidssäkerhet för melatonin är begränsad p.g.a. bristen på randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier.<sup>12</sup> Den kliniska signifikansen av dessa uppgifter är därför oklar.<sup>11</sup> Försämrade eliminering av melatonin hos äldre kan öka riskerna för biverkningar så som dagtrötthet.<sup>9</sup>

Det finns otillräckligt med oberoende informationskällor för att säkert kunna säga att långtidsbehandling med melatonin ej kan medföra negativa konsekvenser. Risk för påverkan på normala fysiologiska processer kan inte uteslutas. Dock har man i tillgängliga studier ej kunnat konstatera risk för tillvänjning, reboundfenomen eller minskad endogen melatoninutsöndring i samband med melatoninbehandling på upp till ett år.<sup>10</sup>

Den rekommenderade dosen för depottablett Circadin är 2 mg en gång dagligen 1–2 timmar innan sänggåendet. Circadin kan krossas men observera att tabletten tappar då sin kontrollerade releaseprofil och blir identisk till kortverkande formen med en max-release av melatonin inom 1:a timme.<sup>13</sup> Bättre i sådana fall att byta till Melatonin AGB.

För kortverkande Melatonin AGB finns rekommendationer (baserade på fallrapporter) om en initial melatonindos på 2 mg strax innan läggdags, vilket kan ökas med 2 mg i taget till högst 10 mg/dag. Evidensen för vad som är maxdos är sparsam. Effekten kommer snart efter behandlingsstart och ses vanligen vid 6 mg. Om ingen effekt har noterats efter 1–2 veckor rekommenderas att behandlingen avslutas. Tänk på att tablettarna kostar lika mycket oavsett styrka. För den patient som behöver en högre dos blir det därför mer kostnadseffektivt att välja en tablett med högre styrka än flera tabletter med lägre styrka.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Undvik kontinuerligt och långtidsbehandling med zopiklon och oxazepam.

Använd inte långverkande bensodiazepiner såsom nitrazepam, flunitrazepam och diazepam p.g.a. risk för dagtrötthet och kognitiva störningar.

Undvik propiomazin (Propavan®), hydroxizin (Atarax®), alimemazin (Theralen®) och prometazin (Propavan®) som medför påtagliga biverkningsrisker hos äldre såsom extrapyramidala symtom och antikolinerga biverkningar. Hydroxizin kan även ge förlängd QTc-tid.

Zolpidem bör beaktas då den i studier är förknippad med en mer generaliserad kognitiv påverkan än zopiklon.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Ompröva behovet ofta. Behandlingen kan behöva fortsätta även i livets slutskede för att undvika utsättningsbesvär. För nedtrappning av zopiklon, oxazepam och mirtazapin, se FAS UT 3. Melatonin kan sättas ut direkt.

### Referenser

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. SBU. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturöversikt. 2010.
3. Söderström L, et al. Mealtime habits and meal provision are associated with malnutrition among elderly patients admitted to hospital. *Clin Nutr.* 2013; 32:281–8.
4. Faxén Irving G., et al. Geriatrisk Nutrition. Studentlitteratur. 2016: s. 140, 152, 228.
5. Glass J, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ.* 2005; 331:1169–75.
6. FAS UT 3 – Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
7. Peter-Derex L, et al. Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev.* 2015; 19:29–38.
8. Riemann D, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017; 26:675–700.
9. RELIS. Maxdos för melatonin. Svensk database 2018. Dato for henvendelse: 08.03.2018
10. RELIS. Melatonin och långtidseffekter? Svensk database 2018. Dato for henvendelse: 19.01.2018.
11. RELIS. Melatonin och evidens vid långtidsbehandling. Svensk database 2019. Dato for henvendelse: 10.06.2019.
12. Andersen LPH, et al. The Safety of Melatonin in Humans. *Clin Drug Investig.* 2016; 36:169–175.
13. Formulary and Prescribing Guidelines. Medicines Management Group October 2016.

# Parkinsons sjukdom

## Vad bör behandlas?

Parkinsonistiskt hämmad rörelseförmåga – hypokinesi, rigiditet, tremor – bör föranleda försök med behandling. Hypokinesi med bland annat nedsatt finmotorik, bristande medrörelser och små steg upplevs vanligen som det mest funktionshindrande, även om tremor kan vara mer iögonfallande. Medicinering kan vara av avgörande betydelse för rörelseförmåga, för en oberoende livsföring och för god livskvalitet. Även icke-motoriska symtom – autonoma och psykiska – kan förbättras av medicinering.

Parkinsons sjukdom (PS) ger upphov till en relativt typisk kombination av störd motorik och psykiska symtom (depression, ångest och/eller kognitiv svikt). Ofta ses också problem med blodtrycksreglering, sömn, förstoppning och vattenkastning, liksom med tal- och sväljningsfunktion. Symtomen hänförs till en början främst till bristande dopaminerg funktion i det nigrostriatala systemet, men senare i förloppet degenererar även andra nervbanesystem.

Diagnosen PS är fortfarande övervägande klinisk. Ett antal kriterier ska vara uppfyllda; en långsam progress ska ha förelegat och symtom ska ha förbättrats av medicinering. Diagnos PS kan ställas först efter kunskap om förloppet, om utveckling över tid och efter observation av behandlingseffekt. Det är en missuppfattning att symtom som lindras av dopaminverkande medicinering är liktydigt med att symtomen orsakas av PS. Skador i basala ganglierna kan, oavsett orsak, ge upphov till en likartad symtombild. Differentialdiagnostiska problem förekommer och är vanligast när det finns symtom med ospecifik tremor, stela leder och kognitiv svikt vid cerebrovaskulära skador som omfattar delar av basala ganglierna, direkt eller indirekt.

De atypiska formerna av PS utgör minst lika många som de "genuina" fallen av PS. Patienter med atypisk PS/parkinsonism kan ibland få betydande symtomlindring av medicinering, men får vanligen inte lika snabbt och uttalad effekt. Parkinsonistiska symtom av vaskulär genes med plötslig debut får sällan effekt. Ovanliga symtom kan vara uttryck för andra sjukdomar, för blandformer eller för kombinationer av faktorer eller för olämplig medicinering. Samsjuklighet blir allt vanligare med stigande ålder och måste hela tiden beaktas. Depression bör behandlas som vanligt. Avgränsning mellan Parkinsons sjukdom med kognitiv svikt/demens, Alzheimers sjukdom och atypisk PS som Lewy body-sjukdom och progressiv supranukleär paralys (PSP) kan vara omöjlig eller osäker. Parkinsonism kan också vara extrapyramidala biverkningar av läkemedel.

Om atypiska drag utvecklas bör Parkinsondiagnos och medicinering ifrågasättas.

## Icke-farmakologisk behandling

Anpassad omvårdnad, rätt vårdnivå och stimulans är väl så betydelsefullt som farmaka för att underlätta patientens psykiska och fysiska situation. Uppmuntra till fysisk aktivitet. Överväg insatser av fysioterapeut, arbetsterapeut, logoped, dietist och tandhygienist. Energirik konsistensanpassad kost.

## Vilka läkemedel bör användas?

Levodopa i monoterapi har bredast symptumlindrande effekt, lägst risk för biverkningar och störst möjlighet att reducera hypokinesi. Starta med 50 mg x 1, öka successivt med 50 mg per vecka upp till 3–4 dostillfällen per dygn varefter de enskilda doserna ökas till 100 mg. Med en dygnsdos av ca 300–400 mg, efter 1–2 månaders upptrappning, ses ofta en god effekt. Underhållsdos över 500–600 mg/dygn behövs sällan i den patientgruppen. Utvärdering av effekt och biverkningar bör ske första gången efter ca tre veckor och andra gången efter ca två månader. Det senare besöket bör ske hos läkare.



Konfusion kan uppträda redan vid låg dos och utgör det vanligaste och största problemet. För att minska risken för nattlig konfusion bör medicinen inte ordinerats för sent på kvällen. Det är framförallt patienter med nedsatt kognitiv förmåga som är i farozonen och som ska behandlas extra försiktigt med lägre doser. Risk finns att man förväxlar *konfusion* som biverkan med *kognitiv svikt/demenssjukdom*. Konfusion är i regel ett övergående tillstånd – när utlösande orsak åtgärdats t.ex. att medicinering sanerats – till skillnad från den till sin karaktär bestående kognitiva svikten/demenssjukdomen. Viss förbättring av hallucinationer, minnesfunktioner och rörelseförmåga kan komma vid tillägg av kolinesterashämmare och/eller memantin. Det finns begränsade data särskilt avseende memantin, men den kliniska erfarenheten är att läkemedlen kan fungera vid PS med kognitiv svikt eller dyskinesi men också att accentuering av PS kan inträffa och att behandlingssvaret är oförutsägbart.

Effekten av levodopa vid sekundär parkinsonism avtar ofta snabbare än vid PS, och risken för biverkningar är högre. Följ alltid upp att effekt föreligger för att undvika onödig polyfarmaci. Det blir ofta frågan om att så småningom göra en avvägning och prioritera mellan effekter på olika symtom. Mät ortostatiskt blodtryck. Postural hypotension utgör en risk särskilt vid polyfarmaci och samtidig kardiovaskulär sjukdom.

Vid svåra biverkningar av parkinsonmedicinering förekommer strategier med att åstadkomma symtomlindring under några timmar genom att koncentrera medicineringen inför måltid och förflyttningar och avstå från behandling under resten av dygnet. En del förespråkar injektion med låg dos apomorfin. Upplöst L-dopa ( Madopark Quick Mite) kan vara ett annat alternativ.

Övriga Parkinsonläkemedel sätts i regel in av eller efter samråd med neurologen.

### **Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?**

Konfusion med hallucinationer och andra psykotiska reaktioner vid PS är nästan alltid orsakade av läkemedel. Behandlingen består följaktligen av dosminskning eller utsättande av det eller de misstänka läkemedlet/medlen. Undvik i det längsta att ordinera klassiska neuroleptika och läkemedel med antikolinerg effekt. När parkinsonmedicinering bedöms nödvändig trots psykiska biverkningar rekommenderas i första hand tillägg med quetiapin, men även den begränsas av biverkningar. Det kan krävas en noggrann läkemedelsanamnes minst sex månader tillbaka för att spåra biverkningar och se tidssamband.

Patienter med atypisk PS eller annan sekundär parkinsonism (i synnerhet vid samtidig kognitiv svikt) har hög risk att regera på neuroleptika med ibland livshotande hypokinesirelaterade symptom. Patienter med Lewy body-sjukdom är extremt känsliga med risk för katatoni. Alla neuroleptika sänker dopamin mer eller mindre. Parkinsonistiskt hämmad rörelseförmåga är ett uttryck för att det föreligger en dopaminreduktion. Ytterligare sänkning ökar snabbt risken för motorisk och psykisk försämring.

Parkinsonmedicinering, liksom annan medicinering, kan komma att behöva omvärderas främst för att undvika konfusion. Risk för konfusion föreligger i varierande grad med alla parkinsonläkemedel beroende på dos och nivå av kognitiv nedsättning. Vid mångårig PS är det vanligt med kognitiv svikt och därtill hörande beteende och psykiska symptom (BPSD). Den viktigast "behandlingen" av demenssymptom vid PS är justering av medicineringen för att undvika konfusion men med bibehållande av åtminstone någon effekt på rörelseförmågan. Omvårdnadsåtgärder och rätt vårdnivå är av primär betydelse.

Postural hypotension utgör en risk. Följ blodtryck även i stående.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Marginalen till biverkningar minskar successivt med fortskridande neurodegeneration. Psykotiska symtom är nästan alltid framkallade av läkemedel. Parkinsonläkemedel sätts ut när patienten inte längre förefaller ha någon effekt av medicineringen, utan är gravt hypokinetisk och visar tecken på oro och konfusion. Doserna ska minskas gradvis och läkemedlen sätts ut i ordning beroende på risk för biverkningar: antikolinergika, amantadin, MAO-B hämmare, dopaminagonister, COMT hämmare och till sist levodopa. Det kan finnas utrymme för fortsatt medicinering med levodopa när man minskat eller satt ut andra läkemedel som kan ha bidragit till psykiska symptom eller andra biverkningar. Vid otillräcklig effekt efter något dygn halvera eller betydligt förenkla levodopa-dosen. Medicinen bör vanligtvis inte sätts ut helt då komplett akinesi kan bli följd och det kan ta åtskilliga dagar innan det visar sig.

En plötslig försämring av Parkinsonsymtomen ska föranleda utredning av om det är frågan om annan tillstötande sjukdom, till exempel en infektion eller en effekt av något nytillkommet läkemedel som temporärt accentuerar symptomen. Se alltid upp med komplex polyfarmaci. Risken för interaktioner är hög.

## Referenser

1. SweModis. Svenska riktlinjer för utredning och behandling av Parkinsons sjukdom. Version 8, 2019.
2. Granérus AK. Läkemedel ger god hjälp även för den äldre patienten. Läkartidningen. 2001; 98:1515–23.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom. 2016.

## Demens-/Kognitiv sjukdom

### Vad bör behandlas?

All kognitiv svikt är inte demens och ska alltid utredas och följas upp. Basal demensutredning genomförs företrädesvis i primärvård och grundar sig på en sammanvägning av anamnes, intervjuer av närstående, bedömning av fysiskt och psykiskt tillstånd, bedömning av kognition (MMSE och klocktest, alternativt RUDAS-S vid annat modersmål eller lägre utbildningsnivå), läkemedelsgenomgång, bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga, provtagning och datortomografi. Basal demensutredning är en förutsättning för diagnos. Symtom ska ha förelegat under minst sex månader innan demensdiagnos kan ställas. Demensutredning ska inte genomföras under akut förvirringsperiod eller tidigare än sex månader efter stroke. Depression, akut konfusion, somatisk sjukdom, kroniskt subduralhematom, normaltryckshydrocefalus (normal pressure hydrocephalus, NPH) och hjärntumör är behandlingsbara differentialdiagnoser till demens.

Multiprofessionellt samarbete och personcentrerad vård är av största vikt.

Innan behandlingen inleds, uteslut behandlingsbara orsaker till kognitiv svikt. Ompröva, utvärdera och optimera läkemedelsbehandlingen genom läkemedelsgenomgång. Identifiera/uteslut läkemedelsbiverkan som orsak till konfusion/kognitiv svikt.

Läkemedel mot demens (kolinesterashämmare och memantin) bör övervägas vid Alzheimers sjukdom med eller utan cerebrovaskulär skada, då det i många fall inte är möjligt att avgöra om orsaken företrädesvis är primärgenerativ (Alzheimers sjukdom) eller vaskulär. Behandling kan påbörjas oavsett ålder. Även i ett sent stadium av sjukdomen kan patienten ha nytta av behandlingen. Läkemedelsbehandlingen vid Alzheimers sjukdom botar inte, bromsar inte upp sjukdomen och förlänger inte överlevnaden, men kan påverka förloppet, så att viktiga ADL-

funktioner och kognition förbättras eller bibehålls längre. Insättning av läkemedel ska undvikas i nära anslutning till större förändringar i tillvaron.

Vid vaskulär demens prioriteras sekundärprevention av kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom enligt vårdprogram (exempelvis diabetes, stroke). Vid lindrig kognitiv störning, vaskulär demens eller frontotemporal demens finns ingen evidens för kolinesterashämmare eller memantin.

Uppföljning av läkemedelsbehandling, kognition, funktionsförmåga, allmäntillstånd och eventuella beteendeförändringar ska ske minst en gång årligen.

För patienter med svår demenssjukdom är betydelsen av trygg och säker omvårdnad överordnad behovet av demensläkemedel.

## Icke-farmakologisk behandling

Rätt vårdnivå och boendemiljö är av största betydelse. Individanpassade aktiviteter för stimulering, motverka passivitet, stärka självkänsla, ge dagen struktur och innehåll, avkoppling och välbefinnande.

Personer med demens bör också rekommenderas aerob och muskelstärkande fysiska aktiviteter för att förbättra förmåga att utföra aktiviteter i dagliga livet, förbättra balans, gångförmåga och benstyrka.

Energi- och proteinrik kost, konsistensanpassning och eventuellt näringsdrycker för att säkerställa nutritionen. Det är inte säkerställt att någon kosttyp kan påverka sjukdomsutvecklingen vid manifest kognitiv svikt. Viktörlust är vanligt vid demenssjukdom och ökar i takt med sjukdomens svårighetsgrad. Ofrivillig viktörlust är en enskild riskfaktor för sjuklighet och död. Målsättningen är att personen ska ha ett allsidigt mat- och näringsintag för att förhindra undernäring. Övriga åtgärder som är viktiga att tänka på är måltidsmiljö, måltidsstöd samt att arbeta med färger och kontraster. En god omvårdnad och ett värdigt bemötande bör ges företräde för nutritions- och vätskebehandling.

## Vilka läkemedel bör användas?

- Mild till måttlig Alzheimerdemens ska erbjudas kolinesterashämmare (donepezil, galantamin eller rivastigmin).
- Måttlig till svår Alzheimerdemens ska erbjudas memantin. Kombinationsbehandling med kolinesterashämmare och memantin är ett alternativ, om patienten svarat på kolinesterashämmare men senare sviktar på behandlingen. Memantin kan också initieras som monoterapi när kolinesterashämmare inte tolereras, inte haft effekt vid utvärdering, är kontraindicerad eller bedöms olämplig. Beakta njurfunktionen vid dosering av memantin.
- Vid Parkinsons sjukdom med demens och vid Lewy Body-demens har kolinesterashämmare en dokumenterad och god klinisk effekt. Resultaten av behandlingsstudier med memantin är däremot motsägelsefulla. Den viktigaste åtgärden vid Parkinsons sjukdom med demens är justering av den dopaminriktade läkemedelsbehandlingen med syfte att undvika förvirring som kan bero på läkemedlen och samtidigt behålla så god effekt som möjligt på övriga Parkinsonsymtom.

Kolinesterashämmare och memantin ger inte alltid märkbar effekt på kognition och allmäntillstånd. Effekten kan variera. Högsta tolererbara dos ska eftersträvas.

De vanligaste biverkningarna av kolinesterashämmare är gastrointestinala symtom. Risken minskar med långsam dosökning, individuell måldos, med rekommendation om att ta läkemedlet tillsammans med mat, intag till kvällen eller vid transdermal behandling. Dessa biverkningar är ofta övergående. Vid svåra eller ihållande biverkningar, gör uppehåll med behandlingen något eller några dygn. När besvären avtagit, återgå till tidigare dosering eller byt beredningsform, annars avsluta behandlingen.

Transdermal behandling bör ses som ett viktigt verktyg att tillgå vid toleransbesvär med peroral beredning. Utslag i samband med plåsterbehandling kan behandlas med mildt kortison. Är utslagen oacceptabla ska behandlingen sättas ut direkt eller byta till peroral behandling. Byte till annat plåster fungerar sällan.

Memantin tolereras i allmänhet bra. De vanligaste biverkningarna med memantin utgörs av yrsel och huvudvärk.

### Läkemedel

<p><b>Donepezil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 5 mg x 1 i fyra veckor, därefter 10 mg x 1 som underhållsdos</li> <li>• Måldos: 10 mg/dygn</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 5 mg/dygn</li> </ul>
<p><b>Rivastigmin depotplåster:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 4,6 mg/24 timmar i fyra veckor, därefter 9,5 mg/24 timmar som underhållsdos</li> <li>• Måldos: 9,5 mg/24 timmar</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 4,6 mg/24 timmar</li> </ul>
<p><b>Rivastigmin kapslar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 1,5 mg x 2 i två veckor därefter 3 mg x 2 i två veckor, 4,5 mg x 2 i två veckor och 6 mg x 2 tills vidare eller högsta tolererbara dos</li> <li>• Måldos: 12 mg/dygn</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 6 mg/dygn</li> </ul>
<p><b>Galantamin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 8 mg x 1 i fyra veckor därefter 16 mg x 1 i fyra veckor och 24 mg x 1 tills vidare eller högsta tolererbara dos</li> <li>• Måldos: 24 mg/dygn</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 16 mg/dygn</li> </ul>

Om lägsta effektiva dos av ett peroralt behandlingsalternativ inte uppnås på grund av biverkningar, överväg utsättning eller byte till transdermal beredning.

Cirka 3–6 månader efter uppnådd måldos av kolinesterashämmare utvärderas behandlingseffekten och beslut tas om eventuell fortsättning. Om tillståndet förbättrats eller är oförändrat bör behandlingen fortsätta med regelbunden uppföljning, minst en gång per år.

<p><b>Memantin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 5 mg x 1 i en vecka därefter 10 mg x 1 i en vecka, 15 mg x 1 i en vecka och 20 mg x 1 tills vidare eller högsta tolererbara dos</li> <li>• Måldos: 20 mg/dygn</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 10 mg/dygn</li> </ul>
---

En eventuell positiv effekt av memantin på kognitiva förmågor kommer förhållandevis snabbt och utvärdering bör ske en månad efter det att måldosen uppnåtts. Om tillståndet förbättrats eller är oförändrat bör behandlingen fortsätta med regelbunden uppföljning, minst en gång per år. Annars avslutas behandlingen. Vid eGFR < 30 ml/minut är maxdosen av memantin 10 mg/dygn.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Behandling med antikolinerga läkemedel vid samtidig behandling med kolinesterashämmare ska undvikas då kombinationen är irrationell och antikolinerga läkemedel ökar risken för konfusion. Se över övriga läkemedel som kan påverka kognitionen.

Kolinesterashämmare kan ge vagotona effekter på hjärtfrekvens, vilket är viktigt att uppmärksamma hos patienter med överledningsrubbningsar. Vid kombination med betablockerare bör risken för bradykardi, hypotension och AV-block beaktas.

Samtliga demensläkemedel sänker kramptröskeln vilket bör beaktas vid samtidig epilepsi. Memantin bör undvikas vid epilepsi.

Donepezil och citalopram/escitalopram ger båda QT-förlängning och kombinationen bör undvikas (D-interaktion):

- Vid nysättning av SSRI hos patient som står på donepezil, välj sertralin.
- Hos patient som står på kombinationen citalopram/escitalopram och donepezil, ompröva indikationen för SSRI. Om indikationen kvarstår och effekten god överväg att byta kolinesterashämmare.
- Var frikostig med EKG-kontroller – påvisad QT-förlängning ökar indikationen för läkemedelsjustering.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandlingen bör fortgå så länge som patienten inte bedöms lida av någon biverkan och så länge effekt bedöms finnas. Utsättning av kolinesterashämmare och/eller memantin ska undvikas i nära anslutning till större förändringar i patientens tillvaro.

Efter utsättning är det oerhört viktigt med uppföljning och utvärdering inom 2–4 veckor. Beredskap ska finnas för återinsättning vid försämring (kognition, ADL-förmåga, tilltagande BPSD) om den sker inom fyra veckor efter avslutad behandling. Om försämringen sker redan inom några dagar bör man överväga att direkt återgå till full dos.

För kolinesterashämmare kan behandlingen avslutas antingen direkt och utan nedtrappning eller med doshalvering under fyra veckor och därefter utsättning om ingen försämring skett.

För memantin gäller direkt utsättning samt en utvärdering enligt ovan.

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer. Vård och omsorg vid demenssjukdom. 2017.
2. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer. Vård vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom. 2016.
4. Region Västmanland. Vård- och omsorgsprogram för personer med demenssjukdom i Västmanlands Län. 2016.
5. FAS UT 3 – Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
6. Lopes da Silva, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2014; 10:485–502.
7. Lauque S, et al. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Ger Soc*. 2004; 52:1702–7.
8. Volkert D, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clinical Nutrition*. 2015; 34:1052–73.
9. Tricco A C, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Enhancers for Treating Alzheimer's Disease: Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2018; 66:170–8.
10. Ellis J M. Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Dementia. *J Am Osteopath Assoc*. 2005; 105:145–58.
11. Mathys M. Pharmacologic management of behavioral and psychological symptoms of major neurocognitive disorder. *Ment Health Clin*. 2018; 8:284–93.
12. Meng YH, et al. Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy Body dementia: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2019; 17: 1611–24.

## Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demens (BPSD)

### Vad bör behandlas?

Nio av tio personer med demens uppvisar under sjukdomsförloppet beteendemässiga eller psykiska symtom. Symtomen orsakar stort lidande och är ofta svåra att möta för närstående och vårdpersonal. BPSD kan omfatta symtom som aggressivitet, skrik, vandring, plockighet eller störd dygnsrytm och psykiska symtom som hallucinationer, vanföreställningar, ångest eller depression.

Somatiska orsaker samt läkemedelsbiverkningar ska uteslutas. Konfusion, läkemedelsbiverkningar och riskläkemedel, är vanliga orsaker till BPSD. Grunden är en personcentrerad omvårdnad och anpassning av den fysiska miljön. Utred bakomliggande orsaker till symtom och åtgärda. Optimera vårdmiljö och bemötande. Ompröva, utvärdera och optimera läkemedelsbehandlingen genom läkemedelsgenomgång.

Symtomatisk läkemedelsbehandling av BPSD är ett komplement och inte en ersättning till adekvata omvårdnadsåtgärder och anpassning av den fysiska och psykosociala miljön.

### Icke-farmakologisk behandling

För symtomskattning, förslag till åtgärder samt uppföljning, använd [BPSD-registret](#) som i sin tur använder NPI-skalan (NeuroPsychiatric Inventory). En individuell bemötandeplan ska upprättas. Exempel på individuella åtgärder kan vara fysisk aktivitet, smärtlindring, social stimulans, säkerställa att basala behov tillgodoses m.m. Viktigt att åtgärderna utvärderas regelbundet med skattningsskalan.

### Vilka läkemedel bör användas?

Utred orsak och optimera miljö, bemötande och aktuell läkemedelsbehandling innan nya läkemedel kan övervägas. Överväg utsättning av läkemedel med potentiellt negativ effekt på centrala nervsystemet.

Endast symtom som är plågsamma för patienten ska behandlas. Rekommendation baseras på klinisk erfarenhet. I de fall där man, trots olika somatiska och bemötandeinterventioner, behöver använda läkemedel ska denna behandling riktas mot de specifika symtom som personen uppvisar.

Vetenskapligt underlag saknas för flertalet läkemedel.

- Tidigt insatt grundbehandling mot Alzheimers sjukdom kan minska risken för BPSD, se demensavsnittet.
- Vid depressiva symtom, irritabilitet, agitation och oro – prova SSRI eller mirtazapin, se även avsnitten Depression och Oro/ångest. Effekten är ofta otillräcklig vid svår BPSD.
- Memantin som basbehandling vid återkommande agitation och aggressivitet. Långsamt insättande effekt, häver således inte akuta symtom.
- Oxazepam vid behov av anxiolytika **under kort tid**. Beakta fallrisken.
- Klometiazol kan eventuellt provas till natten **under kort tid** i framför allt slutenvården eller på vård- och omsorgsboenden. Beakta fallrisken.
- Antipsykotika kan användas i framför allt slutenvården eller på vård- och omsorgsboenden vid psykotiska symtom och aggressivitet som orsakar lidande för patienten och/eller potentiell fara för patienten och/eller andra. Kan ge för kraftig sedering även i låg dos. Om man måste sätta in ett antipsykotikum rekommenderar Socialstyrelsen behandling med risperidon i första hand. Andra atypiska neuroleptika har studerats i mindre studier. Det vetenskapliga underlaget är svagt gällande effekt, med skillnad i biverkningsprofiler avseende sedering, extrapyramidala symtom och risk för hjärt-kärlskomplikationer.<sup>9</sup> Risperidon: startdos 0,25 mg/dag, maxdos 1,5 mg/dag.

- Om neuroleptika eller anxiolytika sätts in, planera för kort behandlingstid med utvärdering av effekt och eventuella biverkningar inom högst två veckor.

### **Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?**

Neuroleptika kan orsaka stroke, fall och ökad dödlighet samt försämra livskvalitet. Antikolinerga läkemedel undviks på grund av risk för konfusion. SSRI bör inte primärt ges till patienter med uttalad sömnstörning, påtaglig ångest eller psykomotorisk uppvarvning/hotande mani. Bensodiazepiner kan försämra kognitiv förmåga med risk för fall och paradoxala reaktioner såsom ökad agitation. Långverkande bensodiazepiner bör undvikas. Klometiazol har snabb toleransutveckling, kan orsaka överdriven sedering med snabbt tillslag och risk för fall.

Om patient med Lewy body-demens har behov av antipsykotisk behandling, konsultera specialist. Fel val av behandling kan allvarligt försämra patienten.

### **När/hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Läkemedelsbehandling vid BPSD bör fortgå så länge den ger symtomlindring. Ställningstagande till utsättning/dosminskning ska göras regelbundet. Läkemedlen trappas ut enligt rekommendation för respektive läkemedel. Vid utvärdering av såväl omvårdnadsåtgärder som läkemedelsbehandling bör systematiserade skattningsskalor, exempelvis NPI eller CMAI (Cohen Mansfield Agitation Inventory) användas. Använd gärna [BPSD-registret](#).

### **Referenser**

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer. Vård och omsorg vid demenssjukdom. 2017.
2. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
3. Socialstyrelsen. Föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården (HSLF-FS 2017:37). 2017.
4. Läkemedelsverket: Beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom – BPSD. 2008.
5. Landstinget Sörmland: Vård och omsorg om personer med demens.
6. Region Värmland: Terapirekommendationer – Beteendemässiga och psykiska symptom vid demenssjukdom (BPSD).
7. Region Kalmar län: Rekommenderade Läkemedel i Kalmar län.
8. BPSD-registret.
9. Yunusa I, et al. Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Network Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2019; 2.



## Andningsorgan

### Kroniskt obstruktiv lungsjukdom

#### Vad bör behandlas?

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) bör behandlas hos de mest sjuka äldre. KOL är en vanlig, behandlingsbar och förebyggbar sjukdom som karaktäriseras av en kronisk luftvägsobstruktion. Obstruktionen är således huvudsakligen irreversibel och ger en funktions-nedsättning i lufttrören som ofta är progressiv. Samsjuklighet och exacerbationer bidrar till sjukdomens svårighetsgrad. Genom att beakta och behandla dessa påverkas sjuklighet och dödlighet. Det, i kombination med att KOL-behandlingen är symtomlindrande, gör att KOL ska diagnostiseras och behandlas aktivt in i sent palliativt skede.

#### Diagnostik

KOL misstänks på anamnes, men spirometri med reversibilitetstest krävs för att ställa diagnos. Det är enligt ovan relevant att ställa diagnosen även hos gruppen de mest sjuka äldre. Dock är det många som har svårt att genomföra undersökningen korrekt och det är risk för både över- och underdiagnostik. För patienter som redan har diagnos är det på samma sätt sannolikt svårt att använda spirometri som uppföljning.

Enligt nationella riktlinjer rekommenderas den enklare FEV1/FEV6-mätningen för rökande och ex-rökande patienter för att identifiera vem som bör utredas vidare, men mätningen är enligt riktlinjerna inte tillräcklig för att ställa diagnos. Det finns dock studier som talar för att just hos den äldre populationen kan den användas med ganska stor säkerhet när spirometri inte är tillämpbar.<sup>8,9,11</sup> Sex-minuters gångtest ger en god bild av sjukdomsgraden, kraftig nedsatt gångsträcka är relaterad till ökad dödlighet och hög risk för sjukhusvård.

Rekommendationer kring läkemedelsbehandlingen baseras på en sammanvägning av symtomens svårighetsgrad, grad av lungfunktionsnedsättning och förekomst av exacerbationer, samt att samsjukligheten spelar en stor roll. Tidigare har endast lungfunktionsnedsättning beaktats, förutom vid svår KOL. De centrala rekommendationerna med hög prioritet (prioritet 2) i de nationella riktlinjerna är värdering av symtom med validerade skattningsformulär (CAT – Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test; svensk utgåva) och utredning av samtidig hjärtsvikt. Dessa rekommendationer är högst relevanta för de mest sjuka äldre. Den gamla ”behandlingstrappan” är uppdaterad och anpassad till den nya stadieindelningen.

Stadium ska bestämmas med hjälp av GOLD A-D och avgör behandlingen (se tabell, sida 82). Kronisk respiratorisk insufficiens med hypoxi bör behandlas med syrgas. Dyspné orsakar stort lidande och är prognostiskt ogynnsamt och bör behandlas symtomlindrande, lågdos opioider kan provas.

#### Exacerbationer

Exacerbationer ska uppmärksammas och behandlas, vårdnivån avgörs av allmänpåverkan. Patienter som under det senaste året haft antingen > 2 exacerbationer behandlat i öppenvård eller > 1 sjukhusvårdad exacerbation löper ökad risk för nya exacerbationer.

Akut försämring av KOL orsakas av infektiöst agens i två av tre fall, och av dem är orsaken bakteriell i ungefär hälften av fallen. För bakteriell orsak, och därmed indikation för antibiotika, talar förekomst av minst två av tre symtom: ökad sputumvolym, ökad sputumpurulens och ökad dyspné.

Samtidig förekomst av svår hjärtsjukdom eller anamnes på täta, återkommande exacerbationer (> 4/år) stärker indikationen för antibiotika.



## Samsjuklighet

Samsjuklighet är mycket vanligt vid KOL, både oberoende av KOL eller som en del av de gemensamma orsaksfaktorerna. Det viktigaste vad gäller komorbiditet är att veta att den med största sannolikhet finns. Man bör överväga utredning och behandling även i denna sköra patientgrupp då sjukdomarna i sig orsakar mycket lidande och bidrar till KOL-sjukdomens svårighetsgrad.

- Hjärt-kärlmorbiditet är vanligast (50 %). Cirka 30 % av patienter med KOL har hjärtsvikt, som är en viktig differentialdiagnos eftersom KOL och hjärtsvikt har många gemensamma symtom och fynd. Om patienten har den ena diagnosen bör man leta aktivt efter den andra (prioritet 2 enligt riktlinjerna). Andra vanligt förekommande tillstånd är ischemisk hjärtsjukdom, förmaksflimmer och hypertoni.
- Osteoporos är också mycket vanligt. I vissa studier hade över 50 % av KOL-patienterna även osteoporos. Vid KOL förekommer alla kända riskfaktorer för osteoporos såsom peroral kortisonbehandling, kronisk inflammation, tobaksrökning, låg kroppsvikt, malnutrition, inaktivitet, hög ålder och nedsatt kalciumintag. Malnutrition framstår vid KOL som den allvarligaste riskfaktorn för osteoporos.
- Ångesttillstånd och depression har hög förekomst och är associerat med sämre prognos.
- Övriga vanligt förekommande tillstånd: lungcancer, diabetes typ 2, gastroesofageal reflux och kognitiv svikt.

## Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologiska åtgärder är mycket viktiga för både överlevnad och livskvalitet, också hos de mest sjuka äldre. Flera professioner bör kopplas in och samarbeta i vården av en KOL-patient, såsom KOL-sjuksköterska, dietist, fysioterapeut, arbetsterapeut och kurator.

- Rökstopp – den enskilt viktigaste åtgärden. Till nytta även för de mest sjuka och sköra äldre, både med hänsyn till symtom och överlevnad.
- Vaccination mot influensa och pneumokocker.
- Anpassad KOL-rehabilitering – med fokus på instruktioner i andningsteknik, inhalationsteknik och sekretmobilisering. Individanpassad fysisk träning. Hanteringsstrategier vid dyspné, ångest och försämringar är viktigt för denna grupp.
- Handfläkt vid dyspné.
- Adekvat nutrition. Utöver rökstopp är kostbehandlingen oerhört viktigt för patienter med KOL. Några vanliga matrelaterade problem är aptitlöshet, dyspné vid matlagning och måltid, trötthet och tidig mättnad.<sup>1</sup> De patienter som har en förhöjd energiförbrukning och/eller ett minskat energiintag behöver en energi- och proteinrik kost.

Den protein- och energirika kosten har ett fettinnehåll på cirka 45 % (35–40 kcal/kg kroppsvikt) och ett proteininnehåll på 20 % av det totala energiintaget (1,5 g/kg kroppsvikt). Detta kan vara en utgångspunkt vid beräkning av energi- och proteinbehovet men en individuell bedömning måste alltid göras.<sup>2</sup> För att tillgodose energibehovet kan dessa individer behöva tre huvudmål, två mellanmål samt intag av 1–3 näringsdrycker per dag.<sup>3</sup>

Patienter med tugg- och sväljsvårigheter bör ordinerats en konsistensanpassad kost. Negativ viktutveckling måste upptäckas tidigt för bästa förutsättningar att vända förloppet, öka välbefinnandet, minska andnöden och eventuellt också förbättra lungfunktionen.

## Vilka läkemedel bör användas?

Viktigast i behandlingen av de mest sjuka äldre är således att man kontrollerar inhalationsteknik och inandningskapacitet vid behandlingsstart och vid varje återbesök! Den här patientgruppen får, även utan kognitiv svikt, ofta allt svårare med detta.

Underhållsbehandling av KOL enligt [GOLD från 2017](#).

	<b>För alla patienter:</b> rökstopp, vaccination*, fysisk aktivitet, nutrition. Bedöm och behandla kardiovaskulära riskfaktorer.		
	<b>EJ EXACERBATIONER</b>		<b>EXACERBATIONER</b> (Definierat som minst 2 exacerbationer som behandlats i öppenvård eller minst 1 på sjukhus under det senaste året)
<b>Farmakologisk behandling</b>	<b>Lindriga/sporadiska symtom</b> (CAT < 10 eller CCQ < 1,0 eller mMRC < 2)	<b>Betydande symtom</b> (CAT ≥ 10 eller CCQ ≥ 1,0 eller mMRC ≥ 2)	
<b>SABA</b>	1:a-handsval	Tillägg vid behov	Tillägg vid behov
<b>LABA</b>	2:a-handsval	1:a-handsval	
<b>LAMA</b>	2:a-handsval	1:a-handsval	1:a-handsval
<b>LABA+LAMA</b>	3:e-handsval	2:a-handsval	2:a-handsval
<b>ICS+LABA</b>			3:e-handsval
<b>ICS+LABA+LAMA</b>			3:e-handsval
<b>Roflumilast</b>			Tillägg vid FEV <sub>1</sub> < 50 % och samtidig förekomst av produktiv hosta

\* Vaccination mot influensa och pneumokocker.

CAT=[COPD Assessment Test](#)

CCQ=[Clinical COPD Questionnaire](#)

mMRC= [Modified Medical Research Council Dyspnea Scale](#)

SABA= Short-acting beta-adrenoceptor agonist

LABA= Long-acting beta-adrenoceptor agonist

LAMA= Long-acting muscarinic antagonists

ICS=Inhaled corticosteroids.

## Läkemedelsutbud

Utbudet av läkemedel och administrationsformer har ökat de senare åren. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation finns det ingen tydlig evidens för att något läkemedel eller administrations sätt kan rekommenderas framför ett annat inom samma läkemedelsgrupp. Detta gäller alla tre läkemedelsgrupperna. Det avgörande i val av läkemedel är således en kombination av vilka som är rekommenderat i lokala vårdprogram och rekommendationslistor och om patienten kan hantera och inhalera läkemedlet korrekt. För enkelhets skull bör man undvika kombinera flera olika administrations sätt hos den enskilde patienten.

Vid sviktande inhalationsteknik bör spray med andningsbehållare eller nebulisator övervägas. Här finns flera olika system på marknaden och man kan behöva konsultera exempelvis en KOL-sköterska eller fysioterapeut för att välja rätt hjälpmedel, t.ex. rätt spacer till rätt sprayinhalator.

Det perorala läkemedlet roflumilast är indicerat för patienter med svår KOL, och kan vara aktuellt även för de mest sjuka äldre med stor risk för exacerbationer (GOLD D). Dock är denna grupp inte inkluderad i studier, och man måste beakta biverkningsproblematiken. Roflumilast ska inte användas till underviktiga.

## Dosering

Det finns lite beskrivet kring startdos, titrering och maxdoser för äldre. För flera läkemedel anges att man inte behöver sänka dosen. Försiktighetsprincipen bör dock gälla med tanke på risk för biverkningar.

## Syrgasbehandling

Vid svår KOL och dokumenterad kronisk respiratorisk insufficiens med hypoxi kan syrgasbehandling i hemmet (LTOT) komma i fråga. Syrgasbehandlingen är symtomlindrande och har dokumentation för ökad överlevnad. Observera att enbart dyspné inte är en indikation för LTOT. LTOT kan provas vid saturation < 90 % i sent palliativt skede.<sup>5</sup>

## Antibiotika

Val av antibiotika skiljer sig åt något beroende på vårdprogram och rekommendationslistor, men ofta väljer man i första hand amoxicillin vid peroral behandling på grund av att *Haemophilus influenzae* är vanligt förekommande.

## Dyspné

Dyspné orsakar stort lidande och är prognostiskt ogynnsamt. Grad av dyspné behöver inte vara orsakat av andra sjukdomar eller en exacerbation, utan förekommer på grund av högt andningsläge och sannolikt också sekretstagnation, samt att nedsatt muskelstyrka och kondition sänker prestationsförmågan. Optimering av behandling av KOL och övriga sjukdomar, hjälpmedel, icke-farmakologiska åtgärder samt information och stöd är av största vikt.

Vid behov av ytterligare behandling kan lågdos opioider provas. Morfin 5–10 mg dagligen som trappas upp långsamt med dagar till veckors mellanrum. Samtidigt ges medel mot förstoppning och eventuellt mot illamående.

Bensodiazepiner har ingen dokumenterad effekt mot dyspné.

## Övrig behandling

Glöm inte att behandla **samsjuklighet**.

**Vätskeretention:** Vanligt, oavsett förekomst av hjärtsvikt, på grund av vävnadshypoxi. Patienten kan behöva stå på lågdos diuretika.

**Ångest:** Låga doser långverkande opioider, eller kortverkande bensodiazepiner vid behov kan provas.

**Smärta:** Smärta förekommer både som fysisk och av mer existentiell/social karaktär. Viktigt analysera orsaken och behandla denna, se avsnittet Smärtlindring.

## Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?

Överväg att sänka dosen eller sätt ut:

- Inhalationssteroider vid upprepade pneumonier – evidens för ökad förekomst av pneumoni.
- Långverkande beta-2-agonister vid hjärtsjuklighet, samt undvik frekventa inhalationer med kortverkande beta-2-agonister.
- Inhalationssteroider vid osteoporos (liten ökad risk).

Undvik:

- För enkelhetens skull bör inte olika inhalatorer kombineras hos den enskilde patienten, då tekniken skiljer sig.
- Icke-selektiva betablockerare för behandling av hjärt-kärlsjukdom, uttalad obstruktivitet kan förvärras. Välj bisoprolol eller metoprolol.
- Långtidsbehandling med perorala steroider – evidens saknas och ogynnsam biverkningsprofil.
- Endast kortverkande bronkdilaterare vid GOLD B-D – evidens saknas och ogynnsam biverkningsprofil.

- Regelbunden användning av acetylcystein (mukolytika) – har möjligen en liten positiv effekt på att förebygga exacerbationer, men mer tveksam effekt på livskvalitet och lungfunktion. Få studier av god kvalitet. Natriuminnehållet i acetylcystein kan vara ogynnsamt vid samtidig vätskeretention eller hjärtsvikt.
- Teofyllin som underhållsbehandling – snävt terapeutiskt intervall och ogynnsamma biverkningar (har kvar sin plats i utvalda fall som akutbehandling på sjukhus).
- Långtidsbehandling med makrolider i förebyggande syfte – kan förebygga skov men risk för resistensutveckling samt biverkningar.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandlingen kan fortgå in i livets slutskede för symtomlindring så länge patienten upplever nytta och kan tillgodogöra sig läkemedlet. Använd de validerade symtomskattningsskalorna och bedöm regelbundet inhalationstekniken för att värdera detta.

Vid planerad utsättning bör man trappa ut, framförallt inhalationssteroider. Kortvariga behandlingar med perorala läkemedel kan provas i sen palliativ fas.

Syrgasbehandling vid dokumenterad respiratorisk insufficiens med hypoxi ska fortgå.

## Referenser

1. Grönberg AM, et al. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Diet.* 2005; 18:445–52.
2. Nordén J, et al. Utveckling av verktyget för bedömning av risk för undernäring hos patienter med KOL. *Lung- och Allergiforum.* 2013; (2):13–16.
3. Collins PF, et al. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95:1385–95.
4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL. 2017.
5. Läkemedelsverket. Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) – behandlingsrekommendation. 2015.
6. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
7. GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) – Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2019 Report.
8. Melbye H, et al: The FEV1/FEV6 ratio is a good substitute for the FEV1/FVC ratio in the elderly. *Prim Care Respir J.* 2006; 15:294–8.
9. Bhatt SP, et al: FEV1/FEV6 to Diagnose Airflow Obstruction. Comparisons with Computed Tomography and Morbidity Indices. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11:335–41.
10. Cochrane Library. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. 2019.
11. Komal et al. Utility of FEV1/FEV6 index in patients with multimorbidity hospitalized for decompensation of chronic diseases. *PLOS ONE.* 2019.
12. Galbraith et al. Does the use of a Handheld Fan Improve Chronic Dyspnea? A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *J Pain Symp Manag.* 2010; 39:831–8.

Cochrane Library har flera andra intressanta sammanställningar om KOL.

## Vård i livets slutskede

### Vad bör behandlas?

Att främja välbefinnande och att ge god symtomlindring är det absolut viktigaste vid vård av svårt sjuka och döende människor.<sup>1</sup> Man bör endast genomföra de åtgärder som gagnar den svårt sjuka och avstå från insatser som inte bidrar till välbefinnandet. Prioriterat blir symtomlindring.

Vid övergång till palliativ vård i livets slutskede bör man gå igenom läkemedelslistan och sätta ut alla icke nödvändiga och icke symtomlindrande mediciner, inklusive dropp och sondnäring, och ordinera subkutana/intravenösa vid behovsläkemedel mot andnöd, rosslingar, förvirring, illamående, smärta och ångest.<sup>1</sup> Upphör med nutritionsbehandling för att undvika illamående, men erbjud det som patienten önskar.

Smärta är vanligt i livets slutskede och förekommer exempelvis hos 50–100 % av alla patienter med avancerad cancersjukdom.<sup>2</sup> Såväl diagnostik som behandling av smärta ska baseras på den underliggande smärtmekanismen. Smärta bör därför analyseras på samma sätt oavsett orsak eller underliggande sjukdom (se separat kapitel).

Validerade smärtskattningsinstrument hjälper till att upptäcka om en person har smärta oavsett orsak eller underliggande sjukdom. Val av skattningsinstrument kan variera beroende på verksamhet och patient. Den visuella analoga skalan (VAS) är mest känd men ofta används en motsvarande elvagrading NRS-skala från 0 till 10 (Numeric Rating Scale). För kognitivt sviktande patienter kan "Abbey Pain Scale" 3, SÖS-stickan eller Doloplus 2 vara ett alternativ.

### Icke-farmakologisk behandling

Åtgärder i relation till munvård, tryckutsatta hudområden och elimination.

**Andnöd.** Fläktning i form av öppet fönster eller handhållen fläkt kan ha positiv inverkan.

**Rosslände andning.** Behandling kan vara farmakologisk, men omvårdnadsåtgärder kan också lindra, som lägesändring i sängen och munvård där munhålan torkas ren från slem och munslemhinnan fuktas.

**Oro.** Den bästa behandlingen av oro är att vårdgivaren ger patienten tid att prata om den.<sup>1</sup> Mänsklig närvaro och kroppskontakt kan också verka lugnande.

**Smärta.** Icke-farmakologiska metoder kan användas, antingen var för sig eller i kombination.<sup>1</sup> Dessa inbegriper akupunktur, avledning/distraction, lägesändring, massage (taktill eller klassisk), TENS (transkutan elektrisk nervstimulering), samt värme/kyla. Värme ökar blodcirkulationen och kan reducera stelhet i muskler. Kyla används till svullnader eller vid injektioner och punktioner. Man kan även använda kyla och värme växelvis för att förbättra effekten.

**Nutrition.** Bästa möjliga livskvalitet ska eftersträvas och anpassning ske till individuella önskemål. Målsättningen här är att personen ska uppnå ett energiintag som är så bra som möjligt för att bidra till ork och kraft på kortare sikt.

I livets absoluta slut kan protein- och fettrik kost vara direkt olämpligt då näringen inte längre kan utnyttjas normalt. Till det naturliga döendet hör att intaget av mat och dryck successivt minskar för att till slut upphöra helt. I denna fas är målsättningen att undvika törst, hunger, illamående och kräkningar hos den sjuka. Även här måste hänsyn tas till den sjukas önskemål och förbättra livskvaliteten genom att få personen att må så bra som möjligt.<sup>4-5</sup>

## Vilka läkemedel bör användas?

### Smärta

**Morfin** är golden-standard bland de starka opioiderna. Undvik morfin stående vid njurinsufficiens på grund av risken för ackumulering av både moderssubstans och aktiva morfinmetaboliter. Morfin kan fortfarande ha en plats som vid behov-ordination till njurinsufficienta vid livets absoluta slutskede.

Till patienter som inte redan behandlas med opioider ordinerar morfin som titreras upp i små steg. Inledningsvis ges förslagsvis morfin 5–10 mg peroralt var 4:e–6:e timme (den lägre dosen till äldre patienter).<sup>1</sup> Vid subkutan administrering är motsvarande dosering 2,5–5 mg var 4:e–6:e timme. Extrados, att tas vid behov, bör vara 1/6–1/10 av den totala dygnsdosen och ges peroralt eller subkutant. I första hand ges morfin peroralt i dosen 1/6 av den totala dygnsdosen av opioider om denna motsvarar < 400 mg peroralt morfin, och 1/10 vid totaldos > 400 mg.

**Oxikodon**, som inte i samma utsträckning är beroende av njurfunktion, kan vara att föredra vid eGFR < 60 ml/min. Baserat på klinisk erfarenhet tycks oxikodon ha en snabbare insättande effekt än morfin och kan övervägas som alternativ.

Vid behov av mycket snabb effekt kan **fantanyl** i form av resoriblett, sugtablett eller nässpray övervägas i samråd med smärtspecialist.

Observera att olika opioider inte är dosekvivalenta och att 10 mg morfin per os motsvarar cirka 2–5 mg morfin subkutant/intravenöst. Ekvivalengetiska doser av starka opioider vid peroral, transdermal, sublingual och parenteral administrering finns i följande länk: [Konverteringsguide för opioider, 2021](#).

### Opioidinducerad förstoppning

Vid insättning av stående opioidbehandling inleds alltid samtidig behandling med laxantia för att motverka obstipation (se förstoppningsavsnittet).

### Andnöd

Förstahandsval: **morfin** 2,5–5 mg subkutant eller 1/6–1/10 dygnsdos

Andrahandsval: **midazolam** 1–2,5 mg subkutant/intravenöst

Hjärtviktsorsakad andnöd: **furosemid** 20–40 mg subkutant/intravenöst

Öppet fönster och handhållen fläkt har påvisat en lindrande effekt vid andnöd och kan komplettera farmakologisk behandling. Är andnöden av refraktär art, finns det god evidens för effekt av peroralt eller parenteralt tillförd opioid. Vilken opioid som ger bäst lindring går inte att svara på, men morfin är förstahandsval tills något annat framkommer.<sup>1</sup> Effekten av behandling med bensodiazepiner är undersökt i mindre utsträckning, men kan prövas som andrahandsval. Bästa val av bensodiazepin är okänt, men förslagsvis kan midazolam, som har kort halveringstid och är lättstyrd, användas. Furosemid 10 mg/ml, 20–40 mg (2–4 ml) subkutant/intravenöst kan ges vid hjärtviktsorsakad andnöd.

Syrgasbehandling bör förbehållas patienter med påvisad hypoxi, det vill säga syrgassaturation < 90 % i vila, och som får en dokumenterad lindring av åtgärden.

### Ångest

Den bästa behandlingen är att vårdgivaren ger patienten tid att prata om sin oro.<sup>1</sup> Mänsklig närvaro och kroppskontakt kan också verka lugnande.

Om oron stegrar eller övergår i ångest bör anxiolytika ordinerar dagtid. Det saknas bra evidens kring läkemedelsbehandling av ångest hos terminalt sjuka patienter och rekommendationerna inom detta område baseras i huvudsak på klinisk erfarenhet. Diazepam, som har lång halveringstid och aktiva metaboliter, kan vara ett alternativ till yngre och oxazepam, som har kortare halveringstid och inga aktiva metaboliter, till äldre patienter.

Midazolam, som har kort halveringstid och är lättstyrt, rekommenderas ofta som vid behovsbehandling.<sup>1</sup> **Midazolam** 1–2,5 mg subkutant/intravenöst.

### Rosslande andning

Mot slutet av livet när krafterna avtar alltmer, när den svårt sjuke inte är i stånd att svälja, hosta upp slem och inte själv kan vända sig, kan en rosslande andning förekomma – ett symptom som förmodligen inte plågar patienten men kan upplevas som obehagligt av närstående.<sup>1</sup> Ofta är patienten inte vid medvetande när den rosslande andningen uppkommer.

### Glykopyrron (Robinul) 0,2 mg subkutant/intravenöst

Behandling av rosslande andning kan vara farmakologisk, men omvårdnadsåtgärder som lägesändring i sängen, en kortare stunds framstupa sidoläge och munvård där munhålan torkas ren från slem och munslemhinnan fuktas, kan också lindra.<sup>1</sup> Farmakologisk behandling utgörs av antikolinerga läkemedel såsom glykopyrron och butylskopolamin. Evidensunderlaget är bristfälligt, men erfarenhetsmässigt kan effekten vara mycket god. Underlaget är för begränsat för att avgöra om något preparat är att föredra framför ett annat. Biverkningsprofilen innefattar torra slemhinnor i mun och ögon samt risk för urinretention. Baserat på klinisk erfarenhet tycks butylskopolamin ha en högre risk för förvirring och hallucinationer.

### Illamående

Många läkemedel kan ge illamående och en översyn av patientens läkemedelslista är den första åtgärden.<sup>1</sup> Illamående vid långt framskriden sjukdom och hos patienter i livets slutskede kräver ofta läkemedelsbehandling. Omvårdnadsåtgärder som undvikande av starka dofter (t.ex. matos) och hastiga lägesförändringar är också viktiga.

### Haloperidol 0,5–1 mg subkutant vid behov (max 2 ggr/dygn)

### Ondansetron 4–8 mg per oralt vid behov (max 16 mg/dygn)

Alternativen ovan är likvärdiga. Vid otillräcklig effekt kan läkemedlen kombineras. Om inte heller detta är tillräckligt kan **betametason** prövas, initialt i dosen 3–4 mg/dygn.

### Förvirring

Förvirringstillstånd hos patienter i livets slutskede är vanligt förekommande. Tillståndet kan orsakas av många olika faktorer, exempelvis ökad kalciumhalt i blodet, infektioner, läkemedelsbiverkningar och psykisk ohälsa. Mänsklig närvaro, lugnt samtal, musik och försiktig beröring är viktiga omvårdnadsåtgärder för att lindra förvirring.<sup>1</sup> Närståendes röster är också viktiga eftersom det välkända ofta inger trygghet. Taktill massage kan prövas. Orsaken till förvirringstillståndet är ofta möjlig att åtgärda och det är därför viktigt att orsaksinriktad behandling genomförs i första hand. Högt eller lågt blodsocker, förstoppning, svår smärta, urinvägsinfektion eller urinretention är exempel på möjliga orsaker, som ofta går att åtgärda.

Om det inte går att påvisa någon orsak som går att åtgärda, eller om man bedömer att en orsaksinriktad behandling leder till mer obehag än nytta för patienten, kan det bli aktuellt med läkemedelsbehandling.

**Haloperidol** är förstahandsval om läkemedelsbehandling behöver tillgripas och kan doseras peroralt 0,5–2 mg, 1–2 gånger per dygn.<sup>1</sup> Det finns en mycket stor erfarenhetsbas av haloperidol även om studieunderlaget vid indikationen förvirring i livets slutskede är bristfälligt. Haloperidol kan också ges subkutant i samma dos och kan blandas med andra läkemedel (t.ex. opioid och midazolam) för kontinuerlig infusion via pump. Det är ovanligt att doser över 10 mg används utan konsultation av psykiatrisk expertis.

Ett alternativ till haloperidol är **olanzapin**, som kan användas i låga doser. Konsultation med kollega med palliativ kompetens rekommenderas.

Vid förvirring med agitation kan **midazolam** behövas som komplement till ett neuroleptikum, ofta som kontinuerlig infusion subkutant via pump.<sup>1</sup> Initial dos om patienten inte tidigare stått på bensodiazepin kan vara 10–15 mg/24 h. Midazolam har kort halveringstid och är därför lättstyrkt.

### **Vilka läkemedel/kombinationer bör undvikas/särskilt beaktas?**

Alla läkemedel som inte ger symtomlindring bör undvikas och sättas ut. Morfin-skopolamin bör inte användas eftersom skopolamin kan ge betydande antikolinerga effekter.

### **När/hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Behandling med palliativa läkemedel bör pågå till livets slut.

### **Referenser**

1. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram palliativ vård. 2016.
2. Läkemedelsverket. Smärtlindring i livets slutskede. 2010.
3. Abbey J, et al. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *Int J Palliat Nurs.* 2004; 10:6–13.
4. O'Sullivan Maillet J, et al. Position of the academy of nutrition and dietetics: ethical and legal issues in feeding and hydration. *J Acad Nutr Diet.* 2013; 113:828–33.
5. Ellershaw J, Wilkinson S. *Care of the dying: A pathway to excellence.* 2 uppl. Oxford University Press. 2011.

