

# BAKGRUNDSdokUMENTATION

## Läkemedelsbehandling av de MEST SJUKA OCH SKÖRA ÄLDRE

BEHANDLINGSREKOMMENDATIONER 2022-2023

ÄVEN SOM  
APP



Läkemedel  
Gävleborg



GULDPIllRET

Belönad med Dagens Medicins  
utmärkelse Guldpillret 2014



REGION  
DALARNA



Region  
Gävleborg



REGION  
JÄMTLAND  
HÄRJEDALEN



Region  
Jönköpings län



Region Kalmar län



REGION  
KRONOBERG



REGION  
SÖRMLAND



Region Uppsala



Region  
Värmland



Region  
Västernorrland



Region  
Västmanland



Region Örebro län

## Innehållsförteckning

BAKGRUND .....	5
ATT TÄNKA PÅ NÄR DU TRÄFFAR EN ÄLDRE SKÖR PATIENT .....	7
___ INTRODUKTION .....	7
___ FALLRISK OCH FALLPREVENTION .....	11
___ LÄKEMEDELSGENOMGÅNG OCH SÄKER LÄKEMEDELSANVÄNDNING .....	13
MATSMÄLTNINGSORGAN OCH ÄMNESOMSÄTTNING .....	17
___ UNDERNÄRING .....	17
___ KOST VID NJURSJUKDOM .....	19
___ SYRARELATERADE TILLSTÅND I MATSTRUPE OCH MAGSÄCK.....	23
___ FÖRSTOPPNING .....	26
___ TYP 1-DIABETES MELLITUS.....	28
___ TYP 2-DIABETES MELLITUS.....	31
BLOD OCH BLODBILDANDE ORGAN .....	36
___ ANEMI OCH JÄRNBRISTANEMI .....	36
___ VITAMIN B12- OCH FOLATBRIST .....	41
___ DEHYDRERING .....	43
HJÄRTA OCH KRETSLOPP .....	48
___ HJÄRTSVIKT .....	48
___ HYPERTONI .....	58
___ LIPIDSÄNKANDE BEHANDLING VID HJÄRT-KÄRLSJUKDOM .....	61
___ TROMBOCYTHÄMMANDE BEHANDLING VID HJÄRT-KÄRLSJUKDOM .....	63
___ ANTIKOAGULANTIABEHANDLING VID FÖRMAKSFLIMMER.....	65
HUDSJUKDOMAR .....	68
UROLOGI .....	72
___ URINVÄGSINFEKTION .....	72
___ URININKONTINENS .....	74
___ BENIGN PROSTATAHYPERPLASI (BPH) .....	75
INFEKTIONER.....	77
RÖRELSEAPPARATEN.....	79
___ GIKT.....	79
___ D-VITAMIN-BRIST .....	84
___ OSTEOPOROS .....	86

<b>NERVSYSTEMET</b> .....	<b>91</b>
___ <b>LÅNGVARIG ICKE-MALIGN SMÄRTA</b> .....	<b>91</b>
___ <b>EPILEPSI</b> .....	<b>95</b>
___ <b>PARKINSONS SJUKDOM</b> .....	<b>97</b>
___ <b>SÖMNSTÖRNING</b> .....	<b>100</b>
___ <b>ORO/ÅNGEST</b> .....	<b>102</b>
___ <b>DEPRESSION</b> .....	<b>104</b>
___ <b>KONFUSION</b> .....	<b>106</b>
___ <b>KOGNITIV SJUKDOM/DEMENS SJUKDOM</b> .....	<b>110</b>
___ <b>BETEENDEMÄSSIGA OCH PSYKISKA SYMTOM VID DEMENS (BPSD)</b> .....	<b>114</b>
___ <b>ALKOHOLBEROENDE</b> .....	<b>116</b>
<b>ANDNINGSORGAN</b> .....	<b>118</b>
___ <b>KRONISKT OBSTRUKTIV LUNGSJUKDOM (KOL)</b> .....	<b>118</b>
<b>VÅRD I LIVETS ABSOLUTA SLUTSKEDE</b> .....	<b>123</b>



## DELTAGARE I FRAMTAGANDET AV REKOMMENDATIONERNA

### Region Dalarna

**Kristina Atternäs**, apotekare, Läkemedelsavdelningen

**Nadja Schuten-Huitink**, specialistläkare i allmänmedicin, informationsläkare Läkemedelsavdelningen, Vårdcentral Norslund-Svärdsjö, mottagning Svärdsjö

### Region Gävleborg

**Luma Al-Nasiri**, ST-läkare, Gefle Läkargrupp hälsocentral

**Mari Furucrona**, klinisk apotekare, Läkemedelsenheten

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

**Sibylle Mayer Standar**, specialist i geriatrik, Hudiksvall sjukhus

### Region Jämtland-Härjedalen

**Eva-Pia Darsbo**, specialist i allmänmedicin och geriatrik, Mobila närvårdsteamet, Medicinkliniken Östersund

**Kristina Seling**,

### Region Jönköpings län

**Per Karlsson**, klinisk apotekare, Läkemedelsförsörjning/Klinisk farmaci

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

### Region Kalmar län

**Tobias Damsgaard**, klinisk apotekare, doktorand, sekreterare Läkemedelskommittén

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

**Lovisa Åkeson**, ST-läkare Geriatriska kliniken, Länssjukhuset i Kalmar

### Region Kronoberg

**Hasan Burhan**, ST-läkare, vårdcentralen Birka, Växjö

**Anna Falk**, apotekare, Läkemedelsenheten

### Region Sörmland

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

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

### Region Uppsala

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

**Christina Mörk**, specialist i allmänmedicin och geriatrik, läkare i mobilt närvårdsteam

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

**Susanna Tuvemo Johnson**, med dr, leg. fysioterapeut, Vårdkvalitetsenheten, Akademiska sjukhuset

### Region Värmland

**Hanne Guro Hauge**, specialist i internmedicin och geriatrik, VO Slutenvården, Sjukhuset i Arvika

**Jessica Hjert**, apotekare, Farmacitjänstenheten

**Marie Langkow**, specialist i internmedicin och geriatrik, Medicinkliniken, Centralsjukhuset Karlstad

### Region Västernorrland

**Anna Berglin**, apotekare, Läkemedelsenheten

**Ulrika Edström**, specialist i geriatrik, 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, ledamot 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 Mellansverige

**Athir Tarish**, specialist i internmedicin och geriatrik, Närvården Sala Väsby

## Region Örebro län

**Jan Gustafsson**, apotekare, Läkemedelscentrum

**Michael Holmer**, specialist i geriatrik och allmänmedicin, överläkare Geriatriska kliniken Universitetssjukhuset Örebro



## Bakgrund

Det är underbart att vi har fler äldre i samhället. Trots att vi är friskare längre upp i åldrarna 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 bristfällig inom stora delar av sjukvården. Den gamla människan visar många gånger helt andra symtom på vanligt förekommande sjukdomstillstånd än vad yngre vuxna 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.<sup>1</sup>

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 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>2</sup>

Skörhet innebär: 1) allmän svaghet, trötthet, 2) nedsatt uthållighet, 3) viktninskning/aptitlöshet, 4) låg fysisk aktivitet, 5) dålig balans och 6) nedsatt kognition. För att individen ska definieras som skör ska vanligen minst tre av dessa tillstånd finnas med i anamnesen. I genomsnitt använder denna patientgrupp över tio läkemedel per dygn och den kvarstående livslängden överstiger sällan två till tre år. Det finns åtskilliga skalor och instrument för hur skörhet kan definieras och graderas. Ett instrument som blivit alltmer etablerat är Clinical Frailty Scale – CFS.

## 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 knappt 400 000 personer (ca 18 % befolkningen 65 år och äldre): hälften har behov av omfattande omsorg (beslut om permanent särskilt boende eller beslut om  $\geq 25$  timmar hemtjänst per månad, korttidsboende eller beslut om insatser med stöd enligt LSS) och den andra hälften har behov av omfattande sjukvård (multisjuklighet, fler än 19 vård dagar i slutenvården, fler än tre inskrivningar i slutenvård eller fler än sju inskrivningar i öppen specialistvård). Kärngruppen som har behov av både omfattande omsorg och sjukvård utgörs av drygt 40 000 personer (ca 2 % av befolkningen 65 år och äldre).<sup>3</sup>

## Nationella riktlinjer och kvalitetsregister

För några sjukdomstillstånd finns det nationella riktlinjer för den aktuella patientgruppen t.ex. 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>4</sup>

## De regionala behandlingsrekommendationerna

Målsättningen med de här rekommendationerna är att förbättra livskvaliteten för de mest sjuka och sköra 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 Region Jönköpings, Region Kalmar, Region Västernorrlands, Region Jämtland-Härjedalen och Region Kronoberg i samverkan tagit fram rekommendationer för läkemedelsbehandling för gruppen mest sjuka och sköra äldre inom några särskilt angelägna terapiområden.

Gruppen har utgått från Socialstyrelsens definition av de mest sjuka äldre men riktar sig i huvudsak till kärngruppen. Dessa bor på SÄBO (särskilt boende) eller har omfattande omvårdnadsinsatser i ordinärt boende. Alla har stora sjukvårdsbehov och många har kognitiv svikt. *”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>5</sup>

## Referenser/Länkar

1. SBU. Äldres läkemedelsbehandling - hur kan den förbättras? 2009.
2. Socialstyrelsen. Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre. Kartläggning och förslag till åtgärder. 2014.
3. Utvärdering av sammanhållen vård för de mest sjuka äldre. Äldrecentrums slutrapport. Stockholm. 2014.
4. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
5. Socialstyrelsen. Mest sjuka äldre och nationella riktlinjer. Uppdaterad maj 2019.

# Att tänka på när du träffar en äldre skör patient

## Introduktion

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
- viktminskning eller aptitlöshet
- låg fysisk aktivitetsnivå
- dålig balans
- nedsatt kognition

För att en person ska 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 för 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 gett ut 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 samt att planera och utföra proaktiva insatser.<sup>2</sup>

Clinical Frailty Scale (CFS) är ett av fler skattningsverktyg som kan användas för att göra en välgrundad klinisk bedömning av äldre och multisjuka. Skattningen ska alltid göras av hälso- och sjukvårdspersonal som har god kännedom om individen. Bedömningen görs utifrån den funktion och sjukdomsbild som patienten hade före (i regel 2 veckor) det akuta insjuknandet, det vill säga individens habituella status. Patienten skattas på en nio gradig skala, som sträcker sig från mycket vital till terminalt sjuk. Ett annat skattningsverktyg som kan användas för att bedöma om en person är skör eller robust, är Geriatrisk riskprofil. Verktöget består av 5 frågor (0–6 poäng), och om summan blir  $\geq 3$  poäng bedöms patienten vara en geriatrisk riskpatient.<sup>1,3</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 symtom, 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. ökad 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.

## Indikation och utsättning av läkemedel

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 någon nytta eller är olämplig bör avslutas. För vissa läkemedel kan utsättning efter en längre tids behandling ge upphov till utsättningsymtom som kan variera i svårighetsgrad. Oftast beskrivs tre olika reaktioner som kan uppstå vid utsättning av läkemedel. Man talar om reboundeffekter (en övergående symtomförstärkning), utsättningsreaktion samt abstinensbesvär som kan uppstå vid en tvär utsättning av läkemedel som ger upphov till toleransutveckling.<sup>4</sup> Det finns flera källor som ger råd på hur en läkemedelsbehandling kan avslutas eller hur man byter till ett annat läkemedel. Många gånger baseras rekommendationerna på klinisk erfarenhet. Som exempel på källor kan nämnas:

- FAS UT, som finns tillgänglig både som tryckt bok och som elektronisk bok.<sup>5</sup>
- Medstopper.com ([MedStopper](#)); en kanadensisk websida som är framtagen av experter (läkare och farmaceuter) och är avsedd som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal inför att avsluta/successivt minska ned läkemedelsdoser.<sup>6</sup>
- Deprescribing.org ([Deprescribing Guidelines and Algorithms - Deprescribing.org](#)), även denna en kanadensisk websida framtagen av apotekare och geriatriner.<sup>7</sup>

Att ange slutdatum för en tillfällig ordination rekommenderas. Vissa tillstånd hos äldre kan med framgång behandlas icke-farmakologiskt, det vill säga med andra behandlingsformer än läkemedel. Som en del i en helhetsbedömning kan det ibland vara helt relevant att avstå från att behandla en viss indikation. Detta ställer dock ännu högre krav på behandlande läkare att involvera och ha dialog med patient och närstående samt att adekvat dokumentera i journalen.

## 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>8</sup> Hit hör bl.a. läkemedel som långverkande bensodiazepiner, läkemedel med betydande antikolinerga effekter (se separat rubrik nedan), tramadol och kodein 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 njurfunktion/glomerulära filtration (GFR) minst en gång per år
- kontrollera blodtryck i sittande och stående
- följa vikt
- kontrollera läkemedels 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 and go slow" vid uppstart av läkemedelsbehandling

### Biverkan som orsak till sjukhusinläggning

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>9</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. Även symtomskattningsskalan PHASE-20 kan användas för att identifiera möjliga läkemedelsrelaterade symtom (se mer information nedan).

### 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 verkningstid 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. morfin). Dosering av dessa läkemedel behöver anpassas till njurfunktion. Anpassning av läkemedelsdosen sker via estimering av GFR, eGFR. Att dosera läkemedel enbart utifrån P-kreatinin eller P-Cystatin-C 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, vilket beräknas utifrån patientens längd och vikt. Inom klinisk farmakologi och vid framtagning av doseringsanvisningar för läkemedel har GFR sedan länge skattats (eGFR) 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>10</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 felmarginall 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>11</sup>
- Lunds Universitets webbsida: [egfr.se](#)<sup>12</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 med låg muskelmassa att njurfunktionen överskattas. Förutom muskelmassan är P-kreatinin beroende av köttintag (framförallt kokt kött), ålder och kön. För sköra äldre med låg muskelmassa (t.ex. vid immobilitet, lågt BMI och kakexi) eller som på annat sätt har en avvikande kroppssammansättning kan ett estimerat GFR beräknat med Cystatin-C vara att föredra då halten av Cystatin-C i plasma inte är beroende av kroppssammansättningen. Däremot kan Cystatin-C påverkas vid t.ex. pågående behandling med glukokortikoider, instabil tyreoidesjukdom samt malignitet.

### 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

### Risk för akut njursvikt vid vätskebrist/intorkning

Flera läkemedel kan hos äldre ge akut njursvikt vid intorkning/vätskebrist, vilket kan leda till överdosering och allvarliga biverkningar. Hos patienter med akut njurskada är det viktigt att utreda orsaken till den akuta njurskadan och alltid eftersträva att seponera nefrotoxiska läkemedel samt dosjustera läkemedel med renal elimination.<sup>14</sup> Mer utförlig information finns i kapitlet med titeln Dehydrering.

## Referenser/Länkar

1. "Skörhet bra begrepp för att hitta äldre med stort behov av vård och omsorg". Läkartidningen. Nr 16; 2012; volym 109. Sid 826–827.
2. Proaktiv vård av sköra äldre. För dig som arbetar i primärvården. Sveriges Kommuner och Regioner. <https://webbutik.skl.se/> ISBN-nummer: 978-91-7585-696-4. Utgivningsdag: 2018-10-12.
3. "Skörhetsbegreppet viktigt för att förstå den äldre patientens behov". [Lakartidningen.se 2020-05-11](#).
4. Utsättning av läkemedel, Region Uppsala, [Långsam utsättning av läkemedel \(regionuppsala.se\)](#).
5. FASUT3, Claes Lundgren; 2010-12-01; [FASUT3](#).
6. [MedStopper](#).
7. [Deprescribing Guidelines and Algorithms - Deprescribing.org](#).
8. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre (Socialstyrelsen, 2017-6-7).
9. Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre (Socialstyrelsen, 204-12-13).
10. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturoversikt, 2012. SBU rapport 214.
11. [skattning\\_gfr.xls](#) (SBU) Program för skattning av GFR baserat på p-kreatinin, kön och ålder för individer  $\geq 18$  år, SBU).
12. [www.egfr.se/eGFR](#) (Lunds universitet) Verktyg för beräkning av pålitligt cystatin C- och kreatinin-baserat estimat av relativt eGFR och av absolut GFR från relativt GFR).
13. Beräkna och beakta njurfunktionen vid val och dosering av läkemedel. <https://janusinfo.se> 2017-12-11.
14. Viktigt utreda orsaken till akut njurskada. Läkartidningen, [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se) 2016-05-03.

## Fallrisk och fallprevention

Fall och dess konsekvenser utgör ett stort hälsoproblem i samhället. Fallskador kan vara lindriga eller allvarliga och kan orsaka ett stort fysiskt och känslomässigt lidande för den patient som drabbas. Förutom fysiska skador (t.ex. frakturer, skallskador, skador på inre organ) kan fall få andra konsekvenser, t.ex. rädsla för att falla igen och konfusion. Det kan försvåra rehabilitering, träning och mobilisering samt öka risken för försämrad livskvalitet. Dessutom innebär fallskador stora kostnader för samhället.<sup>1,2</sup>

Förutom att läkemedel kan vara en riskfaktor för fall hos äldre finns ett flertal faktorer som ökar risken för fallskada, t.ex. kan nämnas förekomst av:

- Nedsatt balans och muskelstyrka, t.ex. vid diabetes, sarkopeni, Mb Parkinson, efter stroke, lågt blodtryck/ortostatism samt vid dålig nutrition
- Kognitiv svikt, demenssjukdom och förvirring
- Nedsatt syn
- Tidigare fallhändelse och rädsla för att falla
- Omgivningsfaktorer, t.ex. dålig belysning, hala eller ojämna golv, olämpliga skor och olämpligt placerade mattor och möbler
- Många studier har genom åren visat på ett samband mellan användning av vissa läkemedel och en ökad risk för fall hos äldre. Exempel på sådana läkemedelsgrupper är:
  - Smärtstillande (framförallt morfinbesläktade läkemedel)
  - Psykofarmaka (t.ex. antipsykotika, antidepressiva, lugnande och sömnmedel)
  - Blodtryckssänkande och andra läkemedel som används vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom.<sup>3</sup>

Äldre är ofta mer känsliga för läkemedel på grund av åldersbetingade fysiologiska förändringar och/eller multisjuklighet som i sin tur ofta leder till polyfarmaci. Symtom som yrsel, trötthet och förvirring kan uppstå som bieffekter av många läkemedel som idag används av äldre sköra patienter och som ökar risken för fallolyckor. Exempel på kroppsliga reglermekanismer som uppstår med stigande ålder och som har betydelse för falltendensen:

- Försämrad postural blodtryckskontroll
- Försämrade kompensationsmekanismer för att upprätthålla balansen
- Förändrat gångmönster, kortare och mer oregelbundna steg, ökad svajtendens
- Förlängd reaktionstid

Med stigande ålder ses även en minskad produktion av viktiga signalämnen i hjärnan vilket i sin tur ökar känsligheten för läkemedel som påverkar dessa signalämnen. Som exempel kan nämnas sänkt halt av signalämnet acetylkolin som har en viktig funktion för bl.a. vår kognitiva förmåga. Många läkemedel ökar risken för antikolinerga effekter som leder till sänkt vakenhetsgrad, kognitiva störningar, balansstörningar och fall. Läkemedel med antikolinerg effekt bör användas med största försiktighet (se separat rubrik). Vid fall bör en läkemedelsgenomgång initieras för att se över om behov finns att justera läkemedelsval eller läkemedelsdosering.

## Fallprevention

För att minska risken för fallskador behöver hälso- och sjukvården arbeta systematiskt med fallpreventiva åtgärder som inkluderar fallriskvärdering. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) har i samarbete med Socialstyrelsen och Livsmedelsverket formulerat en nationell kraftsamling för att förebygga fall hos äldre. SPF Seniorerna, Pensionärernas riksorganisation och Svenska Kommunala Pensionärernas Förbund har varit samarbetsparter i arbetet. Syftet är att underlätta arbetet på regional och lokal nivå, men även belysa vikten av ett arbete där både vård och omsorg, invånare samt intresseorganisationer samverkar.<sup>4</sup>

### Riskbedömning för fall

Hälso-och sjukvårdspersonal bör alltid ställa sig frågan "Finns det risk för fall?" och vid redan uppkomna fall "Vad orsakade fallet?". För att identifiera riskpatienter innan ett fall inträffar, bör ett bedömningsinstrument användas. Bedömning med instrument ökar personalens medvetenhet inom vilka områden risk föreligger (exempelvis synnedsättning, gångsvårigheter, läkemedel).<sup>1</sup>

Det finns ett flertal olika bedömningsinstrument som mer ingående bedömer risken för fall. Ett av dessa är "Downton Fall Risk Index", vilket är en del av Senior Alert. Instrumentet bedömer: tidigare kända fallolyckor, medicinering, sensoriska funktionsnedsättningar, kognitiv funktionsnedsättning och gångförmåga och kan med fördel användas vid vidare fallriskutredning.<sup>1</sup>

SKR:s evidensbaserade riskbedömning/screening är snabb och enkel och innehåller bara två frågor:

- Fråga personen om hon/han fallit någon gång det senaste året.
- Fråga dig själv om du tror att det finns risk för att personen kan ramla om inga åtgärder sätts in.

**Om ja-svar ges på minst en fråga föreligger fallrisk.**<sup>5</sup>

### Åtgärder för att förebygga fall

Flera faktorer behöver beaktas efter en fallhändelse eller om fallrisk identifierats. Bedömningar och efterföljande åtgärder ska vara anpassade efter personens behov.

- Informera personen och närstående om att fallrisk föreligger samt diskutera förebyggande åtgärder<sup>6</sup>
- Läkemedel – Initiera läkemedelsgenomgång för att se över om behov finns att justera läkemedelsval eller läkemedelsdosering
- Riskbedömning av undernäring – samt vidta relevanta åtgärder
- Bedömning av balans och styrka – samt vidta relevanta åtgärder
- Bedömning av hjälpmedelsbehov – samt vidta relevanta åtgärder
- Bedömning av fallrisker i boendemiljön – samt vidta relevanta åtgärder
- Aktivitetsbedömning – samt vidta relevanta åtgärder

Vidare har Socialstyrelsen tagit fram material och webbutbildning om fallrisk och fallprevention.<sup>3</sup>

### Fysisk aktivitet och rekommendationer

Det finns i dag stark evidens för att fysisk aktivitet är verksamt som komplettering till farmakologisk behandling eller enskild behandling vid flertalet diagnoser.<sup>7</sup> I Världshälsoorganisationens (WHO) *Global action plan on physical activity 2018–2030* konstateras att det måste finnas möjlighet och stöd till ökad fysisk aktivitet och minskat stillasittande i alla livets perioder då fysisk aktivitet och minskat stillasittande har effekt på hälsan i alla åldrar. Fysisk aktivitet definieras som all kroppsrörelse som resulterar i ökad energiförbrukning.

Äldre kan mycket högt upp i åren förbättra kondition, styrka, balans och rörlighet. Nya rekommendationer gällande äldre vuxna anger daglig fysisk aktivitet. Sammantaget rekommenderas 150–300 min pulshöjande fysisk aktivitet på måttlig intensitetsnivå per vecka. Personer med kroniska sjukdomstillstånd eller funktionshinder, vilka inte kan nå upp till de generella rekommendationerna, bör vara så fysiskt aktiva som tillståndet medger. Varje steg räknas. Nytt i rekommendationerna är också att minska stillasittandet, att om möjligt resa sig varje halvtimme. För äldre vuxna rekommenderas även balansträning och muskelstärkande aktiviteter 2–3 gånger per vecka.<sup>7</sup>



## Referenser/Länkar

1. Fallprevention – Översikt; Vårdhandboken 2019-05-29; Översikt - Vårdhandboken (vardhandboken.se).
2. Fallolyckor, Socialstyrelsen 2019-03-18; Fallolyckor – Socialstyrelsen.
3. Fallskador – Patientsäkerhet (socialstyrelsen.se).
4. Fall och fallskador – Sveriges kommuner och regioner 2021-03-12; Fall och fallskador, SKR.
5. Vårdhandboken samt <https://skr.se/halsasjukvard/patientsakerhet/riskomraden/fallochfallskador.618.html>.
6. Lee D-C A 2013. Falls prevention education for older adults during and after hospitalization: A systematic review and meta-analysis Health Education Journal 73(5):530–544.
7. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M, Hagströmmer M, Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2021. Stockholm. 2021.

## Läkemedelsgenomgång och säker läkemedelsanvändning

### 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>1</sup>

### PHASE-20 och PHASE-Proxy

PHASE-20 är en skattningsskala för möjliga läkemedelsrelaterade symtom (PHArmacotherapeutical Symptom Evaluation, 20 frågor) som främst används inför läkemedelsgenomgång för att identifiera symtom som kan ha samband med läkemedelsbehandling, exempelvis biverkningar och interaktionseffekter.<sup>2</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.

### 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. Viktigt att säkerställa en korrekt och fullständig läkemedelslista i journalen och i förekommande fall i Pascal samt även i pappersversion som överlämnas till patienten.

### 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>1</sup> Till patienten överlämnas en aktuell och fullständig läkemedelslista.

### Säker läkemedelsanvändning

En säker läkemedelsanvändning förutsätter att korrekt, uppdaterad och fullständig läkemedelslista finns dokumenterad i journalen och i förekommande fall i Pascal samt även i pappersversion för patienten. 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>3</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

Safe Medication Assessment (SMA) är ett verktyg som kan användas av sjuksköterska eller distriktsköterska inför bedömning av patientens förmåga att hantera sina läkemedel på ett säkert



sätt. Verktöget kan även användas för att identifiera vilka behov av stöd som kan bli aktuella för patienten. SMA kan användas i en mängd olika sammanhang exempelvis som screeningsinstrument bland äldre som använder läkemedel, vid inskrivning i hemsjukvården, vid uppföljning efter utskrivning från sjukhus eller annan vårdenhet, i samband med genomförande av SIP (samordnad individuell plan) eller vid förändring av patientens hälsotillstånd.

Exempel på åtgärder som kan komma ifråga efter genomgång av SMA är riktad information och undervisning om läkemedelsindikationer, läkemedelsförvaring eller läkemedelshantering. Andra exempel kan vara åtgärder som underlättar läkemedelsintaget för patienten såsom byte av beredningsform, användande av doshjälpmedel eller utökade insatser via den kommunala hälso- och sjukvården för god och säker läkemedelshantering.<sup>4</sup>

## Läkemedel med betydande antikolinerga effekter

Att anpassa olika läkemedelsbehandlingar för äldre, framför allt de mest sjuka och sköra, borde inte vara något nytt för kliniskt verksamma som i sitt arbete behandlar äldre patienter. Det finns många rekommendationer och checklistor som syftar till att både uppmärksamma problemet och även ge vägledning för hur vården kan förbättra äldres läkemedelsanvändning. Huvudmålet är att minska de allvarliga biverkningar och/eller interaktioner som brukar drabba de sköra äldre mycket mer än andra åldersgrupper. Det här får betraktas som en positiv särbehandling av den här patientgruppen. En svensk lista över olämpliga läkemedel (LM) finns i Socialstyrelsens (SoS) publikation (Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre) från 2017.<sup>11</sup> Det finns även en europeisk lista (EU(7)-PIM list)<sup>5</sup> och en amerikansk lista (AGS Beers criteria)<sup>6</sup>.

SoS har betecknat sådana preparat som ”preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger” och i engelsk litteratur beskrivs dessa som ”potentially inappropriate medicines”, PIM. I sin publikation *Vård och omsorg om äldre – Lägesrapport 2020* har SoS dock skärpt ordvalet till att kalla sådana läkemedel som ”olämpliga”. Oavsett vilket namn som används menar SoS att det inte är förbjudet att använda de läkemedlen men att ”det ska vidare finnas en välgrundad och aktuell orsak (indikation) för att använda läkemedlet och läkaren ska ha bedömt att den förväntade nyttan med läkemedlet står i rimlig proportion till riskerna. Behandlingen bör också följas upp och omprövas regelbundet med täta intervaller”.<sup>10-13</sup> Bland de LM eller läkemedelsgrupper som lyfts fram som särskilt olämpliga för denna patientgrupp är LM med betydande antikolinerg effekt vilka används relativt ofta i rutinsjukvård. En del studier uppskattar att upp till 50 % av hemmaboende äldre använder ett eller fler sådana LM. Trots att äldre förskrivs flest antikolinerga LM, utgör äldre den patientgrupp som är mest känslig för att få antikolinerga biverkningar.

## Antikolinerga effekter

Den antikolinerga effekten (hos framför allt äldre personer) kan leda till:

- Trötthet
- Förvirring (konfusion, delirium), kognitiv nedsättning
- Yrsel
- Fall
- Muntorrhet
- Förstoppning
- Urinretention, urininkontinens
- Takykardi
- Torra ögon
- Akut glaukom hos riskpatienter
- Torr hud
- Sämre ADL-funktion
- Sämre livskvalitet





Det finns även misstankar om att dessa LM kan leda till varaktig kognitiv svikt (demens) och även öka mortaliteten, men evidensen för dessa påståenden är inte entydig.<sup>7</sup>

### Att skatta antikolinerg effekt

Det finns olika skattningsmetoder och skalor för att definiera och skatta den antikolinerga effekten ett läkemedel kan ha på individen.<sup>12-14</sup> Samstämmigheten mellan dessa metoder är tyvärr inte hundraprocentig men för en del läkemedel finns det tillräckligt med underlag att klassificera dem som betydande antikolinerga. Nedan är en tabell med läkemedel som har betydande antikolinerg effekt och som finns registrerade i Sverige:

Läkemedelsgrupp	Substans	Preparatexempel
<b>Medel vid funktionella tarmsymtom</b>	glykopyrron hyoscyamin	Robinul Egazil
<b>Antiemetika</b>	hyoscin	Scopoderm
<b>Medel mot överaktiv blåsa</b>	oxybutynin tolterodin solifenacin fesoterodin	Ditropan Detrusitol Vesicare Toviaz
<b>Muskelavslappande medel, övriga centralt verkande</b>	orfenadrin	Norflex, Norgesic
<b>Opioider i kombination med spasmolytika</b>	morfin resp. ketobemidon i kombination med spasmolytika	Morfin-Skopolamin Ketogan supp.
<b>Medel vid parkinsonism</b>	biperiden	Akineton
<b>Vissa antipsykotiska läkemedel</b>	levomepromazin klorprotixen klozapin perfenazin olanzapin	Levomepromazine Truxal Leponex Trilafon Zyprexa
<b>Vissa lugnande medel</b>	hydroxizin	Atarax
<b>Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare</b>	kломipramin amitriptylin	Anafranil Saroten
<b>Vissa antihistaminer (1: a generationen)</b>	klemastin alimemazin prometazin meklozin	Tavegyl Alimemazin Lergigan Postafen

### Referenser/Länkar

1. Läkemedelsgenomgångar och läkemedelsberättelse (Socialstyrelsen, HSLF-FS 2017:37, kap.11).
2. PHASE-20 ([www.lul.se/phase-20](http://www.lul.se/phase-20)).
3. Säker läkemedelsanvändning i primärvården. Sveriges Kommuner och Regioner. <https://webbutik.skl.se/>; beställningsnummer 5448, utgivningsår 2017.
4. Manual för SMA© Safe Medication Assessment. Ett instrument för säker läkemedelsanvändning. 2012-05-14; [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se).
5. Renom-Guiteras A, Meyer G and Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol, 2015.
6. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019 ;67(4):674-694.
7. Cardwell K, Hughes CM, Ryan C. The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the 'Oldest Old': A Systematic Review of the Literature. Drugs Aging, 2015; 32:835-848.
8. Socialstyrelsen. Diagnostisk checklista för förbättrad läkemedelsanvändning hos äldre. 2018.

9. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
10. Socialstyrelsen. Läkemedel som bör undvikas till äldre. 2019.
11. Socialstyrelsen. Vård och omsorg om äldre – Lägesrapport 2020. 2020.
12. Lertxundi U, et al. Expert-based drug lists to measure anticholinergic burden: similar names, different results. *Psychogeriatrics*, 2013; 13:17:24.
13. Salahudeen MS, Duffull SB and Nishtala PS. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. *BMC Geriatrics*, 2015; 15:31.
14. Stewart C, et al. Anticholinergic Burden Measures Predict Older People's Physical Function and Quality of Life: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2020.

## 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 näringstillförsel."*

### 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 vård 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. Därför är det viktigt att alla har en fungerande våg hemmavid för att regelbundet kunna ta 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    |
| • Uppgående                     | 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. Rekommenderat proteinbehov för sjuka äldre är 1,2-1,5 g protein/kg/dag. För patienter med njursvikt kan proteinintaget behöva begränsas och dietist bör alltid konsulteras i dessa fall. För mer information se kapitlet Kost vid njursjukdom.

Vid energiintag under 6,5 MJ/1500 kcal per dag rekommenderas en multivitamin-/mineraltablett för att undvika brist. Behov av D-vitamin är oftast svårt att täcka via kosten för personer > 75 år. Livsmedelsverket rekommenderar att alla personer > 75 år supplementeras med 20 mikrogram D-vitamin per dag för att undvika brist.

Se över livsmedelsval och måltidsordning (3 huvudmål och 1–3 mellanmål), nattfasta bör ej överstiga 11 timmar. Näringsdrycker och andra kosttillsättningar vid behov. Konsistensanpassad kost (t.ex. timbalkost) vid tugg- och sväljsvårigheter. Rådgör om möjligt med logoped och dietist.

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

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 saliv ersättningsmedel).
- **smakstörningar**

Stor risk för refeeding syndrom vid grav malnutrition om för högt och snabb tillförsel av framför allt parenteral nutrition.

### När/hur avsluta nutritionsbehandling?

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

## Referenser/Länkar

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 symtom hos äldre. 2018.](#)
17. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group" 2014.

## Kost vid njursjukdom

Nutritionsbehandling vid njursvikt har stor betydelse för patientens livskvalitet och är mycket kostnadseffektiv för att långsiktigt bibehålla god nutritionsstatus, fördröja dialysstart och aktiv uremivård. För den äldre patienten med nedsatt njurfunktion kan det bli aktuellt att begränsa intaget av proteiner för att minska belastningen på njurarna.

En proteinreducerad kost på 0,6 gram protein/kg kroppsvikt/dag (minst 40 g protein/dag) kan rekommenderas vid eGFR < 30 ml/min (utan dialys), men då ska patienten ha kontakt med dietist på njurmottagningen.

Proteinintaget justeras beroende på hur uttalade de uremiska symtomen är. Vid lindriga symtom kan en justering till att motsvara lägsta nivå enligt Nordiska näringsrekommendationer, NNR (0,8 g/kg idealvikt) göras.<sup>1-2</sup> Vid mer uttalade uremiska symtom bör behandling med proteinreducerad kost ordineras av nefrolog och utarbetas av dietist med njurmedicinsk kompetens.

För äldre som inte planeras för aktiv uremivård bör en anpassning av kosten huvudsakligen syfta till att lindra uremiska symtom med bibehållen livskvalitet. För äldre som ofta har högre risk för

malnutrition är ett proteinintag närmare 0,8 g/kg/kroppsvikt att rekommendera för att undvika ofrivillig viktförlust med minskad muskelmassa.<sup>3</sup>

Intag av carambola (stjärnfrukt) och juicer där den ingår samt taurininnehållande drycker (t.ex. Red Bull och Monster energy) har vid njursvikt lett till allvarliga förgiftningar och ska därför undvikas helt.

## Vitaminer och mineraler

Dietisten bör regelbundet skatta intaget av vitaminer och mineraler och uppmärksamma behandlande läkare när supplementering behövs. För att tillgodose behovet av vitaminer och mineraler förordas ett dagligt intag av grönsaker och frukt. Det är viktigt att fråga patienten om användning av multivitamin- och mineralpreparat eller naturläkemedel för att undvika oavsiktlig överdosering.

Oftast behövs tillskott av vattenlösliga vitaminer och folsyra. Risk föreligger för lågt intag och/eller låga koncentrationer av vitamin B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B6 (pyridoxin) och B12 vid CKD (Chronic Kidney Disease) 3–5.<sup>4</sup> Ibland behövs även tillskott av B12 efter en tids behandling med proteinreducerad kost. Rekommendationen för intag av Vitamin C (askorbinsyra) följer NNR d.v.s. 75 mg/dag. Supplementering över denna nivå rekommenderas inte vid njursvikt p.g.a. risk för hyperoxaluri.<sup>4</sup> Laboratorieanalyser avseende vitaminer och folsyra bör kontrolleras i samband med läkarbesök. Tillskott av fettlösliga vitaminer A, E och K rekommenderas däremot inte. Plasmanivåer av A-vitamin ligger ofta högt hos patienter med njursvikt.<sup>5</sup> D-vitamin kan däremot behöva supplementeras.

## Fosfor

Det är viktigt att förhindra hyperfosfatemi och upprätthålla fosfatvärden inom normalområdet, då det finns ett samband mellan hyperfosfatemi och ökad risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet.<sup>6–8</sup> Individuell rekommendation ges beroende på laboratorieanalyser. Det viktigaste är att sträva efter att hålla patienternas serumnivåer inom normala referensintervaller. Enligt NNR är ett normalt dagsintag i Sverige ca 1600 mg/dygn. En positiv bieffekt av reducerat proteinintag är att intaget av fosfor minskar. Största andelen fosfor härrör från mejerivaror, ägg, kött och fisk. Hur mycket fosfor som absorberas varierar. I riktlinjen om fosfor betonas att upptaget av fosfor varierar mycket beroende på källa (animaliska livsmedel, vegetabiliska livsmedel och tillsatser). Från animaliska livsmedel kan 70–80 % absorberas.<sup>7</sup> I vegetabilier/fiberrik mat är fosfor hårdare bundet och absorptionen är därmed lägre, 30–50 %. I blandad svensk husmanskost kan man räkna med ett upptag på 50–70 %. Upptaget av oorganisk fosfor från tillsatser är ca 90 %.<sup>7</sup> Tillsatser (E-nummer) som innehåller fosfor är följande: E 322, E338–E341, E343, E442, E450–452, E541, E1410–1414 och E1442. Man bör observera att livsmedelstillsatserna numera ofta anges med sitt namn istället för E-nummer. KRAV-märkt och ekologisk mat tillåter inga tillsatser förutom i bakverk. En "normal" måltid, lagad på rena råvaror ger ca 350–575 mg fosfor. Med många fosforrika komponenter i en måltid kan fosforinnehållet lätt bli högre. I en kost som innehåller mycket hel- och halvfabrikat tillkommer fosfor via olika livsmedelstillsatser. Tillskottet från dessa tillsatser kan enligt amerikanska data bidra med ca 1 g fosfor/dag.<sup>7</sup>

### Hyperfosfatemi i praktiken

- Kostanamnes över portionsstorlek och livsmedelsval
- Information om fosforkällor i maten och vilka livsmedel som är mest fosforrika
- Uppmärksamhet på eventuell överkonsumtion av fosforrika livsmedel
- Fördjupad informationen om den fosfatbindande medicinen: vilken/vilka de är, funktion, dosering i förhållande till fosforinnehåll i enskilda måltider och måltidsfördelning över dagen

## Järn

Supplementering sköts av patientansvarig läkare.

## Kalium

En hög nivå av kalium kan vara mycket påfrestande för hjärtat. Det kan hjälpa att undvika att äta mat som innehåller kalium. Det kan t.ex. vara:

- nötter
- choklad
- citrusfrukter

Det är viktigt att förhindra avvikande kaliumvärden och upprätthålla kaliumnivåer inom normalområdet. Avvikande värden ökar risken för hjärtarytmier, som kan vara letala.<sup>9</sup> Individuell rekommendation ges beroende på laboratorieanalyserna. Andra orsaker än kosten som kan leda till avvikande kaliumvärden bör beaktas, t.ex. acidosis, katabolism, insulinbrist, hyperglykemi, förstoppning, kräkningar, diarré, gastrointestinalblödning, läkemedelseffekter och vätskebalans.<sup>10</sup> Vid njursvikt kan utsöndring av kalium via tarmen öka. Att förhindra förstoppning är därför en viktig del i att uppnå en bra kaliumbalans. Läkemedel som kan bidra till hyperkalemi är t.ex. angiotensinhämmare, kaliumsparande diuretika och NSAID läkemedel.<sup>11</sup> Om patienten har hyperkalemi samtidigt med metabol acidosis är det av värde att se över livsmedelsval och rekommendera minskad andel animaliska proteinkällor till förmån för mer baljväxter, frukt, grönsaker, rotfrukter och kålsorter för att komma till rätta med kaliumnivåerna. Även om dessa basbildande livsmedel är kaliumrika medför de en minskad syrabildning och därmed kan de bidra till förbättrade eller normaliserade kaliumvärden. Vissa patienter föredrar behandling med kaliumbindande läkemedel istället för många begränsningar i kosten. Kaliumbindande läkemedel kan också ordineras som vid behovsbehandling vid intag av kaliumrika livsmedel.

### Hyperkalemi i praktiken

- Kostanamnes över portionsstorlek och livsmedelsval
- Information om kaliumkällor i maten och vilka livsmedel som är mest kaliumrika
- Uppmärksamhet på eventuell överkonsumtion av kaliumrika livsmedel
- Information om livsmedelsval och hur tillagningsmetod påverkar kaliumvärdet
- För att undvika onödiga begränsningar i livsmedelsval, identifiering av icke kostrelaterade orsaker till höga kaliumvärden
- Restriktionerna i kosten bör inte bli så omfattande att näringsinnehållet blir ofullständigt. Förbud ska undvikas.
- Information till patienten om varför det är viktigt att kaliumvärdet ligger bra

## Natrium

Vårt saltintag i Sverige är idag ca 10–12 g inklusive det extra salt vi använder på maten.<sup>1</sup> Största andelen av vårt saltintag kommer från färdiga rätter, margarin, bröd, flingor, pålägg, konserver mm. Målet med minskat saltintag är förbättrad blodtrycks kontroll. Patienterna ska rådas att minska saltintaget och använda vanligt jodberikat koksalt, inte alternativ till salt, såsom Seltin® eller andra "specialsalter" på grund av dess höga kaliuminnehåll. Gör patienten observant på att läsa innehållsförteckningen. Saltrestriktionen får dock aldrig ske på bekostnad av patientens näringsintag. Färdiga rätter, hel och halvfabrikat är ibland nödvändiga för att patienten skall kunna täcka sitt energi- och näringsbehov.

### Natrium i praktiken

- Man bör undvika att salta på maten
- Information om att kryddblandningar, mineral- och örtsalter kan bidra med mycket salt
- Uppmärksamhet på dolda källor till salt i hel- och halvfabrikat

## Nutritionstöd vid icke dialysberoende njursvikt

Det finns olika sätt att ge nutritionstöd. Förstahandsvalet är alltid att tillföra energi och näring genom anpassad kost och/eller berikning av maten. Om inte detta är tillräckligt ska i följande ordning kosttillskott, enteral nutrition och/eller parenteral nutrition övervägas. Vid otillräckligt intag och/eller malnutrition trots anpassad kost, är kosttillskott förstahandsvalet. Kosttillskott ökar intaget av energi, ökar albumin oberoende av inflammationsstatus samt tolereras förhållandevis väl till en relativt låg kostnad.<sup>12–13</sup> Man bör i första hand välja sjukdomsspecifika eller energirika och proteinlåga kosttillskott. Energimoduler såsom fettemulsioner eller kolhydratlösningar kan vara alternativ för att öka energitätheten i mat som serveras. Om behandlingen med kosttillskott misslyckas eller inte förbättrar nutritionstatus rekommenderas sondnäring via nasogastrisk sond för kortare perioder.<sup>14</sup> Perkutan Endoskopisk Gastrostomi (PEG) används vid behov av sondnäring längre än 4–6 veckor. Vid val av sondnäring bör man vara observant på eventuella vätskerestriktioner och välja en energität sort. En (1) ml sondnäring räknas som ca 0,8 ml vätska. Med parenteral nutrition (PN) avses nutritionstöd till blodbanan som tilläggsnutrition vid otillräcklig oral/enteral tillförsel eller som total parenteral nutrition (TPN). De parenterala standardblandningarna kan vanligtvis ges. Vid behov av enteral eller parenteral nutrition, se ESPENs riktlinjer vid enteral respektive parenteral nutrition vid njursvikt.<sup>12, 15</sup>

För patienter med dialys behövs ett ökat intag av protein. Dessa patienter ska alltid ha dietistkontakt på njurmedicin.

## Referenser/Länkar

1. NNR Nordic Nutrition Recommendations 2012, 5:th edition: Nordic Council of Ministers Copenhagen <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad/naringsrekommendationer>.
2. KDIGO 2012: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International 2013; vol 3, issue 1, Jan 2012 [www.kidney-international.org, http://kdigo.org/clinical-practice-guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://kdigo.org/clinical-practice-guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf).
3. Kalantar-Zadeh K, Fouque D Nutritional management of Chronic Kidney Disease, N Engl J Med, 2017;377:1765-76.
4. Steiber A, Kopple JD. Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease. J of Renal Nutrition, Vol 21, No 5 (September), 2011:355-368.
5. Kopple, JD. Massry SM. Nutritional Management of renal Disease. 2:nd Edition 2004 Lippincott Williams & Wilkins.
6. Komaba H, Fugawa M, Phosphate – a poison for humans? Kidney International 2016; vol 90;753-763.
7. Kalantar-Zadeh K et al. Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease. 2010. Clin J Amer Soc Nephrol 5: 519-530.
8. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney International 2008; 73:391-398.
9. NKF K/DOQI-guidelines Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Failure, American Journal of Kidney Diseases, Vol 35, No 6, Supple 2 (JUNE), 2000: ppS1-S140. [www.kidney.org](http://www.kidney.org).
10. Clyne N, Rippe B (redaktörer). Njursjukdom. Teori och Klinik. Studentlitteratur 2015.
11. EBPG Guideline on Nutrition. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P et al. Nephrol Dial Transplant 2007, Vol 22, Suppl 2, ii45-ii87.
12. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. Clinical nutrition 2006; 25:295-310.
13. Stratton RJ et al. Multinutrient oral Supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2005 Sep; 46 (3):387-405.
14. Ikitzler T, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of renal Nutrition and Metabolism, Kidney International (2013) 84: 1096-1107.
15. Cano N, Aparicio M, Brunori G et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult renal Failure. Clinical Nutrition 2009; 28: 401-414.



## 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>1-9</sup> Symtom på dyspepsi (uppkördhet efter maten, tidig mättnadskänsla, smärta eller brännande känsla lokaliserad till övre maggropen) beror ofta på andra orsaker än magsyra och därför bör symtomatisk behandling av outhärliga dyspeptiska symtom med syrahämmande terapi inte startas utan uppföljning och ställningstagande till utsättning om bristande effekt på symtomen.<sup>1</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 kan utlösa sura uppstötningar. Genom att pröva sig fram till vilka livsmedel som utlöser besvären kan dessa undvikas. Generellt är dock den vetenskapliga evidensen för effekter av livsstilsåtgärder begränsad.<sup>1</sup>

### Vilka läkemedel kan användas?

Protonpumpshämmare (PPI) är förstahandsmedel. Dosering motsvarande 40 mg pantoprazol eller omeprazol/esomeprazol 20 mg en gång per dag räcker i de flesta fall. Förstahandsval av pantoprazol hos äldre motiveras av färre rapporterade läkemedelsinteraktioner (se nedan under "*Vilka läkemedel bör särskilt beaktas...*").

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>3,4</sup> En veckas terapi bedöms dock fortfarande relevant i Sverige som första linjens behandling men med noggrann uppföljning av att eradikeringen lyckats.<sup>1</sup>

För *H. pylori*-positivt duodenalsår (konstaterat vid gastroskopi) 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 sårhäkning och recidivprofylax och behandlingen avslutas därefter.<sup>1</sup>

Alt. vid *penicillinallergi*: PPI x 2 + metronidazol 400–500 mg x 2 + klaritromycin 500 mg x 2 i en vecka. Med tanke på hög resistens mot klaritromycin (> 15 %) i många länder - gör individuell bedömning i samråd med gastroenterolog kring val av antibiotika om patienten har kommit till Sverige under senare år.<sup>10</sup>

För ventrikelsår (konstaterat vid gastroskopi) rekommenderas samma eradikeringskur som för duodenalsår men ytterligare fyra veckors behandling med PPI för sårhäkning. Efter individuell medicinsk bedömning kan uppföljande gastroskopi med biopsi vid ventrikelsår göras för att utesluta malignitet.<sup>1</sup>

Om misstanke på magsår finns och gastroskopi av medicinska skäl inte är möjlig att genomföra bör ställningstagande till alternativ handläggning med s.k. Test & Treat göras.<sup>1</sup> Test & Treat innebär att man utför en fekal *Helicobacter pylori*-antigen ELISA (f-Hp test). Vid positiv test inleds behandling med eradikering av *H. pylori* enligt ovan. Effekten av behandlingen följs upp enligt nedan. Vid negativ f-Hp test ges förslagsvis en provbehandling med enbart PPI under 4 veckor med uppföljning av effekten på patientens symtom och ställningstagande till avslut av behandlingen utifrån förekomst av riskfaktorer för magsår eller ej.

Effekten av eradikeringskuren ska utvärderas efter avslutad terapi (oavsett behandlingens effekt på symtombilden och helst 2 veckor efter avslutad PPI behandling) med f-Hp test.<sup>1, 8</sup> 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>1</sup>

Vid nydebuterade symtom av gastroesofageal reflux särskilt i kombination med dysfagi och anemi bör först ställningstagande göras till om gastroskopi är av medicinska skäl möjlig att genomföra för att kartlägga orsaken.

Symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom bör alltid behandlas med den lägsta underhållsdos av PPI som ger god symtomkontroll alternativt vid behovsbehandling. Uppföljning av behandlingseffekt och ställningstagande till fortsatt behandling görs utifrån effekten av terapin på symtom respektive eventuell förekomst av kända riskfaktorer för erosiv esofagit.<sup>2, 6, 7</sup>

### Profylax mot NSAID/ASA-relaterade magsårsblödning hos riskpatienter <sup>1, 7, 11, 12, 13, 14</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, 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, onödig 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.

### Vilka läkemedel/kombinationer bör särskilt beaktas/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>1, 15, 16</sup>

Det finns ett flertal interaktioner rapporterade för PPI.<sup>17</sup> Riskläkemedel för magsårsblödning som bl.a. NSAID/ASA bör om möjligt undvikas om inte stark indikation föreligger. För övrigt se stycket ovan om profylax mot NSAID/ASA-relaterade magblödningar och övriga riskläkemedel för magsårsblödning.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

- Om ingen av ovanstående indikationer föreligger eller om de ej längre är aktuella.
- När behandling med PPI inte tillför symtomlindring vid palliativ vård bör den avslutas, se nedan.
- Ompröva regelbundet (och oavsett indikation för långtidsbehandling) att avgöra om indikation för terapi med PPI fortfarande föreligger.
- 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” för symtomlindring (vid t.ex. refluxliknande besvär) utan föregående utredning 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 tids behandling med NSAID (> 2 månader) bör undvikas i denna patientkategori.<sup>13, 14</sup> PPI är inte biverkningsfria<sup>18, 19</sup>, bland annat ökar långvarig behandling risken för tarminfektioner<sup>20</sup>. Långvarig behandling med PPI bör därför regelbundet omvärderas ur ett medicinskt nytta-risk perspektiv. Vid t.ex. allvarlig esofagit med komplikationer som stenoser och blödningar kan det finnas skäl till fortsatt terapi medan nyttan vid behandling med PPI utan klar indikation bör ifrågasättas.

Om behandling med PPI pågått kortare tid än två månader kan vanligen terapin avslutas direkt. Efter kontinuerlig behandling > 2 månader kan symptom på ”acid rebound” förekomma vilket beror på en övergående ökad bildning av magsyra efter abrupt avslutad terapi med PPI<sup>21</sup>, vilket patienten bör informeras om. Fenomenet uppträder inom en månad, upphör inom cirka åtta veckor efter abrupt avslutad PPI-behandling. Kan misstolkas som återkomst av grundsjukdomen. Om behandlingen med PPI pågått längre än två månader kan det därför vara skäl att före avslut långsamt trappa ut PPI med t.ex. halverad dygnsdos under 8 veckor eller ge ”on demand” terapi vid symptomrecidiv under 8 veckor innan PPI sätts ut helt.<sup>22</sup>

## Referenser/Länkar

1. Svensk Gastroenterologisk Förening. Nationella riktlinjer – ”Handläggning av dyspepsi, *Helicobacter pylori* och magsår”. 2019. [Outredd dyspepsi, ulcus samt funktionell dyspepsi \(svenskgastroenterologi.se\)](https://www.gastroenterologi.se/Outredd-dyspepsi-ulkus-samt-funktionell-dyspepsi).
2. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. Clinical guideline Published: 3 September 2014. Last updated 18 October 2019. <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG184>.
3. Malfertheiner P, F Megraud F, O’Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66:6–30. <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/66/1/6.full.pdf>.
4. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of Recent *Helicobacter pylori* Treatment. Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics. *Gastroenterology* 2019; 157:44–53.
5. Malfertheiner P., Schulz C. Peptic Ulcer: Chapter Closed? *Dig Dis* 2020;38:112–116. <https://www.karger.com/Article/Pdf/505367>.
6. SBU. Dyspepsi och reflux – en systematisk litteraturöversikt. 2007. [https://www.sbu.se/contentassets/469d6e3955e44f4cbae98aff73e4d1b5/dyspepsi\\_fulltext.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/469d6e3955e44f4cbae98aff73e4d1b5/dyspepsi_fulltext.pdf).
7. Sjukdomar i matstrupe, magsäck och tolvfingertarm. Läkemedelsboken. <https://lakemedelsboken.se/kapitel/mage-tarm/sjukdomar-i-matstrupe-magsack-och-tolvfingertarm.html>.
8. Best LMJ, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012080. DOI: 10.1002/14651858.CD012080.pub2.
9. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. Socialstyrelsen. 2017. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2017-6-7.pdf>.
10. Region Östergötland. Läkemedelskommitténs expertgrupp mage/tarm -rekommendation vid dyspepsi och ulcussjukdom. [Document.aspx \(lio.se\)](https://www.regionostergotland.se/Document.aspx(lio.se)).
11. SBU. Blödande magsår – en systematisk litteraturöversikt. 2011. [https://www.sbu.se/contentassets/52f9db6d84054867a5de814b5368e02e/blodande\\_magsar\\_2011.pdf](https://www.sbu.se/contentassets/52f9db6d84054867a5de814b5368e02e/blodande_magsar_2011.pdf).
12. 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.
13. Cryer B, Mahaffey KW. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care*. 2002; 8 (22 Suppl): 701–8. [file:/C:/Users/Admin/Downloads/jmdh-7-137%20\(1\).pdf](file:/C:/Users/Admin/Downloads/jmdh-7-137%20(1).pdf).
14. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020; 101(5):294–300.

15. Schweitzer PK, Randazzo AC. Drugs that Disturb Sleep and Wakefulness in Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition) 2017, Pages 480-498.  
[https://www.researchgate.net/publication/286137124\\_Drugs\\_That\\_Disturb\\_Sleep\\_and\\_Wakefulness](https://www.researchgate.net/publication/286137124_Drugs_That_Disturb_Sleep_and_Wakefulness).
16. Morin L, Laroche M-L, Vetrano DL, Fastbom J, Johnell K. Adequate, questionable, and inadequate drug prescribing for older adults at the end of life: A European expert consensus. *European Journal of Clinical Pharmacology* (2018) 74:1333–1342.
17. Janusmed interaktionsdatabas <https://janusmed.sll.se/interaktioner>.
18. Freedberg DE, Kim LS,2 and Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice from the American Gastroenterological Association, *Gastroenterology* 2017; 152:706.
19. Eusebi LH., Rabitti S, Artesiani ML et al. Proton Pump Inhibitors: Risks of long-term use. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017.
20. Moayyedi P,1 Eikelboom JW, Bosch J et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. *Gastroenterology* 2019; 157:682–691.
21. 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.
22. Helgadottir H., Bjornsson ES., Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors., *Int. J. Mol. Sci*. 2019, 20, 5469.

## Förstoppning

### Vad bör behandlas?

Det finns många bakomliggande orsaker som kan ge förstoppning som t.ex. 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 (t.ex. fiberrik kost, fysisk aktivitet, undersökning av munhåla/tandstatus) eller en kombination av detta och farmakoterapi.

Förstoppning är vanligt hos äldre och inte minst inom palliativ vård. 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 fler problem än nytta.

Opioider ger stor risk för förstoppning och därför bör behandling med laxantia alltid 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 alt. röntgen-buköversikt göras.

### Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk terapi, t.ex. fiberrik kost, regelbundna toalettvanor<sup>6</sup>, och fysisk aktivitet, ingår alltid som en grund i behandlingen av förstoppning.

Vid förstoppning bör vätskeintaget vara tillräckligt. 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 och att ha regelbundna toalettvanor 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 t.ex. 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 bl.a. i vissa fil- och yoghurtprodukter. Evidensen för probiotika vid förstoppning är dock begränsad.<sup>7,8</sup>

### **Vilka läkemedel kan 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 t.ex. som tabletter eller mikrolavemang) eller mjukgörande/smörjande klyksma (t.ex. dokusatnatrium/sorbitol) har sin största nytta som "nödlösare" vid akuta besvär/fekalom när andra åtgärder inte givit önskad effekt. Natriumpikosulfat i droppform (t.ex. 5 droppar 2–3 gånger dagligen initialt) gör det enklare att titrera fram en lämplig dos och kan vid behov kombineras med makrogol (t.ex. Forlax 1–2 påsar per dag initialt).

Vid icke-behandlingsbar ileus i sen palliativ fas kan man i tillägg till opioider eventuellt ge ett antikolinergt läkemedel (t.ex. Butylskopolamin (Buscopan)) för att dämpa peristaltiken och därmed undvika tenesmer och buksmärtor.

Om mekaniskt hinder eller paralyt 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 eller sorbitol (Resulax).

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

Det finns inga uppgifter på D-interaktioner inom gruppen laxermedel.<sup>9</sup> Risker med laxantiaterapi är bl.a. att elektrolytrubbningar respektive vätske-/Na-retention för vissa osmotiskt verkande laxantia. Exempelvis innehåller Movicol 186 mg natrium/dospåse medan Forlax innehåller enbart makrogol.

Vissa läkemedel/läkemedelsgrupper kan förvärra förstoppningen, t.ex. 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.

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 funktionsrubbnings resp. Kolorektala sjukdomar - Obstipation. *Kolorektala sjukdomar | Läkemedelsboken (lakemedelsboken.se)* resp. *Tarmkanalens funktionsrubbnings | Läkemedelsboken (lakemedelsboken.se)*.
2. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. Socialstyrelsen. 2017. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2017-6-7.pdf>.
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., Ruggeri E., Stanghellini V. et al. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterology*. 2015; 15:130.
6. Vårdhandboken – Förstoppning. <https://www.vardhandboken.se/vard-och-behandling/tarmfunktion/forstoppning/>.
7. Ohkusa T, Shigeo Koido S, Nishikawa Y, and Sato N. Gut microbiota and chronic constipation: A review and update. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00019/full>.
8. Dimidi E, Scott MS and Whelan K. Probiotics and constipation: mechanisms of action, evidence for effectiveness and utilisation by patients and healthcare professionals. *Proceedings of the Nutrition Society (2020)*, 79, 147–157.
9. Janusmed Interaktionsdatabas <https://janusmed.sll.se/interaktioner>.

## Typ 1-diabetes mellitus

### Vad bör behandlas?

#### Blodglukos

Bland alla äldre med diabetes utgör personer med typ 1-diabetes en mycket liten, men troligen växande andel i takt med att behandlingen och därmed överlevnaden blir bättre över tid. Det är av fundamental betydelse att vård-/omsorgsgivare har kunskap om skillnaden mellan typ 1- och typ 2-diabetes och att det framgår tydligt vilken diagnos personen har, p.g.a. den absoluta bristen på insulin vid typ 1 med behov av ständig tillförsel av insulin.

För yngre patienter strävar man dels efter att nå blodglukosnivåer som är stabila och icke symtomgivande, dels efter att ha så normal generell blodglukosnivå som möjligt, för att minska risken för långtidskomplikationer. För de mest sköra äldre föreligger inte längre samma förutsättningar, utan målsättningen blir att nå en stabil, icke symtomgivande blodglukosnivå. Syftet med behandlingen ändras från att förebygga komplikationer till att minimera symptom på både hög och låg blodglukos såsom exempelvis trötthet, kognitiv påverkan och medvetandepåverkan. Det kan dock fortfarande föreligga skäl till att skärpa målsättningen om det exempelvis föreligger allvarliga ögonkomplikationer, svårläkta fotsår eller annat där blodglukosnivån har direkt inverkan på läkningsmöjligheterna.

Om vård-/omsorgsgivaren noterar försämrad egenvård utan annan förklaring bör nytillkommen kognitiv funktionsnedsättning beaktas och eventuellt utredas. Andra faktorer av betydelse för den metabola kontrollen är dåligt munstatus och nedsatt aptit.

Målet för blodglukos är alltid individuellt men för den sköra äldre kan en riktlinje vara 6 – 15 mmol/l (om inte aktuella komplikationer eller andra förutsättningar kräver annat). Vid typ 1-diabetes kräver detta ofta 4 – 8 blodglukostester per dag. För att minska antalet stick och underlätta för vård-/omsorgspersonalen rekommenderas s.k. glukosensor eller isCGM (intermittent scanning continuous glucose monitoring). Den ger en kontinuerlig glukoskurva och visar också om P-glukos är



på väg upp eller ner vilket underlättar insulindoseringen avsevärt. Åtgärden ger således bättre precision i blodglukosbehandlingen, säkrare vård, minskat lidande för individen och bättre arbetsmiljö för personalen. Tillgång till molntjänster (exempelvis Diasend) för att underlätta dosjustering via diabetesteamet på medicinmottagningen bör som regel användas.

### Insulinbehandling

Blodglukosbehandlingen vid typ 1 kräver oavsett ambitionsnivå i princip alltid flerdosinsulin (basinsulin vanligtvis en gång per dygn och måltidsinsulin som även används vid behov) för att nå önskvärda blodglukosnivåer. Denna behandlingsregim bör således inte frångås även om den är mer komplicerad.

Att dosera insulin pricksäkert vid typ 1-diabetes är svårt. Vård-/omsorgspersonal behöver basala kunskaper kring insulindosering. Diabetesteamet vid respektive medicinmottagning får tillsammans med företrädare för vård/omsorg utarbeta en fungerande doseringsregim utifrån måltidsinnehåll och aktuella glukosvärden, inklusive korrektionsdoser. Då genomförandet av individens insulinbehandling övergår till vård-/omsorgspersonal bör medicinmottagningens diabetesteam vara ansvarig för planering och uppföljning tills man funnit en fungerande regim, då den kan gå över till teamet på den vårdcentral som har ansvar för individen i övrigt. Även därefter måste medicinmottagningen fortsätta vara tillgänglig för konsultation.

Med fördel används ett mer långverkande basinsulin som oftast ges en gång per dygn med en fast dos som ställs in med hjälp av morgonglukos.

Doseringen av det kortverkande insulinet är en utmaning och kan med fördel göras med stöd från medicinmottagningen. Målsättningen är således inte längre normalisering av P-glukos, utan att undvika hypoglykemier och höga värden ( $> 15$  mmol/l). Man eftersträvar av praktiska skäl i denna situation om möjligt en mer fast dosering av måltidsinsulin till de olika måltiderna. Om låg blodglukos ( $< 6$  mmol/l) inför måltid bör ställningstagande till justering av insulindosen göras. Till de individer som har relativt fasta måltidsvanor ordineras en relativt högre dos till den måltid som vanligtvis innehåller mycket kolhydrater, och lägre till de andra, men med marginal för att undvika hypoglykemi. Till detta kommer ordination av korrektionsdoser avseende förhöjda glukosnivåer. Förslag till ordinationsmall finns i Diabeteshandboken.

Det bör också finnas en dosordination för kolhydratrikt mellanmål (sött fika) så att man inte behöver avstå från "godsaker". Denna dos syftar till att kapa toppen och inte att normalisera blodglukos. Till de individer som äter oförutsägbara mängder kan insulinet ges efter avslutad måltid. Till de individer som äter mycket varierat både avseende tider och måltidsinnehåll är utmaningen än större; målsättningen bör ändå vara tillförsel av insulin vid intag av kolhydratinnehållande föda så länge det kan ges utan risk för hypoglykemi.

För personer med typ 1-diabetes som utvecklar demenssjukdom uppstår särskild problematik. Dessa individer är sedan många år vana vid att sköta doseringen själva, och har också många gånger mött vårdpersonal utan tillräckliga kunskaper om behandlingen. Det kan skapa svår oro när insulinbehandlingen sköts av andra personer och i värsta fall blir det något av ett övergrepp vid varje injektion. Man får då ytterligare individualisera sin målsättning och försöka hitta en regim som fungerar praktiskt, även om måltidsdoserna inte blir som de borde. Däremot måste man tillse att personen får sitt basinsulin. Om man ser att många måltidsdoser uteblir kan basdosen istället ökas till lämplig nivå.

### Lipider

Screening 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 kan fortgå om den tolereras väl men bör omprövas vid behov p.g.a. risken för biverkningar och interaktioner med andra läkemedel.

### Njurar

Mikroalbuminscreening vid hög ålder (> 75–80 år ca) kan upphöra då nyttan av detta inte är visat.

### Ögon

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

### Blodtryck

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. 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.

## Icke-farmakologisk behandling

Se kapitel Typ 2-diabetes "Icke-farmakologisk behandling".

## Vilka läkemedel kan användas?

Olika kombinationer av insulin är möjliga. Vanligast är ett basinsulin som ges en gång per dygn och "snabbinsulin" som ges till måltider och för korrigerande av höga blodglukosvärden vid behov.

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

Vid typ 1-diabetes används insulin för blodglukoskontroll och detta ska alltid ges. Beakta att justering av insulin doser kan bli aktuellt i takt med att fysiologiska förändringar sker i kroppen.

För individer med typ 1-diabetes som sedan tidigare har en samtidig behandling med metformin (t.ex. vid metabolt syndrom) kan behandlingen fortsätta under förutsättning att dosen metformin noggrant anpassas efter aktuell njurfunktion. Nyttan med bibehållen metforminbehandling bör vägas mot eventuella risker. Noggrann uppföljning och monitorering av njurfunktion (minst årligen) rekommenderas. Nyinsättning av metformin rekommenderas inte till de mest sjuka och sköra äldre.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Insulin skall aldrig sättas ut helt vid typ 1-diabetes, men man får räkna med att behovet förändras med tiden. Minskande kroppsmassa, minskande födointag, sviktande njurfunktion leder till minskande insulinbehov. Nyttillkommen immobilisering leder ofta till ökat behov av insulin.

## Referenser/Länkar

1. Sinclair AJ et al. Clinical guidelines for type 1 diabetes mellitus with an emphasis on older adults: An Executive Summary. *Diabetic Medicine* 37, 53–70 (2020).
2. Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of type 1 diabetes in older adults. *Diabetes Spectrum* vol 27, no1 (2014).
3. Bispham JA et al. Novel challenges in aging with type 1 diabetes. *Current Diabetes Reports* (2020) 20: 15
4. Brooks A, Chakera AJ. The challenge of managing Type 1 diabetes in frail older people. *Diabetic Medicine* 36: 453–456 (2019).
5. Toschi E, Munshi MN. Benefits and challenges of diabetes technology use in older adults. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020 March; 49(1):57–67.
6. American Diabetes Association. Older adults: Standards of Medical Care in Diabetes -2020. *Diabetes Care* 2020;43(suppl 1):s152–162.
7. LeRoith D, et al. Treatment of Diabetes in older adults: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 104:1520–1574, 2019.
8. Fors P. *Diabeteshandboken.se* Insulin vid behov.

## Typ 2-Diabetes Mellitus

### Bakgrund

Det måste säkerställas att det verkligen är typ 2-diabetes som en äldre patient med insulinbehandling har, eftersom andelen personer med typ 1-diabetes i denna befolkningsgrupp ökat på senare år 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 (se kapitel Typ 1-Diabetes Mellitus).

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 denna som morgondos är det eftermiddagsvärdena 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.

Diabetes hos äldre är associerat med förtidig död, urininkontinens, fall, långvarig smärta och polyfarmaci. Även depression är vanligare och bör uppmärksammas. Ha också uppsikt över patientens kognitiva förmåga och kartlägg den vid misstanke på svikt. Risken för demens, både vaskulär och Alzheimer, är trefaldigt ökad vid diabetes, troligen p.g.a. gemensamma riskfaktorer. Detta kan resultera i oförmåga att själv hantera sin sjukdom och stöd kan då behövas från närstående och/eller vårdpersonal.

### Vad bör behandlas?

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.

Behandlingen bör inriktas på att undvika symtom på hyper- respektive hypoglykemi och malnutrition. HbA1c-mål bör inte användas. 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. P-glukos bör hållas över 6 mmol/l, men under 15 mmol/l för att undvika katabolism och symtomgivande hyperglykemi. Enstaka höga blodsockervärden behöver inte åtgärdas, såvida inte patienten är påverkad därav. Men om tendens till hyperglykemi kvarstår bör orsaken klarläggas och den långsiktiga behandlingen justeras. Ansvarig läkare bör upprätta en behandlingsplan där det anges målnivå för blodsockret och när det ska mätas. Exempel på sådan finns i Diabeteshandboken, se referenser.

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.

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 en absolut insulinbrist. Det gäller därför att vara observant på tillstånd med viktnedgång och höga P-glukosvärden, då (övergång till) insulinbehandling kan behövas. Att mäta C-peptid (och 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 bör man ha ett annat fokus. Om senkomplikationer uppstått, såsom neuropati med smärtor och kanske gastrointestinala problem, 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 då den förväntade återstående livslängden understiger 5 år eller när behandling inte längre är aktuell av andra skäl. Vetenskapligt underlag saknas för primärprevention av denna patientgrupp. Redan insatt behandling bör omvärderas 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, 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 manifesterad neuropati.

## Icke-farmakologisk behandling

Basen för behandling av diabetes är kost 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 allsidig, 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 maten berikas 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 en 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.

Personer med typ 2 bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att förbättra glukoskontrollen. Personer med nedsatt fysisk funktion och förmåga bör uppmuntras att vara så fysiskt aktiva som möjligt.<sup>8</sup>

## Vilka läkemedel kan användas?

### DPP-4-hämmare

Fördröjer nedbrytningen av GLP-1 och GLIP (inkretiner), som är kroppsegna hormoner vilka frisätts i tunntarmen vid en måltid. Inkretinerna stimulerar insulinfrisättningen och hämmar frisättningen av glukagon och sänker på så sätt blodsockret. Inkretinerna har även andra effekter i kroppen, påverkar mättnadskänslan och fördröjer magsäckstömningen varför de inte leder till viktökning.

Dessa läkemedel har en mild biverkningsprofil och kan ges som tablett i endos. Risken för hypoglykemi är mycket låg. Vissa patienter svarar dock inte alls på behandlingen. Det är därför viktigt att utvärdera effekten efter 3–6 månader och sätta ut läkemedlet vid utebliven effekt.

Preparatgruppen rekommenderas ej till patienter med tidigare genomgången pankreatit, men de kan användas även vid nedsatt njurfunktion. För linagliptin (Trajenta) krävs ingen dosreduktion och det är därför att föredra. Dosen av sitagliptin (Januvia) måste däremot sänkas vid GFR < 45 ml/min. 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 (se kapitel Typ 1-Diabetes Mellitus). Vid typ 2-diabetes kan åldrandet medföra en försämrad pankreasfunktion och bristande egenproduktion av insulin. Detta kan upptäckas via ett lågt värde på C-peptid. Dessa patienter blir då insulinberoende och bör behandlas precis som vid typ 1-diabetes.

Risken för hypoglykemi är större vid oregelbunden måltidsordning, otillräckligt energiintag (i förhållande till given insulin dos) och njursvikt. Förekomsten av hypoglykemi är något lägre vid behandling med långverkande insulinanaloger jämfört med NPH-insulin.

#### **Kombinerad terapi med insulin och andra diabetesläkemedel:**

Insulin kan även vara ett komplement då annan glukossänkande terapi inte gett tillräcklig effekt. Insulin kan kombineras med alla andra klasser glukossänkande läkemedel. Försiktighet rekommenderas vid kombination med SU-preparat p.g.a. ökad risk för hypoglykemier och viktuppgång.

**Långverkande insulinanalog (glargin)** som morgondos är oftast det bästa alternativet, då kvälls-/nattdos kan öka risken för efterföljande hypoglykemi. Detta kan även underlätta administrering i hemsjukvården och ge möjlighet till observans av födointaget. En fungerande behandling med NPH-insulin behöver inte bytas.

**Mixinsulin** kan vara ett alternativ exempelvis vid kortisonutlöst diabetes, då i form av morgon- och eventuellt även lunchdos eftersom de högsta blodsockervärdena ses under eftermiddagen.

**Måltidsinsulin** kan behövas i vissa fall. Undvik kortverkande insulin vid behov vid tillfällig topp hos opåverkad patient. Vid längre tids höga värden bör grundbehandlingen ses över. Vid oförklarlig eller svårhanterlig hyperglykemi, tänk på rekylfenomen och mät P-glukos både före och efter måltid under några dygn.



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

### Metformin

Biguanidpreparat som ökar insulinkänsligheten och minskar nyproduktionen av glukos i levern (glukoneogenesen) samt ökar insulinkänsligheten i fett och muskelceller. Utgör grundbehandling vid nydiagnostiserad typ 2-diabetes. Nyinsättning till de mest sjuka och sköra äldre bör undvikas, då tilltagande försämring av njurfunktion samt multisjuklighet utgör en kontraindikation för behandling. Hos en patient som ändå bedöms kunna kvarstå på behandling med metformin bör njurfunktionen mätas var 3:e–6:e månad. Dosreduktion krävs vid eGFR < 60 ml/min, kontraindikation föreligger vid värden < 30 ml/min.

Det finns risk för livshotande laktacidosis vid ackumulering och metformin bör därför tillfälligt utsättas vid kräkningar, diarré och vid andra akuta tillstånd då det finns risk för dehydrering och försämrad njurfunktion. Noggrann information om detta måste därför ges till patient, anhöriga och berörd vårdpersonal, både muntligt och skriftligt. Snabba justeringar av medicineringsen försvåras om patienten har dosdispenserade läkemedel.

Preparatet kan ge mag-tarmbiverkningar som försvårar nutritionen. Det påverkar också upptaget av vitamin B12 och brist kan uppstå. Serumnivå av vitamin B12 bör därför kontrolleras regelbundet, exempelvis i samband med årskontroll.

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.

### Insulinfrisättare

Läkemedel ur denna preparatgrupp stimulerar pankreas att frisätta mer insulin oavsett blodsockerläge. De bör ej nyinsättas hos de mest sjuka och sköra äldre. En pågående behandling måste kanske inte avbrytas, men följas upp mycket noga.

**SU-preparat** ska sättas ut vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 30–45 ml/min). De kan ge allvarliga hypoglykemier som alltid kräver noga övervakning eller sjukhusvård. Flera SU-preparat har nyligen avregistrerats och i dagsläget är glimepirid det enda tillgängliga alternativet på den svenska marknaden. Preparatet bör alltid ges i endos och på morgonen. Adekvat födointag måste säkerställas, då effekten sitter i under dagen.

**Metiglinider (repaglinid)** är mer snabbverkande och ges till måltid vilket kräver att födointaget då säkerställs. Iakttag försiktighet vid dositering hos patienter med nedsatt njurfunktion. Vid eGFR < 30 ml/min, starta med 0,5 mg till måltid.

### GLP-1-analoger

Dessa preparat är långverkande analoger till GLP-1, ett kroppseget hormon som frisätts i tunntarmen vid en måltid. GLP-1 stimulerar insulinfrisättningen och hämmar frisättningen av glukagon och sänker på så sätt blodsockret. Preparaten har även andra effekter i kroppen, påverkar mättnadskänslan och fördröjer magsäckstömningen varför de inte leder till viktökning utan snarare viktminskning. De lämpar sig därför inte till patienter med dålig nutrition och lågt BMI, men kan övervägas vid samtidig övervikt.

Preparaten ges vanligen som subkutan injektion dagligen eller en gång per vecka. Semaglutid finns även i tablettform (Rybelsus) vilket kan underlätta behandling, men i övrigt inte innebär några fördelar. Vanligaste biverkan är illamående som kan avta med tiden. GLP-1-analoger ger en mer uttalad sänkning av HbA1c jämfört med t.ex. DPP-4-hämmare och hypoglykemirisen är låg, men vissa patienter svarar inte alls på behandlingen.

### 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 varför det som regel bör undvikas för denna patientgrupp.

### Glitazoner

Glitazoner ger en viktökning och 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 ökad risk för frakturer hos kvinnor. Man bör sammantaget vara mycket restriktiv med glitazoner för denna patientgrupp.

### SGLT-2-hämmare

Dessa preparat är bristfälligt studerade för denna patientgrupp, men kan övervägas i utvalda fall. De minskar återresorptionen av glukos (och natrium) i njuren genom att hämma ett specifikt transportprotein SGLT-2 (Sodium Glukos Transport protein) i proximala tubuli. Detta leder till ökad glukosutsöndring i urinen och kan ge viktnedgång. Preparaten har en även liten diuretisk effekt, kan minska blodtrycket och reducerar glomerulär hyperfiltration. Glukosurin kan dock åtföljas av svampinfektioner och det verkar föreligga en ökad risk för UVI.

Preparaten har en särskilt skyddande effekt vid hjärtsvikt samt vid nedsatt njurfunktion och/eller albuminuri. Den glukossänkande effekten avtar emellertid med avtagande njurfunktion. De ska ej insättas vid eGFR < 60 ml/min, utsättning bör övervägas vid eGFR < 45 ml/min och användning rekommenderas ej vid < 30 ml/min.

Ketoacidosis kan förekomma, även vid nästan normala blodsockernivåer. Behandlingen medför också risk vid dehydrering. SGLT-2-hämmare bör därför, liksom metformin, tillfälligt utsättas vid kräkningar, diarré och vid andra akuta tillstånd då det finns risk för dehydrering. Noggrann information måste ges till patient, anhöriga och berörd vårdpersonal, både muntligt och skriftligt.

### 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, t.ex. 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/Länkar

1. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes. 2017. Uppdaterad 2019-06-12.
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård. 2018.
3. Läkemedelsboken. Diabetes mellitus. Senast ändrad sep 2018.
4. DIAREG (Region Mellansverige) Behandlingsalgoritm vid typ 2-diabetes 2021.
5. Diabeteshandboken. Senast uppdaterad feb 2016.
6. Sveriges Kommuner och Landsting. Nationella Arbetsgruppen För Diabetes. Vårdprogram, Äldre med diabetes – för dig som arbetar inom vårdboende och hemsjukvård. 2017.
7. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2021 / Older adults.

### För avsnittet Icke-farmakologisk behandling:

1. Nordic Nutrition Recommendations 2012.
2. Mann JJ, 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 litteraturöversikt. 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. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M, Hagströmmer M, Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2021. Stockholm. 2021.

## Blod och blodbildande organ

### Anemi och järnbristanemi

#### Bakgrund

Anemi är ett vanligt, ofta multifaktoriellt tillstånd hos äldre. Förekomsten av anemi ökar med åldern och representerar ett viktigt hälsoproblem i den äldre populationen. I en systematisk översikt av 34 studier med över 85 000 individer över 65 år, fann man att prevalensen av anemi var totalt 17 %; 12 % hos personer som bodde hemma, 47 % hos äldre som bodde på särskilda boenden och 40 % hos äldre som lades in på sjukhus.<sup>1,31</sup> En av de största befolkningsundersökningarna, (NHANES III), indikerade att 10,2 % av kvinnorna och 11 % av männen > 65 år var anemiska.<sup>2</sup> Prevalensen av anemi hos patienter > 85 år var 26,1 % hos männen respektive 20,1 % hos kvinnorna.<sup>2</sup>

I många studier har anemi definierats enligt Världshälsoorganisationens (WHO) kriterier<sup>3</sup> som en Hb-nivå < 130 g/L hos män respektive < 120 g/L hos kvinnor. Dessa kriterier har dock kritiserats eftersom de baserades på referensprover som inte inkluderade individer > 65 år.<sup>30</sup> Eftersom Hb-värden hos uppenbarligen friska äldre individer i allmänhet är lägre än hos yngre vuxna och att skillnaderna mellan män och kvinnor tenderar att försvinna med åldrandet<sup>4</sup>, anses ett Hb-värde < 120 g/L nu allmänt vara ett tecken på anemi hos äldre av båda könen.<sup>5, 6</sup>

Anemi hos äldre är många gånger relativt mild till måttlig, med Hb-nivåer runt 100–110 g/L.<sup>2</sup> Ändå är mild till måttlig anemi associerat med en mängd negativa konsekvenser, inklusive risk för förlängd sjukhusvistelse, nedsatt funktionsnivå och ökad mortalitetsrisk.<sup>7–13, 35–38</sup> Dessutom påverkar lätt till måttlig anemi signifikant livskvaliteten och är förknippad med trötthet, kognitiv dysfunktion, depression, minskad muskelstyrka, fall och "svaghet".<sup>14, 15, 32–34</sup>

Cirka en tredjedel av äldre patienter med anemi kan tillskrivas en kronisk sjukdom (inflammation och/eller kroniska njursjukdomar) medan en tredjedel beror på näringsbrister (folat, B12 och järn). Järnbrist ensam eller i kombination med brist på andra näringsämnen, står för mer än hälften i denna grupp. Den sista tredjedelen förblir "oförklarlig".<sup>2</sup> En betydande andel äldre anemiska patienter (30–50 %) har flera orsaker till anemi.<sup>16, 39, 40</sup> Eftersom äldre patienter vanligtvis drabbas av flera olika kroniska sjukdomar jämte polyfarmaci, är det ofta svårt att bestämma den exakta etiologin till anemin hos en viss individ<sup>6</sup> och den förblir "oförklarlig" trots omfattande utredning.<sup>2</sup> Att tänka i termer av multisjuklighet är en nyckel till förståelse, diagnostik och behandling av anemi hos äldre.



## Järnbrist

Järnbrist är relativt vanligt i den äldre befolkningen och är inte sällan multifaktoriell på grund av otillräckligt intag eller absorption, ockult blödning och negativa effekter av läkemedel. Dessutom existerar hos multisjuka äldre människor ofta andra tillstånd som leder till anemi vilket gör diagnosen järnbrist särskilt utmanande.

Intag av järn bör, hos vuxna utom kvinnor i fertil ålder, på daglig basis vara ca 9 mg, varav 1–2 mg resorberas. Diet som orsak till järnbrist är i Sverige generellt ovanligt, varför utredningen bör inriktas på att finna en blödningskälla. Hos gruppen multisjuka äldre får dock dietära faktorer beaktas jämte eventuell malabsorption, atrofisk gastrit och behandling med protonpumpshämmare.

Utvecklingen av järnbrist börjar med att järndepåerna töms (S-Ferritin sjunker och löslig transferrinreceptor i serum ökar), därefter blir erythropoesen påverkad (S-Fe sjunker liksom transferrinmättnaden, medan S-TIBC stiger). Slutligen utvecklas en mikrocytär anemi med sjunkande MCV, MCH och antalet retikulocyter. Vid samtidig annan brist på t.ex. folat och/eller B12 kan den resulterande blodbilden bli inte helt entydig.

Hos äldre orsakas järnbrist ofta av kroniska övre och nedre GI-blodförluster, på grund av esofagit, gastrit, magsår, koloncancer eller pre-maligna polyper, inflammatorisk tarmsjukdom eller angiodysplasi.<sup>15</sup> Förekomsten av de flesta av dessa tillstånd ökar med åldern, vilket är särskilt sant för neoplastiska lesioner<sup>17</sup> och angiodysplasi<sup>18</sup>. Risken för GI-blödningar ökar vid medicinering för tillstånd som är mycket vanliga hos äldre individer, såsom NSAID (inkl. Cox-2-hämmare), kortikosteroider och antitrombotiska läkemedel.

Järnmalabsorption förekommer hos äldre. Med stigande ålder ökar prevalensen av *Helicobacter pylori* (HP)-infektion<sup>19</sup> och atrofisk gastrit. Även celiaki, som under lång tid främst har ansetts vara en enteropati hos barn och unga vuxna, har i ett antal epidemiologiska studier visat på en ökad förekomst även hos äldre patienter.<sup>4, 20, 21</sup>

## Hjärtsvikt

Järnbrist förekommer hos cirka 50 % av patienter med hjärtsvikt. Orsaken är multifaktoriell där malnutrition, njursvikt, försämrat upptag i tarmen p.g.a. ödem, minskad tarmcirkulation och inflammatorisk reaktion bidrar. CONFIRM-HF och FAIR-HF har visat att behandling med intravenöst järn till patienter med hjärtsvikt, ökar funktionsnivån, minskar symtom, förbättrar livskvalitet och minskar risken för sjukhusinläggningar. Socialstyrelsens hjärtriktlinjer 2016 innebär att indikationen för intravenöst järn är järnbrist (Ferritin < 100 ng/ml eller 100–300 ng/ml om transferrinmättnad är < 20 %) med eller utan anemi vid symptomgivande kronisk hjärtsvikt (EF < 40–45 %, NYHA II-III). Ett observandum är att pat i NYHA IV eller vid svår akut hjärtsvikt har ett inflammatoriskt påslag vilket kan ge falskt höga ferritinvärden och därmed risk att underdiagnostisera järnbrist. Efter att patienter med hjärtsvikt och järnbrist erhållit intravenöst järn bör kontrollprover tas efter 3, 6 och 9 månader, därefter 1 gång årligen.

## B12-brist

Hos patienter som diagnostiseras med B12-brist har ca 40 % en samtidig järnbrist. Vid B12-bristanemi är S-Fe, transferrinmättnad och ferritin förhöjda p.g.a. ineffektiv erythropoes. S-Fe sjunker några dagar efter att B12-behandlingen påbörjats.

## Vad bör behandlas?

De senaste decennierna har man internationellt inte varit helt enig om hur stringent vården ska vara vid tolkning av Hb-värdena hos äldre personer. En del har t.o.m. föreslagit nya och något annorlunda cut-off-värden baserat på olika undersökningar.<sup>5</sup> WHO har 2016 startat ett femårigt projekt med syfte att uppdatera dessa värden.<sup>1</sup>

Enligt epidemiologiska studier är anemi hos äldre mestadels mild, det vill säga med Hb cirka 110–120 g/L. Detta genererar ofta en vilseledande uppfattning av tillståndet som ett mindre problem, särskilt när det gäller multisjuklighet. Patientens önskemål och åsikter om mer avancerad utredning, polyfarmaci och förväntad nytta är andra faktorer som kan påverka behandlingsstrategin.

Vid absolut järnbrist bör utredning genomföras för att försöka fastställa/utesluta blödningskälla. Negativt f-Hb utesluter inte GI-blödning och kan vara falskt negativt framför allt vid övre GI-blödning. Kolo- och/eller gastroskopi bör övervägas. Patientens medicinska tillstånd och synpunkter får vägas in vid val av utredning.<sup>22</sup>

### Förslag på provtagning vid anemi

- Hematologi (Hb, MCV, MCH, MCHC, TPK, LPK)
- B-retikulocyter
- fS-järn, S-TIBC, S-transferrin, S-transferrinmättnad, S-ferritin
- P-homocystein, (ev. även S-B12, P-folat och S-MMA)
- CRP, (ev. även SR)
- S-kreatinin
- S-TSH och S-ft4
- Längd och vikt, BMI
- S-albumin (kan avspegla patientens allmänna näringstillstånd)
- NT-proBNP (eventuell hjärtsvikt ställer andra krav på hur man ska bedöma och behandla järnbrist)

## Icke-farmakologisk behandling

Järn finns främst i inälv- och blodmat som lever och blodpudding. Det finns även i kött, ägg och skaldjur. I vegetabiliska livsmedel finns järn i fullkornsprodukter, nötter, frön, torkad frukt och baljväxter. Brist på järn kan uppstå om det järn man får genom maten inte räcker till för att ersätta det som kroppen förlorar vid bl.a. blodförluster. Rekommenderat intag för vuxna  $\geq 75$  år är 9 mg/dag.<sup>42, 43</sup>

## Vilka läkemedel kan användas?

Behandling med järn kan ske antingen per oralt eller parenteralt där målet är dels att normalisera Hb-värdet, dels att fylla på järndepåerna. För den här patientgruppen rekommenderas i första hand iv-järn.

### Parenteralt (iv) järn

För multisjuka sköra äldre rekommenderas i första hand intravenöst järn. I nuläget finns sex intravenösa järnpreparat tillgängliga varav Ferinject och Monofer kan ges i betydligt högre doser än 200 mg vid ett och samma tillfälle. Att ge järn intravenöst får betraktas som en enkel och säker metod, men kontraindikationer måste beaktas liksom beredskap för anafylaktisk reaktion. Parenteralt järn ska inte ges till svårt sjuka patienter med lågt S-transferrin eller S-TIBC. Dosering enligt FASS.

### Peroralt järn (t.ex. Duroferon och Niferex)

GI-biverkningar (illamående, buksmärta, diarré, förstoppning) är vanliga, men kan minskas genom dosreducering och genom att inta järntabletterna med föda (Niferex intas helst mellan måltider). Behandlingen bör pågå tills patientens målvärde av Hb uppnåtts plus ytterligare en till två månader för att fylla på järndepåerna. MCV normaliseras fyra månader efter start av behandling. Eventuell

kontroll av ferritin kan göras en månad efter sista järndosen. Svaret är långsammare vid samtidig sekundär anemi. Ett uteblivit svar jämte ökning av retikulocyter talar för pågående blödning.

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

Kombinationer som bör undvikas med peroralt järn är ciprofloxacin och andra kinoloner samt doxycyklin. Om dessa kombinationer ej kan undvikas, bör intag av antibiotika ske 3 timmar före järntag. Kombinationer med peroralt järn som kan kräva dosanpassning är alendronat, antacida, kaptopril, klodronat, levodopa, metyldopa, penicillamin, risedronat, tetracykliner och tyreoidhormoner.

Intravenös behandling med järn minskar absorptionen av peroralt järn, men saknar i övrigt kombinationer som bör undvikas eller särskilt beaktas.

Vissa läkemedel kan påverka blodbildningen direkt eller indirekt. Exempel på några vanliga mekanismer:

- GI-blödning: antikoagulantia, trombocythämmare, NSAID, steroider, bisfosfonater
- Minskad folat-nivå och/eller metabolism: alkohol, fenytoin, metotrexat, trimetoprim, lamotrigin, sulfasalazin
- Minskad B12-absorption: metformin, PPI, kolkicin
- Benmärgsuppression: metotrexat, hydroxiurea, azatioprin
- Läkemedel som orsakar illamående eller nedsatt aptit med sämre näringstillstånd och diverse bristtillstånd som följd

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandling med järn avslutas när Hb-värdet normaliserats och järndepåerna är påfyllda. Det finns skäl att följa vissa patienter och deras järndepåer, exempelvis vid hjärtsvikt eller hos patienter som genomgått ventrikel-/tarmresektion. Hos vissa patienter kan individuellt anpassad underhållsbehandling med peroralt järn vara aktuellt jämte kontroll av ferritin. Behandling med järn är sällan aktuellt inom sen palliativ vård.

### Referenser/Länkar

1. [Ershler, W.B. Unexplained Anemia in the Elderly. Clin Geriatr Med. 2019; 35\(3\):295–305.](#)
2. [Guralnik et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia, Blood 2004 Oct 15;104\(8\):2263-8.](#)
3. [Blanc B, Finch CA, Hallberg L, et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405: 1-40.](#)
4. [Patel. Epidemiology of Anemia in Older Adults, Semin Hematol. 2008 Oct; 45\(4\): 210–217.](#)
5. [Izaks et al. The definition of anemia in older persons, JAMA 1999 May 12;281\(18\):1714-7.](#)
6. [Andrès et al. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder, Geriatr Gerontol Int 2013 Jul;13\(3\):519-27.](#)
7. [Chaves et al. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? J Am Geriatr Soc 2004 Nov;52\(11\):1811-6.](#)
8. [Zakai et al. A Prospective Study of Anemia Status, Hemoglobin Concentration, and Mortality in an Elderly Cohort, The Cardiovascular Health Study, Arch Intern Med. 2005;165\(19\):2214-2220.](#)
9. [Culleton et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults, Blood 2006 May 15;107\(10\):3841-6.](#)
10. [Denny et al. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly, Am J Med 2006 Apr;119\(4\):327-34.](#)
11. [Penninx et al. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2006 May;61\(5\):474-9.](#)
12. [Elzen et al. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study, CMAJ 2009 Aug 4;181\(3-4\):151-7.](#)

13. [Price et al. Anemia in older persons: Etiology and evaluation, Blood Cells, Molecules, and Diseases Volume 46, Issue 2, 15 February 2011, Pages 159-165.](#)
14. [Woodman et al. Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls, J Am Geriatr Soc 2005 Dec;53\(12\):2106-11.](#)
15. [Eisenstaedt et al. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts, Blood Reviews Volume 20, Issue 4, July 2006, Pages 213-226.](#)
16. [Petrosyan et al. Anaemia in the elderly: an aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients, Eur J Intern Med 2012 Sep;23\(6\):524-8.](#)
17. [Eddy. Screening for colorectal cancer, Ann Intern Med 1990 Sep 1;113\(5\):373-84.](#)
18. [Sami et al. High definition versus standard definition white light endoscopy for detecting dysplasia in patients with Barrett's esophagus, Diseases of the Esophagus, Volume 28, Issue 8, 1 December 2015, Pages 742-749.](#)
19. [Pounder och Ng. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries, Aliment Pharmacol Ther 1995;9 Suppl 2:33-9.](#)
20. [Rashtak och Murray. Celiac disease in the elderly, Gastroenterol Clin North Am 2009 Sep;38\(3\):433-46.](#)
21. [Vilppula et al. Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study, BMC Gastroenterol 2009 Jun 29;9:49.](#)
22. [E Joosten, Iron deficiency anemia in older adults: A Review Geriatr Gerontol Int 2018; 373-379.](#)
23. [S.J Fairweather-Tait et al. Iron status in elderly Mechanism of Ageing and Development Vol 136-137 March-April 2014, pages 22-28.](#)
24. [R Stauder et al. Anemia at older age: etiologies, clinical implications and management Blood 1 feb 2018 Vol 131 number 5.](#)
25. [Busti, F., et al. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era Frontiers in Pharmacology apr 2014 Vol 5 Article 83.](#)
26. [L.T Goodnough et al. Evaluation and management of anemia in the elderly Am J Hematol 2014 jan 89 \(1\):88-96. Doi:10. 1002/ajh.23598.](#)
27. [Internetmedicin Anemi, järnbrist.](#)
28. [Internetmedicin Anemi, sekundär.](#)
29. [Socialstyrelsen 2016 Nationella riktlinjer hjärtsjukvård.](#)
30. [Busti, F., et al. Treatment options for anemia in the elderly. Transfus Apher Sci. 2019; 58\(4\):416-421.](#)
31. [Gaskell, H. Prevalence of Anaemia in Older Persons: Systematic Review. BMC Geriatr. 2008; 8:1.](#)
32. [Girelli, D. Anemia in the Elderly. Hemasphere. 2018; 2\(3\): e40.](#)
33. [Andro, M., et al. Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review. Eur J Neur. 2013; 20\(9\):1234-40.](#)
34. [Abid, SA, et al. Anemia in the long-term care setting. Clin Geriatr Med. 2015; 35\(3\):381-9.](#)
35. [Lee Y-J, Kim H-B. Association between anaemia and adult depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Epidemiol Community Health. 2020; 74\(7\):565-72.](#)
36. [Palmer K, et al. The relationship between anaemia and frailty: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Nutr Health Aging. 2018; 22\(8\):965-974.](#)
37. [Berry C, et al. Prognostic significance of anaemia in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: results from the MAGGIC individual patient data meta-analysis. QJM: An International Journal of Medicine. 2016; 109\(6\):377-382.](#)
38. [Fowler AJ, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. BJS. 2015; 102\(11\):1314-24.](#)
39. [Läkemedelsboken. Anemier. Senast uppdaterat 2017-07-04.](#)
40. [Capellini, M.D., et al. Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change with Aging? Semin Hematol. 2015; 52\(4\):261-9.](#)
41. [Hoffman, J.J.M.L., et al. Reference Intervals of Extended Erythrocyte and Reticulocyte Parameters. Clin Chem Lab Med. 2012; 50\(5\):941-8.](#)
42. [Livsmedelsverket.](#)
43. [NNR Nordic Nutrition Recommendations 2012, 5:th edition: Nordic Council of Ministers Copenhagen <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad/naringsrekommendationer>.](#)

## Vitamin B12- och folatbrist

### 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), däremot inte vitamin B12.

### 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, infektion med 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 (t.ex. ökad hematopoies och vid behandling av annan anemi) samt vid ökat behov av metylgrupper (exempelvis vid medicinering av 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 (t.ex. 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 vid vitamin B12-brist).

Det finns inget stöd i kontrollerade studier att behandling med pyridoxin (vitamin B6), folsyra eller vitamin B12 förebygger hjärtinfarkt, stroke eller demens.

### Utredning

Kontrollera P-homocystein (Hcy) hos riskgrupper. Normalt P-Hcy utesluter brist på B12, folat och 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 folat, ger behandling med ett vitamin i taget diagnostisk information.

Se dokument "[Utredning och behandling vid vitamin B12- och/eller folatbrist](#)" från Västra Götalandsregionen (juni 2020).

## Icke-farmakologisk behandling

### B12

Vitamin B12 kan inte tillverkas i kroppen utan man får i sig det via maten. Vitamin B12 produceras av mikroorganismer i naturen, äts av djur och finns därför tillgängligt i människors föda, framför allt i kött och mejeriprodukter. Största mängden finns i kött, lever, fisk, skaldjur, ägg, mjölk och ost. Om man bara äter vegansk kost kan man ha svårt att få i sig tillräckligt med B12 genom maten. Vissa vegetabiliska drycker som sojadryck, havredryck eller risdryck är berikade med B12. Det kan vara bra att välja någon av dessa om man inte äter kött eller mejeriprodukter.

Den som brukar äta mat från djurriket får i sig mellan 5 och 15 mikrogram vitamin B12 om dagen. Rekommenderat intag för vuxna är  $\geq 2$  mikrogram/dag. Överskott av vitamin B12 lagras i levern och lagren räcker i flera år.

### Folsyra

Folat finns i nästan all mat i mycket små mängder. Mörkgröna bladgrönsaker och olika slag av kål, bönor, kikärter, linser, frukt och bär är livsmedel som innehåller mycket folat. Även fullkornsprodukter, filmjölk och yoghurt innehåller förhållandevis mycket folat. Det finns ingen risk att få i sig för mycket folat genom att äta mycket folatrik mat. Däremot kan ett högt intag av folsyra, t.ex. genom kosttillskott, maskera symtom som uppkommer av vitamin B12-brist. Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten, EFSA (European Food Safety Authority), har därför satt en övre gräns för intag (Tolerable Upper Intake Level, UL) av folsyra till 1000 mikrogram per dag för vuxna. Rekommenderat intag för vuxna är 300 mikrogram/dag.

## Vilka läkemedel kan användas?

### 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 folat ska B12-bristen korrigeras först**, då att inleda med folsyrabehandling 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

### 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. **Hos patienter som diagnostiseras med B12-brist har ca 40 % en samtidig järnbrist.** Vid B12-bristanemi är S-Fe, transferrinmättnad och

ferritin ofta förhöjda p.g.a. ineffektiv erythropoes. S-Fe sjunker några dagar efter att B12-behandlingen påbörjats. 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 särskilt beaktas/undvikas?

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

Metforminbehandling riskerar att medföra en sänkning av vitamin B12 i storleksordningen 20 %, varför mätning av P-kobalaminer rekommenderas varje till vartannat år.

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 läkemedelsbehandling?

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, efter stora ileumresektioner m.fl. bör behandlingen med substitution vara livslång.

### Referenser/Länkar

1. Utredning och behandling vid vitamin B12- och/eller folatbrist. Västra Götalandsregionen, juni 2020.
2. Skånelistan. Bakgrundsmaterial.
3. Läkemedelsboken. Vitaminer, mineraler och spårämnen. Senast uppdaterad apr 2018.
4. Läkemedelsboken. Pernicios anemi. Senast uppdaterad jul 2017.
5. Internetmedicin.se. B12- och folsyrabrist utan anemi. Uppdaterad .april 2021.
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.
8. Statens Livsmedelsverk. [www.slv.se](http://www.slv.se).

## Dehydrering

### Vad bör behandlas?

Akut dehydrering hos en patient som bedöms ha rimliga möjligheter att klara sig genom försämringsperioden genom rehydrering. Även orsaken till dehydreringen ska åtgärdas. Kronisk dehydrering när patienten fortfarande har minst 2–3 månader förväntad överlevnad<sup>3</sup> med god livskvalitet och behandlingen fortfarande är inriktad både som sjukdomsbegränsande och symtomlindrande. I sen palliativ fas och när sista dagarna i livet närmar sig kan det uppstå en mer kronisk dehydrering på grund av att patienten inte längre kan tillgodose sig tillräckligt med vätska. Det är ett naturligt förlopp i slutet av livet och ska inte behandlas med parenteral vätska. Risk för att orsaka lidandet och skada i form av övervätskning, ödem/lungödem samt illamående är större än nytta.



## Bakgrund

Vid akut vätskebrist och dehydrering kan njurfunktionen försämrats. Sjunkande systemblodtryck sänker filtrationstrycket i njurens glomeruli, vilket leder till en nedsatt urinproduktion. De läkemedel som i hög grad utsöndras via njurarna riskerar att ackumuleras i kroppen, vilket kan leda till överdosering och allvarliga biverkningar. Eftersom njurfunktionen som en del av det naturliga åldrandet successivt blir sämre med stigande ålder löper sköra och sjuka äldre en större risk att drabbas av dessa negativa effekter.

Vissa läkemedel kan öka risken för akut njursvikt. Vid akut vätskebrist kan elektrolytstörningar uppkomma. Elektrolytstörningar kan även ses som biverkningar av vissa läkemedel och i kombination med vätskebrist ökar risken för allvarliga biverkningar.

Patienter som riskerar akut vätskebrist och dehydrering är de som hastigt insjuknar i t.ex. kräkningar, diarré, feber (> 38°C) och/eller annan sjukdom som medför svårigheter att äta eller dricka. Även vid ihållande värmebölja finns risk för dehydrering.

Kliniska tecken på dehydrering är torra slemhinnor, nedsatt hudturgor, låg urinproduktion, hög puls (som dock kan dämpas av t.ex. betablockerare), ökad andningsfrekvens, slöhet och förvirring.

- Överväg alltid om akuta symtom kan ha orsakats av läkemedel.
- Vid (risk för) vätskebrist och dehydrering rekommenderas tillfälligt uppehåll och/eller justering av viss läkemedelsbehandling tills den aktuella situationen är stabiliserad.
- Gör gärna upp en plan för hantering av patientens läkemedelsbehandling vid vätskebrist innan en sådan situation uppstår.
- Se kapitel "Att tänka på" om beräkning av njurfunktion.

En vuxen frisk person har ett basbehov av vätska motsvarande cirka 30 ml/kg normal kroppsvikt och dygn, men variationen är stor. Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhets, EFSA (European Food Safety Authority), rekommendationer för äldres intag av vätska är för:

- kvinnor 2 liter/dag (från mat och dryck)
- män 2,5 liter/dag (från mat och dryck)

Beräknat på att vätska från dryck ger 70–80 % av intaget, behöver kvinnor inta 1,6 liter vätska/dygn och män 2 liter vätska/dygn. Hänsyn bör också tas till hög utetemperatur, fysisk aktivitet, feber, diarré, kräkning eller större blödningar.

## Icke-farmakologisk behandling vid kronisk och akut dehydrering

Äldre personer har ökad risk för dehydrering vilket kan orsaka allvarliga konsekvenser för hälsan. Tänk på att en del personer kan ha svårt att själva känna när de är törstiga eller komma ihåg att dricka. Det gäller till exempel de som har demens eller äldre personer som inte kan eller orkar dricka utan hjälp. Det är av stor betydelse att den äldre har möjlighet att få adekvat stöd vid toalettbesök, så att de inte undviker att dricka tillräckligt.

Patienter med dysfagi har ökad risk för dehydrering. Vätskelista bör sättas in vid misstanke om för lågt vätskeintag. Personer med dysfagi bör få bedömning av logoped och dietist för att säkra intaget av både mat och vätska. Vid hjärt- och njursvikt kan vätskeintaget behöva reduceras.

Dehydrering kan dels orsakas av otillräckligt intag och/eller ökade förluster (diarré, kräkning, blodförlust, hög värme, mm). Vid ökade förluster kan ökad förlust av olika salter, särskilt natrium, även förekomma.

Viktigt att välja drycker som den äldre tycker om förutom vanligt vatten såsom mineralvatten, smaksatt vatten, varmt/kallt te, kaffe, mjölk, mjölkdrinkar, fruktjuicer, soppor, sportdrycker och

smoothies, och även öl kan ingå i detta. För den äldre med behov av att öka energiintaget bör dryckerna vara energirika som t.ex. mjölkdrinkar, fruktjuicer, smoothies och energiberikade drycker. Drycker med en alkoholhalt på upp till 4 % har inte någon vätskedrivande effekt. Detta gäller även för kaffe.

Vid magsjuka är det viktigt att dricka lite i taget och ofta, även om det kan vara svårt att dricka mellan kräkningarna. Man kan prova med vatten eller te, eller särskild vätskeersättning som finns att köpa på apotek. Vätskeersättning innehåller lämpliga mängder av salter och socker.

### Vilka läkemedel kan användas?

Glukos- eller Ringeracetatdropp kan ges om patienten inte kan försörja sig peroralt. Komplettera om möjligt med näringsdrycker eller liknande. Utvärdera effekt dagligen. Avbryt parenteral vätsketillförsel om inte effekt ses inom rimlig tid. Viktigt med information om behandlingsplan och dialog med patient/anhöriga, att droppet sätts ut om effekt på allmäntillståndet inte ses inom rimlig tid.

På SÄBO och inom den avancerade hemsjukvård kan man ge omvårdnad, nutrition och medicinsk behandling som inte kräver dygnet runt tillsyn. Det finns ofta inte möjlighet till mer omfattande medicinsk övervakning av patienterna. En patient som bedöms ha nytta av intensivare monitorering och behandling, samt önskar det, ska till sjukhus.

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

#### Läkemedel där tillfälligt uppehåll rekommenderas vid risk för vätskebrist

- Bedöm hur länge uppehållet bör vara samt om någon uppföljning behövs.
- Kom ihåg kombinationspreparat!
- Tabellen är inte heltäckande för alla preparat eller preparatnamn.

Läkemedelsgrupp	Exempel på preparat	Följ upp/beakta
Diabetesläkemedel	<p><b>Metformin</b> samt kombinationer</p> <p><b>SU- och liknande preparat:</b> glimepirid, repaglinid (NovoNorm)</p> <p><b>GLP-1-agonister samt kombinationer:</b> dulaglutid (Trulicity), liraglutid (Victoza), semaglutid (Ozempic) exenatid (Byetta, Bydureon), lixisenatid (Lyxumia)</p> <p><b>SGLT-2-hämmare samt kombinationer:</b> empagliflozin (Jardiance), kanagliflozin (Invokana), dapagliflozin (Forxiga)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Följ upp blodsocker om långvarigt uppehåll</li> <li>• Beakta att födointaget ofta minskas vid uttorkning</li> <li>• Hypoglykemi är värre än kortvarig hyperglykemi</li> </ul>
Läkemedel för hjärta och kärl	<p><b>ACE-hämmare samt kombinationer:</b> enalapril, ramipril</p> <p><b>Angiotensinreceptorblockare samt kombinationer:</b> kandesartan, losartan, sakubitril + valsartan (Entresto)</p> <p><b>Diuretika:</b> furosemid, spironolakton, eplerenon (Inspra), bendroflumetiazid (Salures), hydroklortiazid, amilorid + hydroklortiazid, metolazon</p> <p><b>Digitalis:</b> Digoxin</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vid långvarig utsättning, behöver blodtrycket följas upp</li> <li>• Risk för förvärrad hjärtsvikt</li> <li>• Risk för ödem eller förvärrad hjärtsvikt</li> <li>• Puls</li> </ul>
Psykofarmaka	<b>Litium:</b> Lithionit, Litarex, litiumkarbonat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psykiskt status</li> <li>• Tillfällig utsättning bör ske i samråd med behandlande psykiater</li> </ul>

Antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel	<b>NSAID inkl. COX-2-hämmare:</b> diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, celecoxib (Celebra), etoricoxib (Arcoxia) <b>Acetylsalicylsyra</b> i smärtdosering (Treo, Magnecyl)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behov av annan smärtbehandling?</li> </ul>
--	--	---

### Läkemedel där tillfälligt uppehåll inte rekommenderas vid risk för vätskebrist men bör särskilt beaktas.

Vissa läkemedel bör behållas vid (risk för) dehydrering, men kan behöva övervakas extra noga och eventuellt kräva dosjustering.

Läkemedelsgrupp	Exempel på preparat	Följ upp/beakta
Antiepileptika	Karbamazepin (Tegretol), oxkarbazepin (Trileptal), valproat (Ergenyl, Absenor), lamotrigin, gabapentin, pregabalin (Lyrica), levetiracetam (Keppra)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vid nedsatt njurfunktion kan dosjustering behövas</li> <li>Vissa av preparaten kan koncentrations-bestämmas</li> </ul>
Antikoagulantia	<b>NOAK:</b> apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana), rivaroxaban (Xarelto).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosjustering kan behövas vid påverkad njurfunktion</li> <li>Om Waran och flera dagars dehydrering – följ PK-INR</li> </ul>
	<b>warfarin</b> (Waran)	
	<b>Hepariner:</b> Fragmin, Innohep	
	<b>Trombocythämmare:</b> acetylsalicylsyra (Trombyl), klopidogrel (Plavix), tikagrelor (Brilique)	
Diabetesläkemedel	Insuliner	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosjustering kan behövas – följ blodsocker!</li> <li>Beakta att födointaget ofta minskas vid uttorkning</li> <li>Hypoglykemi är värre än kortvarig hyperglykemi</li> </ul>
Immunsuppressiva läkemedel	ciklosporin (Sandimmun), takrolimus (Adport)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontakta förskrivande specialistmottagning</li> </ul>
Läkemedel för hjärta och kärl	<b>Betablockerare:</b> metoprolol, bisoprolol, atenolol, karvedilol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventuellt dosjustera och följa blodtryck och puls</li> </ul>
Parkinsonläkemedel	Levodopa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Får ej sättas ut abrupt p.g.a. risk för ett tillstånd som liknar malignt neuroleptikasyndrom vilket kan vara livshotande</li> </ul>
Perorala kortikosteroider	prednisolon, betametason	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vid långvarig dehydrering kan dosen behöva ökas</li> </ul>
Sköldkörtelhormoner	levotyroxin (Levaxin, Euthyrox)	

### ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare (ARB), Entresto, diuretika och NSAID

Hos äldre med nedsatt njurfunktion och akut vätskeförlust p.g.a. kräkningar, diarré, svår infektion eller dehydrering kan samtidig behandling med dessa preparat öka risken för akut njursvikt och elektrolytrubbningar. Perorala och intravenösa NSAID-preparat kan ge svår njursvikt. Lågdos acetylsalicylsyra för trombocyttaggregationshämmning går dock bra att använda.

Prostaglandiner behövs för att upprätthålla tryck och genomblödning i njuren vid hypovolemi och hypotoni. De verkar genom att dilatera ingående blodkärl (afferent arteriol) till glomeruli. NSAID hämmar prostaglandinsyntesen och vid tillstånd med hypovolemi utblir således den regleringsmekanism som upprätthåller njurgenomblödningen.

Angiotensin II upprätthåller trycket i njuren genom vasokonstriktion av utgående blodkärl (efferent arteriol) från njuren. ACE-hämmare och ARB ger minskad bildning av angiotensin II och därmed vasodilatation och lägre tryck i njuren samt sänkning av systemblodtrycket. Vid tillstånd med hypovolemi behövs en vasokonstriktion för att upprätthålla filtrationstryck i glomeruli, annars finns risk att en njursvikt utvecklas.

Vid hypovolemi och fortsatt användande av diuretika ökar risken ytterligare för njursvikt och elektrolytrubbningar.

### Diabetesläkemedel

**Metformin** utsöndras via njurarna och vid tillstånd med försämrad njurfunktion kan dosen bli för hög då läkemedlet ackumuleras. Metformin kan i kombination med akuta sjukdomstillstånd och dehydrering ge laktacidosis. Risken för laktacidosis ökar ytterligare om dosen blir för hög p.g.a. sänkt njurfunktion.

**SGLT-2-hämmare** har viss diuretisk effekt och kan därmed ge volymförlust samt sänka blodtrycket något. SGLT-2-hämmare har även förknippats med risk för normoglykemisk ketoacidosis vid olika stressituationer hos patienter med diabetes. SGLT-2-hämmare bör undvikas vid tillstånd med ökad ketosbenägenhet, såsom vid fasta, allvarliga infektioner samt dehydrering.

**SU-preparat** stimulerar insulinfrisättning. Den blodglukossänkande effekten sitter i 24 timmar efter intagen dos vilket medför risk för allvarliga och långdragna hypoglykemier vid minskat födointag, exempelvis vid magsjuka. SU-preparat har förknippats med risk för hypoglykemi vid nedsatt njurfunktion.

**Repaglinid** stimulerar insulinfrisättning på likartat sätt som SU-preparat. Risken för hypoglykemi anses dock vara något lägre än för SU-preparat. Repaglinid ges till måltid vilket kräver att födointag säkerställs. Försiktighet rekommenderas vid hög ålder och minskat födointag p.g.a. risk för allvarliga och långdragna hypoglykemier.

**GLP-1-receptoragonister** verkar genom att stimulera insulinfrisättning vid måltid, hämma glukagonfrisättningen samt bromsa ventrikeltömning. Vanliga biverkningar av GLP-1-agonister är gastrointestinala biverkningar som illamående, kräkning och diarré vilket kan ge dehydrering. Vid akut vätskeförlust kan nämnda biverkningar av GLP-1-agonister öka risken för akut njursvikt.

### Immunsuppressiva läkemedel

Ciklosporin och takrolimus är calcineurinhämmare och minskar transkriptionen av IL-2 och andra cytokiner i T-lymfocyter. De används bl.a. som immunhämmare vid transplantation. Takrolimus har en låg biotillgänglighet vid oral administration, endast 20 % når blodbanan. Diarré ger, något kontraintuitivt, en hög takrolimuskoncentration. Detta då diarré ger en nedreglering av ett protein (P-glykoprotein) respektive ett enzym (CYP3A4) i tarmen, vilka annars sänker upptaget av respektive metaboliserar takrolimus. Sammantaget bör läkemedelskoncentration följas vid risk för uttorkning, vilket bör skötas av specialistklinik.

## Läkemedel med smalt terapeutiskt intervall

Litium, digoxin och antiepileptika är exempel på preparat med smalt terapeutiskt intervall. Dehydrering och akut njursvikt kan ge ökade serumkoncentrationer med risk för allvarliga biverkningar.

**Litium** utsöndras nästan helt via njurarna och hanteras ungefär som natrium. Det filtreras fritt och reabsorberas sedan i proximala tubuli. Dehydrering eller njursvikt höjer litiumreabsorptionen och därmed serumkoncentrationen. Beslut om tillfällig utsättning av litium bör hanteras i samråd med specialist i psykiatri. Observera att kombinationen med diuretika, exempelvis furosemid eller tiazid, kan öka plasmakoncentrationen av litium vilket bör beaktas speciellt vid dehydrering.

**Digoxin** utsöndras huvudsakligen oförändrat via njurarna. Halveringstiden beror på njurfunktionen och uppgår vid normal njurfunktion till 1½–2 dygn. Vid njursvikt kan halveringstiden stiga till uppemot en vecka. Tillfälligt uppehåll med digoxin bör göras vid akut njursvikt p.g.a. risk för ackumulering.

Behandling med **antiepileptika** bör inte avbrytas plötsligt p.g.a. risk för utsättningsanfall. Dosen kan behöva justeras. Överväg koncentrationsbestämning.

**Betablockerare** kan i samband med dehydrering bidra till en otillräcklig hjärtminutvolym. Behandling med betablockerare bör inte avbrytas plötsligt p.g.a. risk för kardiella utsättningsymtom men vid dehydrering kan dosen behöva minskas.

## Referenser/Länkar

1. Region Dalarna. Riktlinje "Vätskebrist och dehydrering - läkemedelsjustering". 2021-06-21. En omarbetad version av Region Uppsalas riktlinje "Läkemedelsjusteringar vid vätskebrist, information till förskrivare".
2. [Espen guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics.](#)
3. <https://www.pkc.regionstockholm.se/globalassets/verksamheter/kompetenscentrum/pkc/utbildning/forel-asningsanteckningar/210422-symtomkontroll-var-d-i-livets-slutskede.pdf>.
4. [FASS.se](#)

# Hjärta och Kretslopp

## Hjärtsvikt

### Vad bör behandlas?

#### Bakgrund

Hjärtsvikt är den främsta orsaken till oplanerad sjukhusinläggning och återinläggning hos patienter > 65 år och prevalensen ökar markant med stigande ålder.<sup>1</sup> Även om prevalenssiffrorna skiljer sig mellan olika studier finns konsensus att hjärtsvikt är vanligt förekommande bland äldre och i åldersgruppen 85 år och äldre ligger prevalensen över 20 %.<sup>2,3</sup> Patienter med hjärtsvikt i primärvården som registreras i Riksvikt är klart äldre än de på sjukhus med en medelålder på respektive 79 år och 74 år.<sup>4</sup> Komorbiditet som högt blodtryck, ischemisk hjärtsjukdom, diabetes, njursvikt, anemi och KOL är vanligt förekommande<sup>3,5</sup> och kan båda försvåra diagnosättning men också behandlingen.

Det är fortfarande en stor brist på välgjorda studier, som studerar hjärtviktsbehandling av patienter i högre åldrar. Rekommendationer bygger till stor del på extrapolering av data från studier gjort på

yngre population och delvis på beprövad erfarenhet och expert opinion i de få studier som finns publicerade om behandling av hjärtsvikt hos de mest sjuka och sköra äldre.<sup>6,7</sup> Målet med behandlingen är att förbättra patienternas kliniska status, öka deras funktionella kapacitet samt livskvalitet, förebygga sjukhusinläggningar och minska dödsfall.<sup>8</sup>

### Symtom/diagnos

Med tanke på en ökad biverkningsrisk vid behandling av de mest sjuka äldre ska man eftersträva att ställa en korrekt diagnos. Det finns tre olika typer av kronisk hjärtsvikt<sup>8,9</sup>

- **HFrEF** (Heart failure with reduced ejection fraction): Nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion, LVEF < 40 %. Det innebär att kamrarnas sammandragningsförmåga är nedsatt. Benämns ofta som systolisk svikt.
- **HFmrEF** (Heart failure with mid-range ejection fraction): Lätt nedsatt systolisk vänsterkammerfunktion, LVEF 40–49 %. En mellanvariant 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 vänsterkammerfunktion, LVEF ≥ 50 %. Benämns ofta som diastolisk svikt.

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 kan också vara läkemedelsbiverkningar. De mest sköra äldre har ofta en mer atypisk symtompresentation av sin hjärtsvikt. De är mer benägna att söka för allmän trötthet, svaghet och/eller förvirring. Ansträngningsdyspné, ett av de annars typiska symtomen på hjärtsvikt, är ofta inte så framträdande i denna patientgrupp. Det beror troligen på fysiska begränsningar av rörelse/motion och en mer stillasittande livsstil, nedsatt kognition och komorbiditet. Det händer inte allt för sällan att äldre människor minskar sina fysiska aktiviteter för att kompensera för en minskad funktionsförmåga och därmed riskera att försena sin diagnos och behandling tills de har kommit i ett mer avancerat stadium av sjukdomen.<sup>10</sup>

Den basala utredningen ska åtminstone inkludera anamnes, fysiskt status, EKG och BNP/NT-proBNP. NT-proBNP har ett högt negativt prediktivt värde, d.v.s. att det är osannolikt att patienter med ett normalt NT-proBNP har hjärtsvikt. Det har däremot ett lågt positivt prediktivt värde och hjärtsviktsdiagnosen kan inte ställas på enbart ett högt NT-proBNP. Förmaksflimmer, njursvikt och hög ålder kan också höja NT-proBNP medan fetma kan ge falskt för låga värden.<sup>8</sup>

Ett patologiskt EKG ökar sannolikheten för hjärtsvikt. 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. Om misstanken om hjärtsvikt kvarstår efter den basala utredningen, ska om möjligt diagnosen ställas med hjälp av ekokardiografi. Ekokardiografi är det endaste sättet att säkert differentiera mellan de olika typerna av hjärtsvikt. Om det inte är möjligt att utföra ekokardiografi kan det vara av värde att titta på prevalensen för att göra en sannolikhetsbedömning av hjärtsviktstypen. Prevalensen av HFpEF ökar med ålder i relation till HFrEF. HFmrEF är mer vanligt hos män medan HFpEF är mer vanligt hos äldre kvinnor, troligen beroende på könsskillnader i förekomst och ålder vid diagnos av underliggande sjukdomar som t.ex. ischemisk hjärtsjukdom.<sup>2</sup>

Hjärtsviktens svårighetsgrad delas in i fyra funktionsklasser (NYHA, New York Heart Association):<sup>9</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 hjärtklappning vid ordinarie fysisk aktivitet.
- NYHA 3: Måttlig begränsning vid fysisk aktivitet. Inga besvär i vila men andfåddhet, trötthet och/eller hjärtklappning vid lätt ansträngning.

- NYHA 4: Symtom vid minsta ansträngning, kan redan finnas i vila. Även lätt fysisk aktivitet ökar besvären.

### Icke-farmakologisk behandling

Flera studier har påvisat en positiv effekt av införandet av hjärtsviktsprogram.<sup>11</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. Riksförbundet HjärtLung har i samarbete med Riksvikt utgett en informationsbroschyr till patienter och anhöriga "[Att leva med hjärtsvikt](#)". Den kan vara av värde och den finns på olika språk.

### 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 symptomgivande dehydrering.

### Nutrition

Många personer med hjärtsvikt har nedsatt aptit som kan ge upphov till undernäring och viktnedgång.<sup>12</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>13</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. Det är viktigt med rätt nutrition för att undvika såväl malnutrition som övervikt.

### Nikotin

Målsättningen är patienten skall vara cigarett- och snusfri.<sup>8</sup> 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 (alkohol-inducerad kardiomyopati), ska patienten eftersträva total avhållsamhet från alkohol.<sup>8</sup> Överväg screening med blod-fosfatidyletanol (phosphatidyletanol, PEth).

### Fysisk aktivitet

Även de mest sjuka äldre behöver aktiveras. Fysisk träning kan förbättra fysisk kapacitet, hälsorelaterad livskvalitet och minska sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt.<sup>8</sup> Enligt Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård bör alla patienter med kronisk hjärtsvikt bedömas av en fysioterapeut vad gäller fysiskt funktion och erbjudas lämpligt träningsprogram.<sup>9, 14</sup> Det är viktigt att bibehålla och helst förbättra den fysiska arbetsförmågan. Se fyss.se eller FYSS 2021, kapitel om kronisk hjärtsvikt.

### Vaccinationer

Man bör erbjuda samtliga patienter influensa- och pneumokockvaccination.



## Vilka läkemedel kan 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>8,9</sup> Blockering av det neurohormonella systemet renin-angiotensin-aldosteron-system, RAAS [via ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare (ARB) och mineralokortikoidreceptor-antagonister (MRA)] och det sympatiska nervsystemet (via betablockerare) har en dokumenterad effekt på sjuklighet och överlevnad vid hjärtsvikt (HFrEF).
- Minskning av vätskeretention (loopdiuretika) lindrar symtom.
- Frekvensreglering kan lindra symtom.<sup>9</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.<sup>9</sup>

## Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion – HFrEF

European Society of Cardiology:s (ESC) riktlinjer för behandling av akut och kronisk hjärtsvikt ligger till grund för hjärtsviktsbehandlingen även för de mest sjuka äldre.<sup>8,27</sup> Sommaren 2021 publicerades den nya versionen vilka vi har tagit del av.<sup>27</sup> En stor ändring är att SGLT-2-hämmare nu rekommenderas som förstahandsval tillsammans med ACE-hämmare/ARB, betablockerare och MRA. Studierna som rekommendationen baseras på är gjorda på en relativ ung population (medelålder 66–67 år) med bra njurfunktion (snitt eGFR > 60 ml/min).<sup>26,27</sup> Det är inte patientpopulationen mest sjuka och sköra äldre. Av försiktighetsskäl kan vi därför ännu inte rekommendera samma ändringar i basbehandlingen som ESC gjort i sin senaste uppdatering.

Basen i hjärtsviktsbehandlingen för de mest sjuka och sköra äldre är ACE-hämmare/ARB och betablockerare. I normalfallet startar man behandlingen med en minimal dos ACE-hämmare/ARB 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 tabletterna kan delas och vid behov 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 risk för dehydrering så som vid t.ex. gastroenterit. Se också kapitel Dehydrering. 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 ev. 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 kreatininvärdet efter insättning av ACE-hämmare/ARB bör kreatininvärdet följas tätare. Om kreatininvärdet stiger mer än 30 % alt. 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 prova lägga till en aldosteronhämmare som t.ex. spironolakton. Preparatet kan också vara ett bra alternativ då patienter inte tolererar ACE-hämmare/ARB på grund av svår ortostatism. Spironolaktonbehandling vid svår hjärtsvikt sänkte såväl morbiditet som mortalitet i en välkontrollerad studie i slutet av 90-talet. Medelålder i studien var 65 år och 75 % var män.<sup>15</sup> I en senare studie från 2019 visade sig att spironolakton även var associerad med en minskning av den totala mortaliteten och återinläggning hos en äldre population (medelålder 75 år, 40 % kvinnor) om än med mer blygsamma siffror.<sup>16</sup> Men inte alla studier visar på samma sak. Det finns också en stor registerstudie från 2012 som inte kunde hitta en signifikant skillnad i mortalitet och kardiovaskulär återinläggning mellan MRA och placebo. Däremot minskade återinläggning under uppföljande 3 år på grund av hjärtsvikt i MRA gruppen. Återinläggning på grund av hyperkalemi var signifikant högre efter 30 dagar i MRA gruppen.<sup>17</sup> I en ytterligare studie fann man också en signifikant högre risk för hyperkalemi i spironolakton gruppen, vilket var ännu högre hos de patienter som hade en sämre njurfunktion.<sup>18</sup> Eftersom de mest sköra äldre ofta har en nedsatt njurfunktion är denna risk viktig att beakta vid insättning av MRA. Följ P-Kalium och njurfunktion tät i början efter insättning och sedan 3–4 gånger per år. Reducera dosen vid behov. Svår njurinsufficiens (eGFR < 30 ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>) är en kontraindikation för MRA.

Vid biverkan i form av gynekomasti kan behandling med eplerenon vara ett alternativ till spironolakton.<sup>9</sup>

Det är viktigt att patienten, och vid behov anhöriga/personal, informeras om vikten att göra ett temporärt uppehåll med MRA vid risk för dehydrering så som vid t.ex. gastroenterit. Se kapitel Dehydrering.

MRA kan ibland vara av värde i kombination med (loop)diuretika för att kompensera för den hypokalemiska effekten av (loop)diuretika. Tidig insättning av MRA i en vanlig dos (25 mg) kan minska behandlingsinducerad hypokalemi vid användning av högre doser av (loop)diuretika och kan leda till en bättre optimerad behandling för HFref patienter.<sup>19</sup>

### **Diuretika**

Loopdiuretika (t.ex. furosemid) är värdefulla läkemedel när patienten har symtomgivande 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.

Vid hjärtsvikt får man en ökning av den extracellulära vätskevolymen. Ökad extracellulär vätska leder till ett förhöjt intrakardiellt fyllnadstryck, vilket resulterar i olika symtom av hjärtsvikt. Loopdiuretika är en av hörnstenarna i behandling av (akut) hjärtsvikt, men i motsats till de tidigare nämnda läkemedlen är stora kliniska studier om en optimal användning av diuretika glesa. Nyckeln till en säker och effektiv användning av diuretika ligger i en förståelse av hjärtsviktens fysiologiska effekter, liksom diuretikas farmakokinetiska och -dynamiska egenskaper. För den intresserade har ESC:s Heart Failure Association 2019 skrivit en ”position statement” om användning av diuretika vid hjärtsvikt

och vätskeöverskott<sup>19</sup> och under 2020 har The American College of Cardiology publicerat en State-of-the-Art review om diuretika användning hos hjärtsviktpatienter.<sup>20</sup>

Målet med diuretikabehandlingen är att uppnå och bibehålla euvolemi med den lägsta möjliga dosen. För att uppnå euvolemi kommer graden av vätskeöverskott och den diuretiska responsen att avgöra behandlingens framgång. Den diuretiska responsen definieras som kapaciteten att inducera natriures eller diures efter administrering av diuretika.<sup>19</sup>

Loopdiuretika är starkt proteinbundna (> 90 %) och utsöndras i den proximala tubuli genom flera organiska anjontransportörer. Därför är en adekvat dosering med tillräckliga plasmanivåer avgörande för ett bra behandlingsresultat eftersom renala perfusionen ofta är reducerad vid hjärtsvikt, vilket resulterar i minskad utsöndring av loopdiuretika. Dessutom kan minskat plasmaproteinnehåll resultera i minskad utsöndring av loopdiuretika.<sup>19</sup> Det är ett observandum hos multisjuka och sköra äldre som ofta har ett lågt P-albumin. Biotillgängligheten för oralt administrerat furosemid är väldigt varierande (10–90 %) och beroende av absorptionen från mag-tarmkanalen till blodet. Den orala biotillgängligheten för torasemid och bumetanid är genomgående högre än 80–90 %. Dessutom har torasemid en längre halveringstid hos patienter med hjärtsvikt jämfört med furosemid eller bumetanid. Det finns ännu inga stora randomiserade studier som jämför de olika loopdiuretika, men det är på gång.<sup>19</sup>

Loopdiuretika har en tröskelkoncentration för att få till natriures, vilket betyder att man behöver en minimal läkemedelsdos innan natriumutsöndring sker. Därefter finns en linjär relation mellan dos och det natriuretiska svaret upp till ett tak. Det kan vara av värde att dosera loopdiuretika flera gånger per dag (2–3 gånger) för att förlänga tiden över den natriuretiska tröskeln.<sup>19</sup> Det är inte heller ovanligt att man hos äldre patienter med dålig njurfunktion behöver gå upp i dos och använder sig av 500 milligramms tabletter.

**Diuretikaresistens** definieras som en försämrad känslighet för diuretika, vilket resulterar i minskad natriures och diures vilket begränsar möjligheten att uppnå euvolemi. Det är en stor klinisk utmaning som generellt visar på en dålig prognos. Patofysiologin är multifaktoriell och involverar sympatisk nervsystemaktivering, RAAS-aktivering, remodelering av nefronet, redan pre-existerande njurfunktionsnedsättning, en störd farmakokinetik och -dynamik av diuretika samt intravaskulär vätskeutarmning på grund av långsam plasmapåfyllning.<sup>19</sup>

Vid akut hjärtsvikt rekommenderas **intravenös** diuretikaanvändning eftersom upptaget av orala diuretika kan vara försämrad på grund av tarmödem.<sup>19</sup> Överväg att sätta en stadigvarande intravenös ingång så som en Picc-line hos sköra äldre med hjärtsvikt och avancerad hemsjukvård. Det underlättar behandlingen av akut hjärtsvikt även i hem- eller boendesituation. Majoriteten av den diuretiska effekten av intravenösa loopdiuretika sker inom de första timmarna efter administrering. Tidig utvärdering av det diuretiska svaret är därför viktigt och möjliggör identifiering av patienter med ett dåligt diuretiskt svar.<sup>19</sup> Överväg att sätta en kateter för att mäta urinproduktionen. En urinmängd mindre än 100–150 ml per timme de första 6 timmar efter administrering anses som ett otillräckligt diuretiskt svar.

Hos asymtomatiska euvolemiska/hypovolemiska patienter kan man prova göra (tillfälligt) uppehåll i diuretikabehandlingen. Patienter eller vid behov anhöriga/personal kan gärna utbildas i att självjustera diuretiska dos baserat på kontroll av symtom på vätskeöverskott och dagliga viktmätningar.<sup>8</sup> T.ex. att loopdiuretika bör användas vid behov under 2–3 dagar, om vikten gått upp 1–2 kg eller mer, eller om andfåddheten tilltagit (OBS! Alltid en individuell bedömning om parametrarna). Tänk på att använda samma våg samt att ta morgonvikt innan frukost och i enbart underkläder för att kunna jämföra vikt på ett korrekt sätt. Finns det indikation för 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 intravenös furosemid. Man kan gärna börja dosera det intermittent, t.ex. ½ tablett à 5 mg (=2,5 mg) 1–2 gånger per vecka och sedan öka vid behov. Vätske- och elektrolytbalansen bör övervakas noggrant vid behandling med metolazon på grund av risk för hypokalemi och hyponatremi, särskilt om läkemedlet används i kombination med andra typer av diuretika.

Det kan vara av värde att prova med ett tillägg av **MRA** (t.ex. spironolakton 12,5-25 mg) i kaliumsparande syfte och för att minska risken för en behandlingsinducerat hypokalemi på grund av nödvändig diuretika behandling.

### **SGLT-2-hämmare**

SGLT-2-hämmare rekommenderas av försiktighetsskäl ännu inte som förstahandsval till målgruppen mest sjuka och sköra äldre, även om de senaste ESC:s riktlinjer för behandling av akut och kronisk hjärtsvikt rekommenderar dem som förstahandsval.<sup>27</sup> Studierna som rekommendationen baseras på är gjorda på en relativ ung population (medelålder 66–67 år) med bra njurfunktion (snitt eGFR > 60 ml/min).<sup>26, 27</sup> Det är inte patientpopulationen mest sjuka och sköra äldre.

Effekten av empagliflozin på uringlukosutsöndring är förknippad med osmotisk diures, som kan påverka vätskestatus. Patienter i åldern 75 år och äldre kan löpa en ökad risk för volymförlust. Ett större antal av dessa patienter som behandlades med empagliflozin hade biverkningar relaterade till volymförlust jämfört med placebo. Därför ska dessa patienters vätskeintag tas i särskild beaktning vid samtidig administrering av läkemedel som kan orsaka volymförlust (t.ex. diuretika, ACE-hämmare). Erfarenheterna från behandling av patienter i åldern 85 år och äldre är begränsad. Initiering av empagliflozinbehandling till denna population rekommenderas inte.<sup>24</sup> Patienter som står på SGLT-2-hämmare ska instrueras om att göra uppehåll med behandlingen vid risk för dehydrering, vid akut svår sjukdom, undernäring eller vid fasta.

Försiktighet ska iakttas hos patienter för vilka ett blodtrycksfall inducerat av dapagliflozin kan utgöra en risk, såsom patienter som får blodtryckssänkande behandling med anamnes på hypotoni.<sup>25</sup> På grund av den avsiktliga glukosuri som behandlingen ger, finns viss risk för urogenitala infektioner.

### **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. Däremot påvisade man ingen minskad mortalitet eller minskat behov av sjukhusvård totalt sett.<sup>21</sup> 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>22</sup>

Med tanke på sjunkande njurfunktion hos de mest sjuka äldre är digitalisbehandling associerad med en ökad risk för allvarliga biverkningar. Man bör kontrollera S-digoxin minst helst var 6:e månad samt vid försämrad njurfunktion. S-digoxin bör ligga under 1,0 nmol/l för denna målgrupp.

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

En ny behandling för hjärtsvikt är ett läkemedel som verkar genom samtidig hämning av nephrylsin och angiotensinreceptorn (AR). Det preparat som nu finns på marknaden 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 (hypertoni, förmaksflimmer, 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. Trots att HFpEF är en vanlig orsak till hjärtsvikt saknas välgjorda, randomiserade studier för att utvärdera vilken behandling som är optimal vid detta tillstånd.<sup>7,8</sup> I avsaknad av rekommendationer angående sjukdomsmodifierande behandlingar bör behandlingen vid HFpEF syfta till att minska symtom på ödem med diuretika. (Se diuretika under avsnitt HFrEF.)

Det är viktigt att identifiera och behandla de underliggande riskfaktorerna, etiologin och samexisterande komorbiditeter vid HFpEF. Utan tvekan leder behandling av några av de underliggande fenotyperna av HFpEF-syndromet till förbättrade resultat.<sup>8</sup>

### 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 särskilt beaktas/undvikas?

### Undvik

- NSAID inklusive COX-2-specifika preparat. Dessa preparat kan försvåra hjärtsvikts-behandlingen genom en försämring av den glomerulära filtrationen, med ökad risk för vätskeretention och blodtrycksstegring. Det är viktigt att även informera patienter och vid behov anhöriga/boendepersonal om denna kontraindikation eftersom NSAID ofta köps receptfritt utan läkarordination.
- Antiarytmika med negativ inotrop effekt och icke kärlektiva kalciumflödeshämmare (verapamil och diltiazem). Dessa preparat riskerar att försämma hjärtats systoliska funktion och därigenom öka hjärtsviktssymtomen.
- Tricykliska antidepressiva, vissa SSRI i högre dos samt vissa antiarytmika kan förlänga QTc-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 försämma hjärtsvikten med ökad tendens till vätskeretention. Behandlingen av hyponatremi är vätskerestriktion och/eller loopdiuretika. Brustabletter (med t.ex. paracetamol eller acetylcystein) innehåller en betydande mängd natrium och kan riskera förvärra vätskeretentionen.
- Risk för elektrolytrubbningar vid behandling med höga doser av furosemid och metolazon.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Farmakologisk behandling är symtomlindrande och 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. 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 livets slutskede som hypotoni, bradykardi och försämrade perifer cirkulation. Det är därför tillrådligt att i god tid fasa ut läkemedlet, också för att undvika reboundfenomen.<sup>23</sup>

## Referenser/Länkar

1. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. *Heart Fail Clin*. 2017 Jul;13(3):417-426. doi: 10.1016/j.hfc.2017.02.001. PMID: 28602363.
2. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016 Mar;18(3):242-52. doi: 10.1002/ejhf.483. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26727047. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.483>.
3. Bosch L, Assmann P, de Grauw WJC, Schalk BWM, Biermans MCJ. Heart failure in primary care: prevalence related to age and comorbidity. *Prim Health Care Res Dev*. 2019 Jul 29;20: e79. doi: 10.1017/S1463423618000889. PMID: 31868152; PMCID: PMC6683237.
4. Riksvikt, [årsrapport 2019](#).
5. Murad K, Goff DC Jr, Morgan TM, Burke GL, Bartz TM, Kizer JR, Chaudhry SI, Gottdiener JS, Kitzman DW. Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality: The Cardiovascular Health Study. *JACC Heart Fail*. 2015 Jul;3(7):542-550. doi: 10.1016/j.jchf.2015.03.004. PMID: 26160370; PMCID: PMC4499113.
6. Teixeira A, Arrigo M, Tolppanen H, Gayat E, Laribi S, Metra M, Seronde MF, Cohen-Solal A, Mebazaa A. Management of acute heart failure in elderly patients. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016 Jun-Jul;109(6-7):422-30. doi: 10.1016/j.acvd.2016.02.002. Epub 2016 May 12. PMID: 27185193.
7. Alghamdi F, Chan M. Management of heart failure in the elderly. *Curr Opin Cardiol*. 2017 Mar;32(2):217-223. doi: 10.1097/HCO.0000000000000375. PMID: 28059840.
8. European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 30; PMID: 27206819.
9. [Länsgemensamt vårdprogram Hjärtsvikt](#). Region Dalarna. Version 3, 2020-04-01.
10. Bader F, Atallah B, Brennan LF, Rimawi RH, Khalil ME. Heart failure in the elderly: ten peculiar management considerations. *Heart Fail Rev*. 2017 Mar;22(2):219-228. doi: 10.1007/s10741-017-9598-3. PMID: 28164253.
11. 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.
12. Bonilla-Palomas JL, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure. *Nutr Hosp*. 2017; 34:1382-9.
13. Bonilla-Palomas JL, et al. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. *Arch Med Res*. 2016; 47:535-40.
14. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för [hjärtsjukvård](#). 2018.
15. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, 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(10):709-717. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
16. Bayoumi E, Lam PH, Dooley DJ, et al. Spironolactone and Outcomes in Older Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Am J Med*. 2019;132(1):71-80.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.09.011.
17. Hernandez AF, Mi X, Hammill BG, et al. Associations Between Aldosterone Antagonist Therapy and Risks of Mortality and Readmission Among Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2012;308(20):2097-2107. doi:10.1001/jama.2012.14795.
18. Lam PH, Dooley DJ, Inampudi C, et al. Lack of evidence of lower 30-day all-cause readmission in Medicare beneficiaries with heart failure and reduced ejection fraction discharged on spironolactone. *Int J Cardiol*. 2017;227: 462-466. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.006.
19. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(2):137-155. doi:10.1002/ejhf.1369.
20. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients with Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(10):1178-1195. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.059.
21. Whitbeck MG, et al. Increased mortality among patients taking digoxin – analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J*. 2012; 34:1481-8.
22. Lopes RD, et al. Digoxin and Mortality in Patients with Atrial Fibrillation. *J American Coll Cardiol*. 2018; 71:1063-74.
23. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
24. Fass.se empagliflozin.



25. Fass.se dapagliflozin.
26. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020;396(10254):819-829. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
27. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, 2021; ehab368, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.

## 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 då 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 kardiovaskulära händelser. 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 kardiovaskulär risk bedömas. Eventuell läkemedelsbehandling måste sättas i relation till patientens totala läkemedelsbörda, men också till samtidig komorbiditet 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. 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>. Gruppen äldre-äldre är synnerligen heterogen varför individuell bedömning är nödvändig och hänsyn måste tas till biologisk ålder och organfysiologiska förutsättningar.

I en 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.

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.

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<sup>1</sup> 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:

1. AHA/Circulation research<sup>5</sup> (2019) föreslår SBT < 130–150 mmHg hos sköra äldre där SBT > 160 mmHg före insatt läkemedelsbehandling.
2. 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.
3. HYVET<sup>7</sup> (2008) föreslog mål SBT < 150.
4. Subanalys<sup>4</sup> HYVET mål äldre > 80 år (inklusive sköra äldre) < 150/80 mmHg.
5. AHA (2013)<sup>1</sup> DBP > 70 mmHg (under 70 i DBP var associerat med tydligt ökad mortalitetsrisk).
6. AHA (2014)<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 (-160)/70–80 (-90) mmHg. DBT bör inte understiga 70 mmHg. Viktigt att individualisera behandlingen. Vid ortostatism bör behandlingen baseras på stående SBT (NICE 2019).<sup>20</sup>**

Vid läkemedelsbehandling måste såväl symtomatisk som asymtomatisk ortostatisk hypotension 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 av 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. Personer med hypertoni bör rekommenderas aerob- och muskelstärkande fysisk aktivitet.<sup>21</sup>

### Vilka läkemedel kan 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 hypertoni-läkemedel. ACE-hämmare, ARB, kärlelselektiva kalciumblockerare och tiaziddiuretika är att betrakta som förstahandsmedel. Vid eventuella biverkningar föreslås kombination av flera läkemedel men i lägre doser.

Ny forskning visar att om man ge de antihypertensiva läkemedlen på kvällen så får man båda en förbättrad 24-timmars profil på blodtrycket och en påtaglig reduktion av den kardiovaskulära risken.

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

- 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. Upp till 30 % kreatininstegring från utgångsläget accepteras, men följ upp så det inte stiger mer.
- 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 vilken är främst associerad 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/Länkar

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.
21. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS.se.

## Lipidsänkande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Primärprevention är inte aktuellt i patientgruppen.<sup>1,2</sup>

Sekundärprevention efter TIA, ischemisk stroke, akut koronart syndrom, symtomgivande perifer arteriell kärlsjukdom eller vid ischemisk hjärtsjukdom. Sekundärpreventiv blodfettsänkande behandling ger skyddande effekt mot vaskulära händelser även för patienter > 75 år.<sup>1</sup>

Sekundärpreventiv behandling efter akut hjärt-kärlhändelse bör behållas under den instabila fasen, 3–12 månader. Därefter görs individuell nytta/risk-bedömning. Hos multisjuka äldre med dålig prognos, är sekundärpreventiv blodfettsänkande behandling ofta av tveksam nytta i förhållande till biverkningsrisker.<sup>2,3</sup>

Individuell bedömning bör inkludera livskvalitet, polyfarmaci, nutritionsstatus, förmåga till behandlingsföljksamhet, eventuella biverkningar samt annan sjuklighet.

### Icke-farmakologisk behandling

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

## Vilka läkemedel kan 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, kontraindicerat vid eGFR < 30 ml/min).

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<sup>4</sup>) än de utan statin eller med lågdos statin<sup>1,2</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.<sup>5</sup> Äldre patienter kan få högre C<sub>max</sub> och längre t<sub>1/2</sub> för atorvastatin än yngre patientgrupper.<sup>6</sup> Ökad uppmärksamhet mot interaktioner och biverkningar är därför motiverad. Särskilt viktigt blir detta vid högre doser. Efter akuta händelser inled med maxdos enligt ovan.<sup>7</sup> Vid stabil situation, börja med låg dos och titrera till maxdos.

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

Sällan kliniskt relevanta interaktioner för atorvastatin/rosuvastatin för denna patientgrupp. Vissa antiepileptika (fenytoin och karbamazepin) kan dock genom enzyminduktion ge minskad behandlingseffekt. Systemiska svampmedel (flukonazol, ketokonazol och itrakonazol), 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?

- Utvärdera behandlingen med individuell nytta/risk-bedömning efter ett års sekundärpreventiv behandling.
- Vid muskelvärk, minska dosen, alternativt byt statin eller sätt ut.<sup>2</sup> Följ upp (efter en månad) om detta har effekt på symtomen. (En liten studie med yngre patienter antydde att muskelsymtom oftast uppträder inom 3–6 månader efter behandlingsstart. Efter avslutad statinbehandling försvinner symtomen oftast inom en månad, ibland kan det ta längre tid.)<sup>8</sup>
- När CK-värdet är femdubblat.<sup>6</sup>
- Vid leverfunktionsnedsättning och transaminasstegring över tre gånger normalvärdet.<sup>6</sup>
- Vid njursvikt, eGFR < 30 ml/min, ska simvastatin och rosuvastatin sättas ut. Om patienten ska ha statin, välj atorvastatin.
- Malnutrition.
- I sen palliativ fas.

## Referenser/Länkar

1. 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.
2. Ruscica M, et al. Appropriateness of statin prescription in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2018; 50:33–40.
3. Kutner JS, et al. Safety and Benefit of Discontinuing Statin Therapy in the Setting of Advanced, Life-Limiting Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):691–700. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0289.
4. Heneghan C, Mahtani KR. Absolute effects of statins in the elderly. *BMJ Evidence-Based medicine*. 2019; 24:200–2.

5. Janusinfo. Statinbehandling värdefullt hos äldre över 75 år vid sekundärprevention. Sep 2019.
6. FASS.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255]. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
8. Hansen E.K. et al. Outcomes in 45 Patients with statin-associated myopathy. *Arch Intern Med*. 2005; 165:2671–2676.
9. Terént A. Avslutande av behandling: ASA, blodtrycksmediciner och statiner. Rapport om Läkemedel nr 181 mars 2012.
10. 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.
11. 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.
12. Shepard J, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:1623–30.
13. Van der Ploeg, M. A. et al. Recommendations for (Discontinuation of) Statin Treatment in Older Adults: Review of Guidelines. *J Am Geriatr Soc* 68:417–425, 2020.
14. Lefeber GJ. Statins After Ischemic Stroke in the Oldest: A Cohort Study Using the Clinical Practice Research Datalink Database. *Stroke*. 2021 Apr;52(4):1244–1252.
15. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
16. E, et al; StatinWISE Trial Group. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo-controlled n-of-1 trials. *BMJ*. 2021 Feb 24;372:n135.
17. SVELIC, Relis databas 2020, Statiner som primärprevention hos äldre, id nr 411, Frågedatum 20-12-03.

## Trombocythämmande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Primärprevention är inte aktuell. Sekundärprofylaktisk medicinering med trombocythämmande läkemedel ger minskad risk för ischemisk stroke och hjärtinfarkt vilket är vetenskapligt väldokumenterat även för äldre personer.<sup>1</sup> Det finns inga vetenskapligt underbyggda skäl att enbart på grund av hög ålder avstå från att behandla patienter med trombocythämmare. Den absoluta behandlingseffekten är större för de äldre eftersom bakgrundsriskerna för denna åldersgrupp är ökade. Studier i det här området omfattar sällan de mest sjuka och sköra äldre. Ansvarig läkare måste därför alltid bedöma den enskildes risk för framför allt blödning och ta hänsyn till annan läkemedelsbehandling som kan störa och påverka riskerna. 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.<sup>2</sup>

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.<sup>3</sup>

## 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 kan 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, med exempelvis ASA och tikagrelor: begränsa behandlingstiden till 1–12 månader med individuella hänsyn.<sup>7,19</sup> Vid dubbel trombocythämning, eller användning av ASA vid eGFR < 30 ml/min, kan ulcus-/blödningsprofylax med protonpumpshämmare (PPI) vara nödvändigt.

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

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.<sup>1,4</sup>

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.<sup>5,6</sup> 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 kapitel Syrarelaterade tillstånd.

## 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 (> 3–4 år) kan tala för utsättning av behandlingen. Gör individuell bedömning av risk/nytta efter 3–4 års sekundärprofylaktisk behandling.

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



## Referenser/Länkar

1. SBU-rapport. Nyttan och risk med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare. 2014.
2. Terént A. Avslutande av behandling: ASA, blodtrycksmediciner och statiner. Rapport om Läkemedel nr 181 mars 2012.
3. Von Euler M. Stroke, sekundärprevention. Internetmedicin. Senast uppdaterad 2021-01-11.
4. Janusinfo. Blödningsskomplikationer vid antitrombotisk behandling. Senast uppdaterad 2019-09-30.
5. Sørensen HT, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95:2218–24.
6. Uptodate Cucchiara B. et al. Antithrombotic therapy for the secondary prevention of ischemic stroke, april 2021.
7. Szummer K, et al Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome, *Circulation*. 2020; 142:1700–1708.
8. Wang Y, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2013; 369:11–19.
9. 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.
10. European Stroke Prevention Study. ESPS Group. *Stroke* 1990. 21:1122–30.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Skånelistan Bakgrundsmaterial 2021, Neurologi s. 222–224.
18. ESC Guidelines 2020 on Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) (escardio.org), s. 46.
19. [Szummer K, et al. Use of DAPT in ACS in the Elderly. American College of Cardiology. 2021.](#)

## 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 varierar från närmast obefintlig till över 20 % vid permanent eller persisterande förmaksflimmer, där ålder är den tyngst vägande riskfaktorn.<sup>4</sup> För personer över 75 års ålder är CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-poängen minst två vilket motiverar antikoagulantia-behandling.<sup>4–6</sup> Med stigande ålder ökar såväl embolirisken som blödningrisken. Blödningrisken i sig ökar mer om man

har ytterligare riskfaktorer som t.ex. 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>7</sup> Blödningsrisken vid fall är kraftigt övervärderad och fall kräver sällan utsättning av warfarin eller NOAK.<sup>4, 8, 9</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 risk för GI-blödning. Hög alkoholkonsumtion ökar risken för utveckling av förmaksflimmer.

## Vilka läkemedel kan användas?

### Orala antikoagulantia

Vid nyinsättning 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.<sup>4-10</sup> Undantag är patienter med mekanisk klaff, minst måttlig mitralisstenos, koagulopati (t.ex. APC-resistens och 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, Hb och uppskattad njurfunktion (eGFR) samt genomgång av övrig mediciner med risk för interaktioner, patientens följsamhet till behandlingen, eventuella biverkningar och övriga sjukdomar. För att tidigt upptäcka en eventuell blödning kan Hb tas oftare efter individuell bedömning. Vid ökad blödningsrisk kan PPI-profylax bli aktuell, se kapitel Syrarelaterade tillstånd.

**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 % 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 förskrivaren är väl förtrogen med det preparat hen väljer och att noggrant ta ställning till rätt dos för den individuella patienten utifrån ålder, njurfunktion, vikt och skörhet. Beräkna alltid ett absolut eGFR innan dosen väljs och ta stor hänsyn till skörhet och multisjuklighet och annan samtidig mediciner 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  $\leq$  40 ml/min (vilket är uppskattat från FASS som anger krea 133  $\mu$ mol/l), 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 särskilt beaktas/undvikas?

- 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 sällan 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/NOAK ökar blödningsbenägenheten markant.
- 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>8,10</sup> Det bör användas som en checklista för åtgärdbara riskfaktorer och inte som ursäkt för att avstå antikoagulationsbehandling. Det bör observeras att HAS-BLED inte har tillräcklig dokumentation för de mest sköra äldre.<sup>8</sup>
- Eliquis, Xarelto och Lixiana satts ut om eGFR  $<$  15 ml/min.
- Vid dålig compliance, exempelvis vid alkoholmissbruk. Gäller såväl warfarin som NOAK.
- Både warfarin och NOAK kan sättas ut direkt.

### Referenser/Länkar

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. Läkemedelsverket. Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer – Behandlingsrekommendationer. 2017.
5. 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.

6. Lip G.Y.H., Nieuwlaat R., Pisters R., et. al.: Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137:263–272.
7. SBU. Nyttan och risken med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare. 2014.
8. Belmonte M, et al. Oral anticoagulation in the very old patient with atrial fibrillation: pros and cons. *ESC European Journal of Cardiology Practice*. 2019;17:no.6. 24 April 2019
9. 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.
10. Hindricks G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

## 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 äldre. 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.

Långvarig klåda är relativt likt långvarig smärta, d.v.s. ett resultat av många olika 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 viktigt, då många klådtillstånd inte alls har med huden 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 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, åderbräck 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, kan mjukgörare ses som förstahandsbehandling. Ibland behövs läkemedel för att mildra klådan. Det är viktigt att bryta klådcirkeln. Rivning

på kliande hudområden kan orsaka en förtjockning av epidermis, som avspeglar sig som en likenifiering på huden. Stress är en starkt bidragande orsak vid försämring.

### Seborroiskt eksem

Framför allt lokaliserat till områden som har mycket talgkörtlar, t.ex. hårbotten, ögonbryn, nasolabialfåror, 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

Förekommer på underbenen och beror som regel på ödem, sekundärt till nedsatt venös funktion. Ses ofta vid åderbräck. 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.

### 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 behandling

- 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 kräm/salva 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 händerna ett par bomullsvantar eller plasthandskar, 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 för 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.
- Undvik överdrivet tvättande och skrubbande. Det rubbar hudens skydd mot omgivningens belastning.
- Många äldre har stor förebyggande nytta 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 kan 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 steroidpreparat 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 penicillinastabilt 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 lotion. De används också för att förebygga nya eksem.
- **Glukokortikoider.** Kortison dämpar inflammationen och minskar klådan.
  - Grupp I: hydrokortison (Hydrokortison, Mildison Lipid)
  - Grupp II: klobetason (Emovat), hydrokortisonbutyrat (Locoid)
  - Grupp III: betametason (Betnovat), mometason (Elocon, Mometason, Ovixa)
- **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**, t.ex. cetirizin och desloratadin. Klemastin (OBS! 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 en kombination steroid grupp I–II och svampmedel, t.ex. Daktacort/Cortimyk respektive Pevisone. Vid svårare infektioner kan peroral behandling med terbinafin eller 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.

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

- 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.
- Vid systemisk behandling mot hudsvamp måste ev. interaktioner beaktas.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

### Referenser/Länkar

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. 2022.
3. Roupe G. Asteatotiskt eksem och Neurodermatit. Internetmedicin.se. Senast uppdaterad 2021-10-17.
4. Berg M. Torr hud. Netdoktor. Senast uppdaterad 2015-09-25.
5. 1177. Region Sörmland. Läkemedel vid eksem. Senast uppdaterad 2020-05-26.
6. Janusinfo. Evidens – Medicin & Läkemedel, nr 4 2015.
7. Läkemedelsboken. Hudhudsjukdomar. Senast uppdaterad 2017-05-04.
8. Region Västmanland. Basläkemedel – Hud. 2021.



# Urologi

## Urinvägsinfektion

### Bakgrund

Begreppet urinvägsinfektion (UVI) omfattar alla infektioner i urinvägarna (njurar, urinledare, urinblåsa, urinrör) med samtidig närvaro av bakterier i urinen. Dessa indelas i:

- Symtomgivande UVI:
  - Afebril UVI (cystit) som ger lokala symtom från urinvägar (urinblåsa, urinrör) men inte feber eller allmänpåverkan. De lokala symtomen kan utgöras av sveda vid vattenkastning, täta träningar, frekventa blåstömningar eller makroskopisk hematuri.
  - Febril UVI (pyelonefrit, prostatit) som också ger allmänpåverkan, feber > 38,0°C och ibland flanksmärta. Andra symtom kan vara frossa, illamående och kräkningar, men hos äldre kan dessa symtom också vara mindre uttalade.
- Asymtomatisk bakteriuri då bakterier påvisas i urinen i frånvaro av lokala urinvägssymtom.

Asymtomatisk bakteriuri (ABU) är vanligt bland äldre och förekommer i princip alltid vid urinkateter (KAD). ABU ska inte antibiotikabehandlas. Överbehandling av UVI är vanligt och leder till onödig antibiotikaanvändning och resistensutveckling. Om man behandlar med antibiotika vid ABU ökar risken för symtomgivande UVI, resistenta bakterier och biverkningar.<sup>4</sup>

Symtom som trötthet, förvirring, oro, nedsatt aptit och inte vara sig lik är inte specifika för UVI och bör därför inte föranleda urinprovstagning 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 symtom så som sveda, täta trängningar och/eller frekventa miktationer.

### Vad bör behandlas?

Symtomgivande urinvägsinfektion (UVI) bör behandlas. 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.

### Icke-farmakologisk behandling

Undvik KAD om möjligt. Kontrollera i första hand att vätskeintaget är tillräckligt vid illaluktande urin. Befintlig KAD kan med fördel spolvas vid bakteriuri/illaluktande urin. Kontrollera eventuell förekomst av residualurin. Överväg remiss till uroterapeut.

### Vilka läkemedel kan användas?

Antibiotika ges vid symtomgivande UVI enligt STRAMA riktlinjer<sup>2</sup>:

#### Symtomgivande afebril UVI:

Förstahandsval:

- 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>4</sup>

Andrahandsval enligt odlings svar.

**Febril UVI:**

Överväg sjukhusvård och initial intravenös behandling vid allmänpåverkan även vid hög ålder.<sup>2</sup>

Förstahandsval 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
- Observera att ciprofloxacin kan orsaka CNS-biverkningar som akut konfusion, kramper och hallucinationer samt allvarliga muskuloskeletala biverkningar.

Andrahandsval enligt odlings svar.

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

**Recidiverande UVI**

Vid recidiverande UVI hos kvinnor med atrofiska slemhinnor kan behandling med lågpotenta östrogener ges, i första hand lokalt administrerade (estradiol, estriol). Östrogenet gör slemhinnan mer motståndskraftig och förebygger därigenom 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>4</sup> Vid frekventa cystitrecidiv kan kontinuerlig antibiotikaproylax (nitrofurantoin) övervägas under sex månader.<sup>4</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 särskilt beaktas/undvikas?**

Metenamin saknar evidens för att förebygga urinvägsinfektioner hos KAD-bärare. Metenamin är även kontraindicerat vid njurinsufficiens.

**Referenser/Länkar**

1. Nationellt kliniskt kunskapsstöd: Urinvägsinfektion hos äldre.
2. Folkhälsomyndigheten, Läkemedelsverket och Strama: Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård. 2019.
3. Sundvall P-D. Diagnostic aspects of urinary tract infections among elderly residents of nursing homes. Göteborgs Universitet. Sahlgrenska Akademin. 2014.
4. Läkemedelsverket. UVI - Urinvägsinfektioner i öppenvård. Behandlingsrekommendationer. 2017.



## Urininkontinens

### Vad bör behandlas?

Det finns flera orsaker till nedre urinvägsbesvär hos de mest sjuka och sköra äldre och som påverkar livskvaliteten inklusive det dagliga sociala livet. Det är 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 mellan 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 kognitiv 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 (t.ex. förstoppning) 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. Remiss till fysioterapeut för specifik bäckenbottenträning bör övervägas. 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 utprovad. Stort vätskeintag till kvällen bör undvikas.

## Vilka läkemedel kan användas?

Icke-farmakologisk behandling är förstahandsval.

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

Mirabegron (Betmiga) saknar antikolinerga biverkningar men har andra begränsningar, se nedan.

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

Flera antikolinerga läkemedel såsom solifenacin (Vesicare), tolterodin (Detrusitol), fesoterodin (Toviaz) och darifenacin (Emselex) har indikationen urininkontinens men bör undvikas till äldre p.g.a. antikolinerga biverkningar såsom muntorrhet, ackommodationsstörningar, obstipation, takykardi, konfusion och även urinretention. Det vetenskapliga underlaget är dessutom tveksamt vad gäller effekten hos gruppen sköra äldre. Om dessa läkemedel ändå används är kontinuerlig utvärdering av effekt och eventuella biverkningar särskilt viktigt.

Beta-3-receptorstimulerare, mirabegron, saknar antikolinerga biverkningar. Det finns ännu få studier på mirabegrons 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/Länkar

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.
5. Davis NJ, et al. Urinary Incontinence in Older Adults. American Journal of Nursing., 2020.

## Benign Prostatahyperplasi (BPH)

### Vad bör behandlas?

Symtom relaterade till avflödeshinder.

### Icke-farmakologisk behandling

Transuretral prostataresektion (TUR-P) är en metod vid godartad prostataförstoring vilket bör övervägas vid uttalade BPH-symtom om patientens allmäntillstånd tillåter varmed läkemedelsbehandling ofta kan undvikas.

KAD bör om möjligt undvikas p.g.a. infektionsrisk. Om KAD ändå bedöms nödvändigt men medför upprepade febrila infektioner kan suprapubisk kateter vara att föredra.

## Vilka läkemedel kan användas?

Läkemedelsbehandling är främst indicerad vid måttliga BPH-symtom. Alfa-1-receptor-blockerare (alfuzosin) är normalt förstahandspreparat, minskar urinflödesmotståndet, har effekt inom 2–4 veckor och kan utsättas om utebliven effekt efter 6 veckor. Hos gruppen sköra äldre är risken för besvärande biverkningar som yrsel och sänkt blodtryck påtaglig.

5-alfareduktashämmare (finasterid) är vanligen andrahandsval, minskar körtelstorleken och behandlingseffekten kan utvärderas först efter 3–6 månader.

Kombinationsbehandling med alfareceptorblockerare och 5-alfareduktashämmare kan övervägas om stor prostata. Vid eventuell kombinationsbehandling bör utsättning av alfa-1-receptor-blockerare övervägas efter 6 månader.

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

Tadalafil (Cialis) har indikation benign prostatahyperplasi men ingår inte i läkemedelsförmånen. Vanligen ej lämpligt till målgruppen då det finns en rad kardiovaskulära kontraindikationer (hjärtinfarkt senaste 90 dagarna, instabil angina, angina vid sexuellt umgänge, hjärtsvikt (NYHA ≥ II) under de senaste 6 månaderna, okontrollerade arytmier, hypotoni (< 90/50 mmHg) eller okontrollerad hypertoni, stroke under de senaste 6 månaderna). Tadalafil är också kontraindicerat vid samtidig nitratanvändning.

Alla antikolinerga läkemedel såsom solifenacin (Vesicare), tolterodin (Detrusitol), fesoterodin (Toviaz), Darifenacin (Emselex), hyoscyamin (Egazil) och biperiden (Akineton) bör undvikas till äldre men är också kontraindicerade vid urinretention.

Även andra läkemedel med antikolinerga effekter bör undvikas till äldre men särskilt vid urinretention. Detta gäller exempelvis tricykliska antidepressiva (t.ex. amitriptylin, klomipramin) samt många sederande antihistaminer och neuroleptika. Även läkemedel innehållande efedrin, (t.ex. 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/Länkar

1. Nationellt Kliniskt Kunskapsstöd, Benign prostatahyperplasi.
2. SBU. Godartad prostataförstoring med avflödes hinder. En systematisk litteraturöversikt. 2011.
3. Spångberg A, Dahlgren H. Godartad prostataförstoring med avflödes hinder. En systematisk litteraturöversikt. Läkartidningen. 2013; 110:682–5.
4. 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.



## Infektioner

### Vad bör behandlas?

Det stora problemet vid infektioner hos sköra äldre är diagnostiken. Symtombilden är ofta diffus och konfusion kan vara enda symtomet vid allvarlig infektion. Det inflammatoriska svaret kan vara fördröjt och feber och avvikande provsvar kan saknas. Andning, blodtryck, syremättnad, falltendens, konfusion, diarré och kräkningar kan ge diagnostisk ledning och patienten behöver ofta observeras och följas. Underliggande sjukdomar och tillstånd bidrar till infektionskänslighet och ofta till allvarligare och mer långvariga infektioner.

**Riskvärdering** av patienter med misstänkta infektioner utanför sjukhus, utifrån risk för allvarlig infektion/sepsis, baseras på NICE:s "Sepsis risk stratification tool". En uppfylld parameter räcker för att höja riskvärderingen till gult ljus respektive rött ljus.

Fysiologiska funktioner	Grönt ljus (låg risk)	Gult ljus (medelhög risk)	Rött ljus (hög risk)
Beteende/medvetandegrad	Normalt/Alert	Anamnes på förändrat beteende	Objektivt förändrat beteende/Ej alert
Andningsfrekvens	12–20/min	21–24/min	≥ 24
Saturation på luft	> 95 %	92–94 %	≤ 91 % (< 88 % vid KOL)
Blodtryck (systoliskt)	> 100 mmHg	91–100 mmHg	< 90 mmHg eller > 40 mmHg lägre än patientens normala tryck
Hjärtfrekvens	≤ 90/min	91–130/min eller nytillkommen arytm	> 130/min
Temperatur	≥ 36 °C	< 36 °C	
Urinproduktion		Ej kissat senaste 12–17 h	Ej kissat sedan ≥ 18 h
Hud		<ul style="list-style-type: none"> <li>Rodnad</li> <li>Svullen eller sekretion från operationssår</li> <li>Sårruptur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cyanos</li> <li>Marmorerad eller blek hud</li> <li>Petekialt utslag</li> </ul>
Komorbiditet och riskfaktorer		Allvarlig komorbiditet o/e riskfaktorer	
Social situation		Avsaknad av säkerhetsnät	

Vid **lunginflammation** kan CRB-65 ge vägledning i allvarlighetsgrad. CRB-65 är en förkortning av Confusion-Respiration-Blood pressure > 65 år.

**Markörer** (1 poäng för varje uppfylld markör)

- Konfusion
- Andningsfrekvens > 30/min
- Blodtryck systoliskt < 90 mmHg eller diastoliskt < 60 mmHg
- Ålder > 65 år

**Poäng**

0. hembehandling
1. öppenvård med uppföljning
2. vanligen sjukhusvård
- 3-4 sjukhusvård, ev. IVA

Vid **sepsis** kan feber saknas, plötslig konfusion med nedsatt allmäntillstånd är vanliga som enda initiala symtom. Misstänks infektion kan verktyget Quick SOFA användas där 2 eller fler poäng gör att man måste fundera på om sepsis föreligger.

**Markörer** (1 poäng för varje uppfylld markör)

- Andningsfrekvens  $\geq 22$
- Kognitiv påverkan
- Systoliskt blodtryck  $\leq 100$  mmHg

## Icke farmakologisk behandling

Det är viktigt att basala hygienrutiner följs. Generellt sett ökar malnutrition, immobilisering, sängläge, dålig munhälsa, hyperglykemi och bristande hygien risken för alla typer av infektioner. Ge stöd i att vara anpassat fysiskt aktiv, t.ex. genom promenader och rörelseövningar – stående, sittande eller liggande. Ett tillräckligt energi- och näringsintag hjälper till att upprätthålla ett bra immunförsvar och förmåga att tåla infektioner bättre. Därför är det viktigt att framför allt äldre och sjuka prioriterar att få tillräckligt med näring. Proteiner är särskilt viktiga eftersom de har en viktig funktion i immunsystemet.

**Lunginflammation:** Mobilisering, PEP, god lungventilation, förebyggande åtgärder mot aspiration med exempelvis sväljningsteknik, anpassad kost och förtjockningsmedel.

**Urinvägsinfektion:** Regelbunden tömning av urinblåsan – regelbundna toalettbesök med ”Triple voiding” vilket innebär att man upprepar blåstömningen tre gånger vid varje vattenkastningstillfälle. Töm blåsan tills den känns tom, ändra läge för att tömma ytterligare. Härfter reser man sig från toalettstolen, sätter sig igen och försöker tömma ytterligare urin. RIK istället för KAD, stärka sköra slemhinnor, individuellt utprovade inkontinensskydd, förebyggande av förstoppning. Se kapitlet UVI.

**Infekterade sår** förebyggs med adekvat behandling av sårets grundorsak varför sårdiagnostik ska utföras tidigt.

**Erysipelas/Rosfeber:** Motverka ödem är en viktig hörnsten i behandlingen.

**Svampinfektioner:** God hygien. Motverka långvarig fuktighet i hudveckan t.ex. i ljumskarna, mellan låren och under bysten. Använd gärna torra kompresser för att lufta dessa områden.

## Vilka läkemedel kan användas?

Pneumokockvaccination<sup>1</sup> och årlig influensavaccination (och covidvaccination enligt Folkhälsomyndighetens aktuella rekommendationer) bör erbjudas alla över 65 år samt yngre i riskgrupp.

## Vilka läkemedel bör särskilt beaktas/undvikas?

Vid antibiotikabehandling måste hänsyn (ofta) tas till nedsatt njurfunktion (framför allt nitrofurantoin och ciprofloxacin), ökad känslighet för biverkningar (t.ex. led- och muskeltupturer p.g.a. ciprofloxacinbehandling) samt risken för interaktioner med andra läkemedel. De upprepat sjukhusvårdade och försvagade kan vara bärare av resistenta bakterier. Målet är att undvika både under- och överdiagnostik.

Clostridieinfektioner: Undvik PPI, undvik behandling med bredspektrumantibiotika.

Preparat med hög interaktionsrisk: antimykotika för systemiskt bruk, tetracykliner, ciprofloxacin, trimetoprim.



Antibiotika som ska dosreduceras vid nedsatt njurfunktion:

Antibiotika	GFR > 80 ml/min	GFR 41–80 ml/min	GFR 20–40 ml/min	GFR < 20 ml/min
Amoxicillin	500 mg x 3	500 mg x 3	500 mg x 3	500 mg x 2
Amoxicillin-klavulansyra	875/125 mg x 3	875/125 mg x 3	500/125 mg x 3	500/125 mg x 2
Cefadroxil	500 mg x 2	500 mg x 2	500 mg x 2	500 mg x 1*
Ceftibuten	400 mg x 1	400 mg x 1	200 mg x 1	100 mg x 1
Ciprofloxacin	500 mg x 2	500 mg x 2	500 mg x 1	500 mg x 1
Fenoximetylpenicillin	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	0,5–1 g x 3
Flukloxacillin	1 g x 3	1 g x 3	1 g x 3	0,5–1 g x 3
Nitrofurantoin	50 mg x 3	50 mg x 3	Använd ej	Använd ej
Trimetoprim	160 mg x 2	160 mg x 2	160 mg x 2	160 mg x 1
Trimetoprim-sulfa	160/800 mg x 2	160/800 mg x 2	80/400 mg x 2	Använd ej

Doxycyklin, erytromycin, metronidazol och klindamycin kan doseras i normaldos oberoende av njurfunktion. Pivmecillinam kan doseras oberoende av njurfunktion vid enstaka behandlingskur.

\*Vid GFR < 10 ml/min 500 mg var 36:e timme.

För antibiotika gäller generellt så restriktiv användning som möjligt utan att riskera patientens hälsa. Relevanta odlingar är viktigt för att kunna välja antibiotikum som har god effekt med så smalt spektrum som möjligt.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

I en behandlingsstrategi kan man välja att planera för att avstå antibiotikabehandling eller begränsa till peroral behandling i samråd med patient och/eller anhöriga.

## Referenser/Länkar

1. Folkhälsomyndigheten.
2. Strama <https://strama-nationell.infosynk.se/>.
3. [https://www.cochrane.org/CD012416/ORAL\\_mouth-care-preventing-pneumonia-nursing-homes](https://www.cochrane.org/CD012416/ORAL_mouth-care-preventing-pneumonia-nursing-homes).
4. Antibiotika vid nedsatt njurfunktion, Fakta kliniskt kunskapsstöd, Region Jönköpings län ([rjl.se](http://rjl.se)).
5. Konsekvenser för personer 70 år och äldre av smittskyddsåtgärder mot covid-19 — Folkhälsomyndigheten ([folkhalsomyndigheten.se](http://folkhalsomyndigheten.se)).
6. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten ([antibiotikaiallmenpraksis.no](http://antibiotikaiallmenpraksis.no)).

# Rörelseapparaten

## Gikt

### Vad bör behandlas?

Gikt är en kronisk sjukdom orsakat av inlagringar av uratkristaller i leder och mjukdelar. Prevalensen varierar något i olika studier, men ligger sannolikt på strax över 1 % och tillståndet är underbehandlat. Prevalensen är högre hos män och ökar med stigande ålder, och hos män > 70 år är prevalensen över 10 %. Gikt är således den vanligaste inflammatoriska ledsjukdomen. Giktattackerna är smärtsamma och funktionshämmande, och bör därför både behandlas och förebyggas även hos de mest sjuka äldre.<sup>1-3</sup>

Förhöjt nivå av urat (urinsyra) är en nödvändig men inte tillräcklig förutsättning för att leda till bildning av uratkristaller. Genom en delvis förstådd mekanism kan kristallerna episodiskt utlösa ett immunsvaret som kliniskt beter sig som en hastigt påkommen (inom timmar) smärtattack i en eller få leder. Stortåns grundled är oftast involverad, men giktattacken kan också uppstå i mellanfotens leder, fotled eller knä. Guldstandard för att ställa diagnosen urinsyragikt är aspiration av ledvätska där uratkristaller påvisas. Det görs dock mycket sällan, och diagnosen ställs i regel kliniskt på misstanke utifrån anamnes och kliniska fynd.<sup>1,2</sup>

Risken för utfällning är direkt korrelerad till mängden urat i blodet, som är mättat vid serum-uratsnivå på 360 µmol/l. Vid högre nivåer föreligger hyperurikemi. Många patienter har dock hyperurikemi utan att få giktattack, och det finns också motsatt patienter med giktattack utan hyperurikemi. Några populationsstudier pekar på ca 20–25 % förekomst av hyperurikemi i vuxna befolkningen<sup>3</sup>, och av dessa utvecklar ca 10–12 % en giktattack.<sup>1,4</sup>

Asymtomatisk hyperurikemi och manifest gikt är associerat med hypertoni och hjärt-kärlsjukdomar, kronisk njursvikt, metabola syndromet samt högre förekomst av psoriasis och cancer. Njurfunktionen försämras med ökande ålder oavsett övriga sjukdomar och har betydelse både för ökad risk för gikt och för behandlingen. Mekanismerna bakom eventuella kausalsamband och riskminskning vid behandling är inte fullständigt klarlagda. Mycket talar för att behandling av hyperurikemi är gynnsamt, men genomförda studier hittills pekar inte entydigt på att man bör sänka höga värden utan manifest gikt. Studier pågår. Det viktiga är att om man hittar hyperurikemi och/eller manifest gikt så finns det med all sannolikhet en samsjuklighet som bör diagnostiseras och behandlas.<sup>5–8</sup>

Akut giktattack bör behandlas skyndsamt. En attack går över av sig självt, oftast inom ca en vecka, men om man startar behandlingen inom ett dygn efter symtomdebut förkortar det oftast attacken ner mot 2–3 dagar.<sup>9–10</sup>

Förebyggande behandling med uratsänkande läkemedel rekommenderas för att förhindra ny kristallbildning, och kan också lösa upp tofi. Målet med den förebyggande behandlingen är frihet från de smärtsamma attackerna. Förebyggande behandling sätts in efter ett giktanfall om minst ett av följande uppfylls:

- ytterligare ett eller flera anfall framkommer i anamnesen
- s-urat > 480 µmol/l
- skeletterosion
- engagemang av flera leder, förekomst av tofi
- förekomst av komorbiditeter

Komorbiditeter kan vara tillstånd med hög cellomsättning som psoriasis och cancer, nedsatt utsöndring (som njursvikt och metabolt syndrom) eller annan sjukdom (hjärt-kärlsjuklighet).

Behandlingen titreras upp med kontroll s-urat. Målvärde för s-urat < 360 µmol/l, alternativt < 300 µmol/l om påvisad tofi/uratsten.<sup>2,7–11</sup> Förebyggande behandling kan påbörjas så snart man har påbörjat akutbehandlingen. Under de 3–6 första månaderna med underhållsbehandling är det ökad risk för nya attacker, och för att minska risken rekommenderas att man överväger låta patienten stå kvar på en liten dos av inflammationshämmande medicin. Om allopurinol väljs som förebyggande bör det långsamt trappas upp enligt nedan.<sup>2,7–12</sup>

## Icke-farmakologisk behandling

Målet med den icke-farmakologiska behandlingen är även att motverka nya giktattacker. Att livsstilsfaktorer har haft betydelse för giktattacker har varit känt ända sedan Hippokrates tid – som var den första vi vet som beskrev den kliniska bilden.<sup>16</sup> Den modifierbara icke-farmakologiska faktorn för de mest sjuka äldre är kopplat till mat och dryck. Dock ersätter inte kostråden förebyggande

behandling med uratsänkande terapi där det är indicerat, effekten av koständringar har liten effekt jämfört med läkemedelsterapi, och sänker inte s-urat särskilt mycket. Men kostråden har sin plats för de som använder stora mängder av födoämnen som bidrar till hyperurikemi, där läkemedel inte tolereras eller man av olika skäl inte kan behandla i tillräckligt höga doser.

Alkohol är det viktigaste ämnet. Genom metabolism av etylalkohol bildas laktat som i sin tur hämmar utsöndring av urat i distala tubuli. Först och främst öl och sprit är kopplat till ökad risk för giktattack. Mat som innehåller puriner och fruktos som rött kött, inälvsmat, fisk och skaldjur samt sockrad dryck, är också kopplat till ökad risk för attack. Purinhaltiga grönsaker (såsom ärtor, bönor, spenat och majs) verkar dock inte ge samma riskökning.

Det finns också födoämnen som är associerade med lägre risk av giktattack: mjölkprodukter, folsyra och kaffe.

Trots att sjukdomen har varit väl beskriven i flera hundra år, saknas fortfarande god evidens i området. Det viktigaste för gruppen de mest sjuka äldre är livskvalitet och följsamhet till strikta kostråd som ger marginell effekt kan tyvärr motverka detta.

En annan livsstilsfaktor som spelar roll är övervikt, men avsiktlig viktnedgång är mindre relevant för de mest sjuka äldre.<sup>2, 3, 10, 13–15</sup>

## Vilka läkemedel kan användas?

Utmaningen i behandlingen av äldre är flera: Prevalens av komorbiditeter, polyfarmaci och nedsatt njurfunktion kan var för sig eller tillsammans påverka möjligheten till att behandla både akuta attacker och förebyggande effektivt. Kolkicin och prednisolon har likvärdig effekt med NSAID, men NSAID bör undvikas, se nedan.<sup>17–18</sup>

### Akut gikt

Prednisolon rekommenderas i första hand och kolkicin i andra hand. Om behandlingen initieras tidigt behövs inte många dagars behandling, det räcker med kort kur.

- Prednisolon 30 mg x 1 i 5 dagar. Kan ersättas av engångsbehandling intraartikulärt om peroral behandling är olämplig.
- Kolkicin 0,5 mg x 3 i 4 dagar – maximalt 6 mg totalt, avsluta i förtid om symtomen har klingat av. Halvera dos om eGFR < 50 ml/min, kontraindicerat vid eGFR < 10 ml/min samt svår leversjukdom. Beakta interaktioner. I några rekommendationer finns en initial laddningsdos, men studier har inte gjorts på säkerheten av en sådan behandlingsregim hos äldre, varför den inte rekommenderas.<sup>2, 7–9, 17–18</sup>

### Förebyggande

Som vid akutbehandlingen spelar prevalens av komorbiditeter och deras behandling samt nedsatt njurfunktion roll för val av förebyggande behandling samt hur man går till väga.<sup>17–18</sup> Vid insättande av uratsänkande terapi är risken större för nya giktattacker de första 3–6 månaderna. Man bör då behålla antingen en låg dos prednisolon (5–7,5 mg) eller kolkicin (0,5 mg x 1–2).<sup>2,11</sup> Om patienten ska starta långtidsbehandling med kortison (motsvarande > 5 mg prednisolon per dag i > 3 månader) bör behandling med bisfosfonat och kalcium + D-vitamin övervägas med hänsyn taget till förväntad överlevnad, se kapitlet Osteoporos.

- **Allopurinol**

Allopurinol är förstahandsval, men man har länge varit försiktig med att rekommendera läkemedlet till patienter med nedsatt njurfunktion på grund av risken för att utveckla SCAR (Severe Cutaneous Adverse Reactions, som Steven-Johnsons syndrom), och rekommenderad dos har baserats på njurfunktion. Det har lett till att särskilt äldre i regel har fått för låg dos, vilket ger risk för nya

giktattacker. Risken ska beaktas, och kan hanteras på två sätt; dels genom att undvika allopurinol till patienter med etniskt ursprung med högre förekomst av HLA-B\*58:01 (han-kineser, koreaner och thailändare), dels genom att titrera mycket långsamt med kontroll av s-urat mellan varje steg.<sup>7, 17–19</sup>

Hudutslag är en vanlig biverkan av allopurinol (3–5 %). Vid hudreaktioner bör behandlingen därför avslutas som en försiktighetsåtgärd.

Startdos beror på njurfunktion, 1,5 mg per ml eGFR:

- eGFR > 60 ml/min: 100 mg dagligen
- eGFR 45–60 ml/min: 100 mg varannan dag och 50 mg varannan dag
- eGFR 31–45 ml/min: 50 mg dagligen
- eGFR < 30 ml/min: 50 mg varannan dag.

Risken för allvarliga reaktioner ökar med dosen och är sannolikt större i gruppen de mest sjuka äldre på grund av nedsatt njurfunktion, komorbiditeter och polyfarmaci. Lägsta möjliga dos som sänker urat till tillfredställande nivå ska eftersträvas. Allopurinol har ingen brytskåra men kan delas.<sup>20</sup> Dosen ökas stegvis tills målvärde för s-urat uppnås. Vid normal njurfunktion, kontrollera s-urat var 4:e vecka och öka dygnsdosen med 100 mg. Vid sänkt njurfunktion, kontrollera s-urat var 8:e vecka och öka dygnsdosen med 50 mg.

- **Febuxostat**

Febuxostat är andrahandsval. Läkemedlet har visat god effekt att sänka s-urat, och utan risk för försämrad njurfunktion.<sup>21</sup> Studier har gjorts för att klarlägga huruvida febuxostat ger ökad risk för kardiovaskulära händelser och död, men resultaten har inte varit helt entydiga. Den senast utförda studien visade att febuxostat inte ökade risken jämfört med allopurinol<sup>22</sup>, men rekommendationen om försiktighet vid hjärt-kärlsjukdom har ännu inte ändrats. Startdos: 80 mg x 1, ökning till 120 mg x 1 efter 2–4 veckor beroende på resultat s-urat. Vid sänkt njurfunktion (eGFR 15–50 ml/min) är startdosen 40 mg x 1.

- **Övrigt:**

- Kolkicin (som inte sänker s-urat) i låg dos (0,5 mg x 2) kan om eGFR > 60 ml/min och i samråd med reumatolog var ett alternativ.
- Probenecid tolereras ofta väl, men är mindre aktuellt för de mest sjuka äldre då läkemedlet inte är effektivt vid nedsatt njurfunktion (< 60 ml/min) och har signifikant interaktion med acetylsalicylsyra och furosemid.<sup>23</sup>
- Losartan och amlodipin har en uratsänkande effekt och kan vara ett alternativ för hypertoni-patienter. Samma sak gäller atorvastatin bland statinerna.<sup>23–24</sup>

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

- NSAID är effektiva vid akut gikt men bör undvikas i gruppen mest sjuka äldre, särskilt då man generellt behöver ge höga doser dagligen (t.ex. Naproxen 500 mg x 2). NSAID ger ökad risk för försämrad njurfunktion, hjärtsvikt och gastrointestinala blödningar.<sup>10, 17</sup>
- Diuretika (loop- och tiaziddiuretika) minskar utsöndringen av urinsyra via njurarna: minska om möjligt doserna eller dosera vid behov.<sup>13, 23–24</sup>
- Ompröva indikationen för betablockerare, ACE/ARB eller byt om möjligt till losartan/amlodipin.<sup>24</sup>
- Acetylsalicylsyra: Ompröva indikationen för lågdosbehandling, särskilt i kombination med diuretika, påverkar njurens förmåga att utsöndra urinsyra.<sup>25</sup>

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Förebyggande behandling kan fortgå så länge patienten tål och inte befinner sig i livets absoluta slutskede. Behandlingen kan avslutas utan nertrappning.

## Referenser/Länkar

1. Sigurdadottir V et al. Gikt – en känd och vanlig sjukdom. Läkartidningen. 2020; 117:F3M3 [Tema Gikt](#).
2. Läkemedelsverket: [Läkemedelsbehandling av gikt - behandlingsrekommendation](#) 2016.
3. Leden, I. Läkemedelsbehandling av gikt – bakgrundsdokumentation. Allmän bakgrund – historia och naturalförlopp. Information från Läkemedelsverket 2016; 27: 35–38.
4. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. Arthritis Rheum. 2011 Oct; 63(10):3136-41.
5. Shin DH. To treat or not to treat asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease. Kidney Res Clin Pract. 2019; 38(3):257-259.
6. Dehlin M, et al. Gikt och hyperurikemi starkt associerade med folksjukdomar. Läkartidningen. 2020; 117:F3HI.
7. FitzGerald JD, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020; 72(6):744-760.
8. Richette P, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Annals of the Rheumatic Diseases 2020; 79:31-38.
9. Jacobsson L. Behandling av gikt. Läkemedelsbehandling av gikt – bakgrunds-dokumentation. Information från Läkemedelsverket 2016; 27(3):48–50.
10. Pillinger MH, Mandell BF. Therapeutic approaches in the treatment of gout. Semin Arthritis Rheum. 2020 Jun; 50(3S):S24-S30.
11. Svärd A, et al. Stora hälsovinster att uppnå med bättre behandling av gikt. Läkartidningen. 2020; 117:F3L7.
12. Dehlin et al. Behandling av återkommande giktbesvär och tofi. Läkemedelsbehandling av gikt – bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket 2016; 27(3):51-55.
13. Lindahl, et al. Livsstil och förebyggande åtgärder vid gikt. Läkemedelsbehandling av gikt – bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket 2016; 27(3):39-42.
14. Li R, Yu K, Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. Asia Pac J Clin Nutr. 2018; 27(6):1344-1356.
15. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. Curr Opin Rheumatol. 2011 Mar; 23(2):192-202.
16. MacKenzie, C.R. Gout and Hyperuricemia: A Historical Perspective. Curr Treat Options in Rheum. 2015; 1:119–130.
17. Abhishek, A. Managing Gout Flares in the Elderly: Practical Considerations. Drugs Aging 2017; 34:873–880.
18. Day RO, et al. Management of gout in older people. Journal of pharmacy practice and research 2019; 49:90-97.
19. Stamp LK, et al. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1522-1528.
20. Enteral läkemedelsadministrering – nytt kunskapsstöd. Information från Läkemedelsverket 2013;24(2):11–28.
21. Saag KG, et al. Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients with Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol. 2016 Aug; 68(8):2035-43.
22. Mackenzie IS, et al. FAST Study Group. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2020 Nov 28; 396(10264):1745-1757.
23. Stamp, L.K., Jordan, S. The Challenges of Gout Management in the Elderly. Drugs Aging 2011; 28:591–603.
24. Choi HK et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population-based case-control study. BMJ 2012; 344:d8190.
25. Zhang Y, et al. Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks. Ann Rheum Dis. 2014; 73(2):385-390.



## D-vitamin-brist

### 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 ökat 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 att 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-tarmbesvär, 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/albuminkorrigerat och totalt s-kalcium samt parathormon (PTH) och/eller alkalisk fosfatas (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 av 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

- Individanpassad fysisk aktivitet för att öka balans, koordination och muskelstyrka i syfte att förebygga fall och därmed frakturer. Belastning av skelettet är av särskild vikt.
- Kalcium och D-vitamin i kosten eller som kosttillskott.
- Solexponering.
- Rökstopp.
- Se för övrigt under kapitlet Osteoporos.

Livsmedelsverket rekommenderar ett dagligt intag av D-vitamin på 20 µg (800 IE) för personer > 75 år. D-vitaminrika livsmedel är bl.a. fet fisk (t.ex. lax, makrill och sill), berikade mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula. Även om många produkter berikas med D-vitamin, får den äldre, sköra patienten sällan i sig rekommenderad mängd utan hjälp av kosttillskott. Kombinationsterapi kalcium och D-vitamin har kunnat påvisa höftfrakturskyddande egenskaper hos äldre patienter som vistas inomhus, vilket inte går att påvisa med monoterapi med D-vitamin. Samtidigt är det relativt vanligt med nedsatt njurfunktion, njurstensbildning, mag-tarmproblem samt hyperkalcemi hos denna patientgrupp, vilket måste beaktas vid användning av D-vitamintillskott. Det bör rimligen vara upp till ansvarig läkare att ta ställning till eventuell profylaktisk behandling enligt Livsmedelsverkets rekommendationer.<sup>4</sup>

## Vilka läkemedel kan användas?

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

D-vitamin ska ges som kolekalciferol (vitamin D3) vid uppmätt brist eller behandlingskrävande insufficiens. Målnivå bör vara över 50 nmol/l, men behöver inte överstiga 75 nmol/l. Behandla enligt formel:

$$\text{Målnivå (nmol/l)} - \text{uppmätt nivå (nmol/l)} = \text{behandlingsdos (OBS! i µg)}$$

$$\text{T.ex. } 50 \text{ (målnivå)} - 15 \text{ (uppmätt nivå)} = 35 \text{ µg (1400 IE)/dag (behandlingsdos)}$$

Vid symtomgivande brist rekommenderas dock högre doser: kolekalciferol 50–100 µg (2000–4000 IE) dagligen i 3–6 månader, därefter 20–40 µg (800–1600 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. Om patienten inte klarar av att svälja tabletter kan andra beredningsformer övervägas.

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

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. Glöm inte att användning av hälsokost är vanligt förekommande. Akut intoxikation i form av hyperkalcemi är ovanligt och har främst upptäckts vid doser på 50000 IE/dygn eller mer som pågått i flera veckor. Doser som underskridit 10000 IE/dygn har inte uppvisat samband med toxiska effekter.

Kalcium interagerar bl.a. 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 kapitlet Osteoporos.



## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

Sätt ut vid biverkningar som inte tolereras, vid lågt eGFR och i sen palliativ fas. Överväg provutsättning vid stabila D-vitamnivåer över tid. Behandlingen kan avslutas utan nedtrappning. Symtomuppföljning inom 3 månader. D-vitamin ackumuleras i fettvävnad som agerar som depåer även efter 12 månader.<sup>11</sup> Om riskfaktorerna kvarstår, kan en bristsituation ånyo uppstå, vilket föranleder behov av ny provtagning av serummarkörer inom några år.

## Referenser/Länkar

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.
11. Martinaityte I, et al. Vitamin D Stored in Fat Tissue During a 5-Year Intervention Affects Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels the Following Year. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2017 (102): 10; 3731-3738. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01187>.
12. Hallström, Nälsén. Effekter av och risker med D-vitamin – vetenskapligt underlag inför råd om D-vitamintillskott. Livsmedelsverket, rapport 24 (2016).
13. Melhus H. Kalcium och D-vitamin – effekt och säkerhet vid osteoporos. Läkemedelsverket. Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer - behandlingsrekommendation. 2020. Bakgrundsmaterial.

## Osteoporos

### Vad bör behandlas?

Osteoporos bör behandlas hos de mest sjuka äldre som inte befinner sig i ett sent palliativt skede. Osteoporos är en relevant frågeställning i många kliniska specialiteter, men är underdiagnostiserad och klart underbehandlad. 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 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 lågenergifraktur, 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, p.g.a. 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 kroniskt 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 som stor.

Vid lågenergifraktur i kota eller höft ska man starta behandling oberoende av FRAX-värdet så länge patienten bedöms hinna ha nytta av behandlingen. I jämförande RCT-studier, har studiegrupperna börjat skiljas åt avseende nya frakturer efter ca 6 månader för zoledronsyra, och efter ca 9 månader för denosumab.

### 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 parenteral behandling 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.
- I normalfallet är behandlingstiden 3 år med intravenös bisfosfonat och 5 år med peroral bisfosfonat. Behandlingen kan behöva avslutas tidigare beroende på förväntad kvarstående livslängd och eventuella biverkningar.
- Behandling med denosumab ska fortgå tills vidare och tills behandlingen avslutas av andra skäl då effekten inte sitter 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 p.g.a. ökad benomsättning.
- Om patienten ska starta långtidsbehandling med kortison (motsvarande > 5 mg prednisolon per dag i > 3 månader) bör behandling med bisfosfonat och kalcium + D-vitamin övervägas med hänsyn taget till förväntad överlevnad. Yngre patienter bedöms kunna klara sig med monoterapi kalcium + D-vitamin, men det är inte aktuellt för sköra äldre eftersom de bedöms behöva benspecifik behandling p.g.a. förhöjd frakturrisik.
- Injektionsbehandling är att föredra för de mest sjuka äldre, och injektionsbehandling bör alltid väljas vid:
  - Sväljsvårigheter, kyfos eller svårigheter att stå eller sitta upprätt i minst 30 minuter.
  - Kognitiv svikt tillsammans med eget läkemedelsansvar.
  - Följsamhetsproblem vid peroral administrering.
  - Malabsorption.

### Icke-farmakologisk behandling

- Rökstopp.
- Moderat alkoholintag.
- Solexponering.
- Adekvat nutrition (se nedan).
- Bedömning av rörelserädsla och fallrädsla.
- Individanpassad fysisk aktivitet för att öka balans, koordination och muskelstyrka i syfte att förebygga fall och därmed frakturer. Belastning av skelettet är av särskild vikt.
- Vid genomgången osteoporosfraktur: fysioterapi med individanpassad rehabilitering/träningsprogram.

- Fallpreventiva åtgärder i hemmet, synundersökning vid behov, gånghjälpmedel och höftskyddsbyxor.
- Utred möjliga orsaker till fall samt utför läkemedelsgenomgång. Se separat rubrik nedan.

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> 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. Livsmedelsverket rekommenderar ett dagligt intag av D-vitamin på 20 µg (800 IE) för personer > 75 år. Se kapitlet D-vitaminbrist. 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 berikande mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula.<sup>4-5</sup>

### Vilka läkemedel kan användas?

Förstahandsval är enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer benspecifik behandling (prioritet 2). Samtliga har effekt på benvävnaden redan efter första infusionen eller efter några veckor med peroral behandling. Både för bisfosfonater och denosumab kan riskreduktion för ny fraktur börja synas inom 6 månader för parenteral behandling och inom ca 12 månader för peroral behandling.

Vid val av bisfosfonat, kan parenteral behandling vara fördelaktig i denna patientgrupp då patienterna i större utsträckning upplever sväljsvårigheter, bristande kognitiv förmåga, tillfälliga njurfunktionsnedsättningar samt ett behov av snabbare effekt till följd av fallrisk. Det är viktigt att beakta de influensaliknande symtom som kan uppkomma vid parenteral behandling, där patienten bör rekommenderas att självbehandla med paracetamol under hela behandlingsdygnet, vara väl hydrerad inför och efter infusionen och få infusionen under åtminstone 15 minuter.

Alternativ till bisfosfonat är den humana monoklonala antikroppen denosumab (Prolia) 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 D3). Nya nationella riktlinjer har öppnat för att kalcium + D-vitaminsubstitution endast bör användas som substitution vid benspecifik behandling om patientens kost inte kan tillgodose behovet. För den äldre, sköra patienten är dock kostintaget i regel begränsat, njurfunktion nedsatt och risken för bristande solexponering överhängande. Tillsammans talar det för att man alltid bör lägga till behandling med kalcium och D-vitamin för denna patientgrupp vid benspecifik behandling.

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 (t.ex. teriparatid).

Kontrollera njurfunktion, albuminkorrigerat kalcium eller kalciumjon och S-25(OH)-D-vitamin innan uppstart, samt efter två veckor (ej D-vitamin), och innan varje injektion/infusion vid parenteral behandling. Under peroral behandling bör njurfunktion och kalcium följas regelbundet. Obs! För denosumab bör albuminkorrigerat kalcium eller kalciumjon kontrolleras redan efter 1–2 veckor för patienter som löper risk för hypokalcemi (eGFR < 30 ml/min).

### Rekommenderade läkemedel:

- Alendronat 70 mg, veckotablett
- Risedronsyra 35 mg, veckotablett
- Zoledronsyra 5 mg, en infusion per år
- Denosumab 60 mg (Prolia), en subkutan injektion per halvår
- Kalciumkarbonat 500 mg + kolekalciferol (vitamin D3) 400 IE, två tabletter dagligen, alternativt 500 mg/800 IE en tablett dagligen (helst till kvällen för att undvika interaktion med peroral bisfosfonat)

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

Viktigast är att beakta läkemedlen i sig. Profylaktiskt kan man alltid:

- Utföra 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.
- Utreda möjliga orsaker till fall, såsom ortostatism, yrsel, anemi, oregelbunden hjärtrytm, syn- eller känselnedsättning.

Vid insättning av benspecifik behandling bör följande beaktas:

- 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 under pågående behandling!
- 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 500 mg/800 IE väljas.
- Kalcium interagerar med bisfosfonat med risk för minskat upptag av bisfosfonat vid peroral behandling. Intag bör åtskiljas med minst två timmar.
- Behandling med enbart kalcium + D-vitamin rekommenderas inte annat än efter avslutad benspecifik behandling eller vid samtida kortisonbehandling. Viss nytta kan finnas hos äldre som inte exponeras för solljus.

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, bl.a. kalcium och antacida, och kan ge irritation i övre mag-tarmkanalen. Tablettorna ska därför tas fastande, minst 30 minuter före intag av andra läkemedel eller föda, samt i upprätt ställning med ett stort glas vatten. Det finns inga andra relevanta läkemedelsinteraktioner för vare sig zoledronsyra eller denosumab.

Substitution med kalcium är förenad med biverkningar som obstipation, risk för njurstenar och hjärt-kärlhändelser samt interaktioner med bl.a. bisfosfonat, levotyroxin och ciprofloxacin. Vid obstipationsproblematik kan man överväga kombinationen 500 mg/800 IE.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandlingstiden och en eventuell utsättning av bisfosfonater efter ett antal års behandling är omdiskuterat. Läkemedlets effekt avtar sakta över flera år. Vi rekommenderar utsättning för vår patientgrupp efter 3 år (intravenös behandling) eller 5 år (peroral behandling), p.g.a. en viss ökad risk för atypiska femurfrakturer och osteonekros. Om patienten har fortsatt hög risk för osteoporosfraktur och inte bedöms befinna sig i livets slutskede eller är mestadels sängbunden, kan behandling behöva fortgå eller bytas 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, p.g.a. ökad risk för refraktur efter utsättning.

Behandling med kalcium + D-vitamin rekommenderas fortgå ett till två år efter avslutad behandling med bisfosfonater p.g.a. den kvarstående effekten. För denosumab minst ett halvår p.g.a. 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, efter en skattning av övriga riskfaktorer för fraktur.

Om patienten under behandlingstiden blir rullstolsburen utan att ha haft kotkompression kan behandlingen omvärderas och avslutas. Överväg utsättning av benspecifik behandling när patienten blir mestadels sängbunden.

Behandlingen kan avslutas utan att trappas ut.

## Referenser/Länkar

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. 2020.
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. 2021.
12. Läkartidningen. Tema Osteoporos. 2017.
13. Diab et al. Bisposphonate 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. Black DM, et al. Once-yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *NEJM* 2007; 356:1809-1822.
17. Cummings SR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *NEJM* 2009; 361:756-765.
18. Kanis JA, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019; 30:3–44.
19. 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.
20. Läkemedelsverket, 2020. Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer - behandlingsrekommendation.

# Nervsystemet

## Långvarig icke-malign smärta

### Bakgrund

Smärta brukar betraktas som långvarig eller kronisk om personen har haft ont i minst 3–6 månader. Man behöver inte ha ont hela tiden, det kan också vara smärta som försvinner ibland men som kommer tillbaka gång på gång.

Smärta hos svårt sjuka med kroniska åkommor kan ha komplexa orsaker, som t.ex. patienter med hjärtsvikt och njursvikt. Dels kan orsaken till organsvikten i sig (t.ex. ischemisk hjärtsjukdom) orsaka smärtor, dels kan aktivering av immunförsvar och neuroendokrina system i kroppen skapa eller modulera upplevelsen av smärta, och dels är begreppet "total pain" från den palliativa vården av cancerpatienter lika relevant för slutstadiet av organsviktsjukdom.

Smärta är mer än fortledning av smärtimpulser, en människas livssituation och vilka fysiska, psykiska, sociala och existentiella konsekvenser smärtan har, kan ha avgörande betydelse för smärtupplevelsen och effekt av behandling. Det är därför viktigt att beakta detta i smärtanalysen i gruppen mest sjuka och sköra äldre. Om inte underliggande exempelvis uppgivenhet, ensamhet, illamående eller konsekvenser av nedsatt rörlighet hanteras, brukar inte de specifika åtgärderna mot smärtan kunna ha tillräcklig effekt. Smärtan bör hanteras både med icke-farmakologiska och farmakologiska åtgärder.

### Orsaker till långvarig smärta

Det finns olika typer av långvarig smärta:

- Nociceptiv smärta, vävnadsskadesmärta. Den här typen av smärta förekommer framför allt vid akut smärta, t.ex. frakturer eller efter en operation. Annan vanlig vävnadssmärta är artros.
- Neuropatisk smärta, nervsmärta. Den orsakas av skada i nervsystemet, t.ex. efter en olycka eller operation. Den kan också orsakas av sjukdomar som bältros, diabetes, stroke, diskbråck och MS.
- Nociplastisk smärta på grund av att smärtsystemet blivit överkänsligt eller överbelastat som vid exempelvis fibromyalgi, långvarig smärta i ryggen eller nacken, ont i muskler, IBS och huvudvärk.

Tänk på att blandformer av långvarig smärta är vanligt förekommande.

### Ökad känslighet i smärtsystemet

Smärta under lång tid kan medföra att smärtsystemet blir känsligare. Det innebär att man lättare får mer ont och därför rör sig mindre, vilket förstärker smärtan ytterligare. Det kan också bero på andra saker såsom samsjuklighet med sömnstörning, nedstämdhet, oro, ångest och stress. Alla dessa faktorer kan göra att smärtsystemet blir mer känsligt. För att minska överkänsligheten är det viktigt att aktivera sig så mycket som möjligt. Man kan säga att ju mer man rör på sig desto bättre klarar man att hantera smärta.

### Bedömning av smärta

Bedöm först den bakomliggande smärtemekanismen: nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk smärta? Observera att en blandad bild är vanlig. Gör en baslinje med smärtskattning, funktionsmätt (grad av aktivitet) och skattning av livskvalitet för att kunna följa upp behandlingsresultaten. Använd t.ex. VAS, NRS (Numeric Rating Scale) eller, vid kognitiv svikt, SÖS-stickan eller Abbey Pain Scale. Smärtbehandlingen bör omprövas kontinuerligt.

## 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. Då det oftast är svårt att behandla långvarig smärta med läkemedel behövs annan form av behandling.

Behandlingen beror på vilken typ av smärta som föreligger. Smärta vid cancer och reumatiska sjukdomar behandlas delvis annorlunda än andra typer av långvarig smärta och beskrivs inte närmare i denna text. Detsamma gäller smärta i livets slutskede, se kapitel Vård i livets absoluta slutskede.

## Icke-farmakologisk behandling

Ta reda på utlösande moment. Icke-farmakologisk behandling, såsom avlastning, hjälpmedel och fysioterapi, bör prövas tidigt. Muskelstärkande och aerob fysisk aktivitet. TENS (Transkutan Elektrisk Nervstimulering). Eventuellt psykologisk insats.

Vid akut smärta kan man behöva läkemedel under en begränsad period. Vid långvarig smärta behövs annan behandling som fysioterapi, kontakt med arbetsterapeut, eller psykologiskt stöd för att hantera smärta. Konsultativt stöd kan ibland behövas från t.ex. en smärtmottagning.

## Vilka läkemedel kan användas?

Vilket eller vilka behandlingar som ska övervägas beror bl.a. på följande:

- Orsaken till smärtan. Är det t.ex. smärta p.g.a. vävnadsskada eller nervskada? Eller är det smärta p.g.a. ökad känslighet i smärtsystemet?
- Hur svår patienten upplever att smärtan är.
- Vilka följder smärtan ger. En vanlig följd av smärta är t.ex. nedsatt fysisk funktion, sömnsvårigheter, påverkat humör.
- Andra sjukdomar och besvär samt användning av andra läkemedel.

## Nociceptiv smärta

**Paracetamol** är basen vid läkemedelsbehandling. Maxdos 1 g x 3. Eventuell högre dos (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. Paracetamol kan användas enligt ovanstående även vid lätt-måttlig reduktion av leverns metabola funktion (Child-Pugh A-B) men bör undvikas vid svår leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh C), i kombination med malnutrition eller högt alkoholintag.<sup>8</sup>

**Opioider** bör generellt användas under en begränsad tid och efter noggrant övervägande vid långvarig nociceptiv smärta. Både begränsad och bristfällig evidens vid dessa tillstånd hos äldre och dessutom måttligt god evidens att de kan orsaka allvarliga biverkningar.

Det är viktigt att skilja mellan opioidorsakad sedering, ångestlindring och smärtlindring.

Både morfin och oxikodon kan ges vid nedsatt njurfunktion respektive nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B och C)<sup>9</sup> men i bägge fallen gäller reducerad dos och eventuellt förlängt intervall av kortverkande preparat.

- Oxikodon kan användas även vid eGFR < 30 ml/min
- Morfin: dosreducera vid eGFR < 60 ml/min, undvik vid eGFR < 30 ml/min
- Buprenorfinplåster kan användas vid stabil opioidkänslig måttligt svår smärta med samtidiga sväljsvårigheter. Buprenorfin är inte njurfunktionsberoende. Observera att buprenorfin-plåster har lång tillslagsid, upp emot ett dygn, och därför kan initialt vid smärtskov kortverkande preparat behövas. Ej värmedyna i kontakt med plåstret då upptaget påverkas.



Vid opioidbehandling bör patienten alltid förskrivas laxantia som förebyggande mot förstoppning. Använd t.ex. makrogol eller laktulos. Natriumpikosulfat kan användas vid behov. Obs! Ej bulkmedel p.g.a. ileusrisk, se kapitel Förstoppning.

Den läkare som inleder en opioidbehandling har det fortsatta behandlingsansvaret tills behandlingen avslutats eller ansvaret övertagits av en kollega.

Behandling med opioider bör ske utifrån en baslinje med mått som kan följas upp. Målet med behandlingen är funktionsförbättring och ökad livskvalitet. Individanpassad dosering ökar förutsättningarna för god effekt och minskar risken för biverkningar, bl.a. sedering, kognitiva störningar och urinretention. Börja med låg dos och anpassa doseringen för att undvika ackumulering. Effekt och biverkningar bör utvärderas kontinuerligt. Effektdurationen är förlängd hos äldre bland annat p.g.a. nedsatt njurfunktion. Tänk på att förbättrad funktion är lika viktigt som smärta. Utebliven förbättring av smärta och funktion ska medföra utsättning av läkemedlet. Kortverkande och långverkande preparat ska normalt sett inte kombineras vid långvarig icke malign smärta.

### Neuropatisk smärta

- **Gabapentinoider.**

Kan ge kraftiga biverkningar även vid låga doser. Tänk på att antiepileptika är riskläkemedel hos äldre (!) och ska normalt undvikas, men det är tillåtet att prova i försiktiga doser för denna indikation. Påverkas direkt av njurfunktion.

- Gabapentin: Starta med 100 mg till natten. Upptitrera långsammare än enligt FASS (t.ex. öka med 100 mg var tredje–sjunde dag). Tänk på att det inte ska ges vid nedsatt njurfunktion med eGFR < 30 ml/min.
- Pregabalin: Dosera initialt försiktigare än vad som står i FASS. Starta med 25 mg till natten, öka med 25–50 mg per vecka.

- **Tricykliska antidepressiva (TCA).**

Kan ge betydande antikolinerga biverkningar som kognitiv påverkan, muntorrhet, förstoppning, urinretention samt hjärtbiverkningar även vid låga doser. Som grupp betraktas TCA som olämpliga för äldre men kan användas i försiktiga låga doser vid denna indikation.

- Amitriptylin: Börja med 10 mg på kvällen, öka eventuellt efter 2–3 veckor med 10 mg. Titrera individuellt utifrån effekt och biverkningar. För flertalet av patienterna räcker 10–30 mg/dygn.
- Nortriptylin och klomipramin kan också användas, och doseras på motsvarande sätt som amitriptylin.

- **SNRI (duloxetin, venlafaxin).** Duloxetin är bättre dokumenterat, främst vid diabetesneuropati. För dosering se kapitel Depression.

- Vid **lokaliserad** perifer neuropatisk smärta med allodyni eller hyperalgesi och kvarvarande sensibilitet i området, som inte svarat på icke-farmakologiska metoder, kan lokalbehandling med bedövningsmedlet lidokain eller kapsaicinplåster provas. Observera att applikation kräver särskilda kunskaper, se produktresumén.

- Vanliga smärtstillande läkemedel som paracetamol och NSAID har mycket liten effekt vid långvariga nervsmärtor. Detsamma gäller opioider.

### Nociplastisk smärta

Det är oftast svårt att behandla smärtor med läkemedel när smärtsystemet blivit överkänsligt. TCA kan provas för att lindra smärtor. NSAID och paracetamol har oftast en mycket liten effekt. Opioider får ses som olämpligt val vid denna smärtmekanism.

## Specialfall

- Trigeminalneuralgi. Karbamazepin är förstahandsval (startdos 50 mg x 1), kan ge både kraftiga biverkningar och även en hel del interaktioner.
- Vid postherpetisk neuralgi kan lidokain- eller kapsaicinplåster prövas, försiktighet vid kraftigt 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 särskilt beaktas/undvikas?

- NSAID (inkl. Cox2-hämmare) ges endast vid inflammatoriska smärttillstånd, t.ex. gikt eller artrit. Bör användas restriktivt med låg dos i korta kurer (max 1–2 veckor). Kombination kan även göras med paracetamol. Välj helst naproxen (maxdos 250 mg x 2) eller ibuprofen (maxdos 200 mg x 3). Undvik långverkande preparat. För ev. behov av PPI-profylax, se avsnittet Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck.
  - Oftast är NSAID olämpligt vid hjärt- och/eller njursvikt samt vid ulcusanamnes. Stor försiktighet vid hjärtsvikt eller nedsatt njurfunktion. Kontraindicerat vid eGFR < 30 ml/min.
  - Undvik gel diklofenak (Voltaren) p.g.a. miljöaspekter. Överväg även annan kylande eller värmeökande gel. Positivt är här även beröringsaspekten.
- Tramadol och kodein är riskläkemedel för sköra äldre och ska i möjligaste mån undvikas. Morfin och oxikodon bör användas med extra stor försiktighet vid grav njursvikt. Fentanyl är förbehållet cancerbehandling och palliativ vård, se kapitel Vård i livets absoluta slutskede. Övriga opioider som t.ex. tapentadol och kombinationspreparat med naloxon är inga förstahandsläkemedel vare sig för äldre eller yngre.
- Undvik även brustabletter som kan ge vätskeretention.
- Försiktighet vid nedsatt njurfunktion vid behandling med gabapentin och pregabalin.
- Högre doser av tricykliska antidepressiva och antiepileptika bör undvikas.
- Klorzoxazon (Paraflex) rekommenderas inte eftersom det kan orsaka sedering och ökad fallrisk.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

**All läkemedelsbehandling som inte har avsedd effekt ska avslutas. Ompröva och utvärdera med särskilt fokus på livskvalitet och funktion. Som alltid blir det en avvägning mellan önskad effekt och biverkningar.**

Opioider bör trappas ned vid längre tids användning och med högre doser. Vid nedtrappning följ nedtrappningsschema och tänk på att abstinens, t.ex. smärtökning, inte ska föranleda dosökning. Förläng istället stegen för nedtrappning 1–2 veckor.

I livets absoluta slutskede bör man i regel inte sluta med smärtstillande, 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. Behandlingsrekommendationer. 2017.
4. 1177.se Läkemedel vid långvarig smärta.
5. Förskrivning uppföljning och utsättning av beroendeframkallande läkemedel. Instruktion Region Västmanland 2021.
6. FASS.se.
7. SBU. Läkemedelsbehandling av vanliga smärttillstånd hos äldre personer. 2020.
8. Hayward KL. et al., Br J Clin Pharmacol., 2015;81;210.
9. Dwyer JP, J. Gastroenterol. Hepatol. 29 (2014) 1356.

## Epilepsi

### Vad bör behandlas?

Generaliserade anfall 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 för anfall men minskar risken för nya epileptiska anfall. Dessutom kan upprepade anfall ge allvarliga skador och/eller kognitiva besvär. Initiering av behandling gärna i samråd med neurolog.

Som regel rekommenderas behandling efter två oprovocerade epileptiska anfall eller ett oprovocerat anfall plus epileptisk aktivitet på EEG, men vid tillstånd med hög risk för recidiv t.ex. stroke eller hjärntumör, kan behandling redan efter ett anfall övervägas. Observera att många äldre bor ensamma eller med sjuklig maka/make varför det inte alltid finns bra ögonvittnesuppgifter.

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 bl.a. i samband med CNS-infektioner, den akuta fasen (ungefär en vecka) efter skalltrauma eller stroke, samt vid akut intoxication, abstinens och metabol påverkan. Epilepsi kan debutera i alla åldrar men har högst incidens under första levnadsåret och över 65–70 års ålder. Incidensen är allra högst i den äldsta delen av befolkningen. 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 i åldersgruppen 60–65 år och äldre är stroke orsaken i 28–45 %.

Efter ett första oprovocerat anfall är risken cirka 40 % att drabbas av ett nytt anfall. Vid ett oprovocerat anfall mer än en vecka efter stroke är dock risken för fler anfall drygt 70 %. 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 fokal anfallsstart måste strukturell skada misstänkas och utredas med DT och/eller MRT.

Några differentialdiagnostiska tips:

- 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 konvulsiv synkope eller synkope utlöst av blodtrycksfall särskilt när medvetslösheten varar mindre än 1 minut och inte följs av postiktal fas.
- Återkommande (paroxysmala) konfusionsepisoder bör väcka misstanke om epilepsi.
- Postiktal (Todd's) pares kan fortsätta i dagar och ofta misstolkas som en ny stroke.

### Icke farmakologisk behandling

God sömnhygien. Försiktighet med alkohol.

### Vilka läkemedel bör användas?

Lämpligt preparat väljs utifrån anfallstyp, 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 både **fokala epilepsianfall** inklusive sekundärt generaliserade anfall med fokal start samt vid **generaliserade epilepsianfall** är levetiracetam och lamotrigin förstahandsalternativ.

- Levetiracetam påverkar inte andra mediciners metabolism och låter inte heller sig själv påverkas. Den är därför ett bra alternativ för patienter med polyfarmaci. Trötthet och yrsel är vanliga biverkningar. En del patienter kan bli irriterade, agiterade eller psykotiska. Startdos 250 mg x 2, vilket kan ökas till en initial terapeutisk dos om 500 mg x 2 efter två veckors behandling. OBS! Doseringen är njurfunktionsberoende.
- Lamotrigin är en ganska bred epilepsimedicin som fungerar på många olika epilepsityper. En nackdel för lamotrigin är den långa upptrappningstiden. Det kan också ge sömnstörningar, livliga drömmar, mardrömmar och tremor. Startdos 25 mg/dygn med långsam upptitrering (med 25 mg varannan vecka) till 100 mg/dygn efter 6 veckor.

**Observera** att biverkningsprofilen kan motivera lägre doser.

Akut behandling vid pågående anfall som varar mer än 5 minuter:

- Utanför sjukhus – diazepam 5–10 mg rektalt (kan upprepas efter 10 min) eller midazolam 10 mg buckalt 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 (anfallsgenombrott), vid tillkomst av biverkningar eller vid situationer när förändringar i farmakokinetik befaras.

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

**Biverkningar.** Generellt kan antiepileptika ge CNS-biverkningar samt ökad fallrisk. Karbamazepin ger ofta yrsel och hyponatremi och 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 ofta används vid generaliserad epilepsi hos yngre bör användas med försiktighet och med observation på kognitiv funktion hos äldre eftersom det finns risk för allvarlig kognitiv påverkan. Valproat kan även ge leverpåverkan.

**Kramptröskel.** Många läkemedel sänker kramptröskeln t.ex. antipsykotika, hög dos penicillin eller cefalosporin, vissa antihistaminer (t.ex. prometazin), fentanyl, demensläkemedel (kolinesterashämmare och memantin), tramadol med flera. Se över indikationen för dessa. I en rapport från SBU kunde man inte visa att det föreligger någon tydligt ökad risk för försämrad anfallskontroll vid behandling med SSRI av personer med epilepsi. Det vetenskapliga underlaget var dock begränsat.

### 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 kan 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 eller annan strukturell hjärnskada verkar det, utifrån nuvarande kunskapsläge, bäst att vara återhållsam och försiktig med utsättningsförsök.

## Referenser/Länkar

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. Bjellvi J, Edelvik A. Epileptiska anfall/epilepsi (vuxna). internetmedicin.se. Senast uppdaterad 2020-10-15.
3. Läkemedelsboken. Epilepsi. Senast uppdaterad 2017-05-11.
4. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av epilepsi. Behandlingsrekommendation. 2019.
5. SBU. Diagnostik och behandling av epilepsi. 2018.
6. Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. Lancet. 2020; 395:735–748.

## Parkinsons sjukdom

### Vad bör behandlas?

Parkinsonistiskt hämrad rörelseförmåga – hypokinesi, rigiditet, tremor – bör föranleda försök med behandling. Hypokinesi med bl.a. 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, tarmfunktion 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 cerebrovasculära skador som omfattar delar av basala ganglierna, direkt eller indirekt. Diagnostisering och initiering av behandling gärna i samråd med neurolog.

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 är 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 paralis (PSP) kan vara omöjlig eller osäker. Parkinsonism kan

också vara extrapyramidala biverkningar av läkemedel. Om atypiska drag utvecklas bör Parkinsondiagnos ifrågasättas.

### **Icke-farmakologisk behandling**

Anpassad omvårdnad, rätt vårdnivå och stimulans är väl så betydelsefullt som farmaka för att underlätta patientens psykiska och fysiska situation. Balansträning, koordinationsträning och styrketräning. Om regelbunden träning inte är möjlig, uppmuntra till fysisk aktivitet t.ex. promenader. Överväg insatser av fysioterapeut, arbetsterapeut, logoped, dietist och tandhygienist.

Personer med Parkinsons sjukdom löper ökad risk för undernäring, sväljproblem och förstoppning. Av den anledningen är det mycket viktigt att informera om och erbjuda energi- och näringsrik kost, konsistensanpassad mat och dryck som är individuellt anpassad utifrån personens sväljningsförmåga samt att vidta åtgärder mot förstoppning, se kapitel Förstoppning.

### **Vilka läkemedel kan användas?**

Levodopa i monoterapi har bredast symtomlindrande 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 på 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.

Tänk på att anpassa Parkinsonmedicineringen efter måltiderna, så att de inte intas samtidigt ifall måltiden innehåller större mängder protein. D.v.s. medicinintag 30 min innan måltid eller 1 timme efter måltid.

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.

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.

Mät ortostatiskt blodtryck. Postural hypotension utgör en risk särskilt vid polyfarmaci och samtidig kardiovaskulär sjukdom.



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

Konfusion och psykosymtom inklusive hallucinationer kan bero på Parkinsonläkemedel eller långt framskriden Parkinsons sjukdom med demensutveckling. Behandlingen består följaktligen av dosminskning eller utsättande av de misstänka läkemedlen. 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 ett 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 symtom. 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 symtom (BPSD). Den viktigast "behandlingen" av demenssymtom 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.

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

## 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 sättas 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 symtom eller andra biverkningar. Vid otillräcklig effekt efter något dygn halvera eller betydligt förenkla levodopa-dosen t.ex. genom att minska doserna och koncentrera medicineringen till 3–4 tillfällen per dygn. Medicinen bör vanligtvis inte sättas ut helt då komplett akinesi kan bli följderna och det kan ta åtskilliga dagar innan det visar sig.

## Referenser/Länkar

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.
4. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK. Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. Nutr Rev. 2011; 69 (9):520–532.
5. Fasano A, Visanji NP, Liu L WC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2015; 14:625–39.



## Sömnstörning

### Vad bör behandlas?

Normalt åldrande medför ändrat sömnmönster med flera nattliga uppvaknanden och behöver inte behandlas. Tillfälliga sömnstörningar som påverkar livskvaliteten bör åtgärdas.

Uteslut somatisk orsak till sömnproblemen såsom smärta, sömnnapné, hypoglykemi, urinvägsbesvär, restless legs mm. Astma/KOL kan medföra nattlig dyspné med åtföljande ångest, liksom även hjärtsvikt som också kan orsaka nokturi. Förekomst av depression bör kartläggas och adekvat behandlas. Uteslut även läkemedel som orsak, exempelvis kan antidepressiva läkemedel, betablockerare eller högdos steroider ge sömnstörning.

### Icke-farmakologisk behandling

Icke farmakologiska åtgärder är förstahandsval.

Bra sömnhygien som inkluderar omvårdnadsåtgärder för att skapa trygghet, lugn och god sömnmiljö. Eftersträva normal dygnsrytm och undvik för långa sömnstunder dagtid. Fysisk aktivitet och stimulans utomhus dagtid underlättar sömnen.

Kaffe, te, läsk eller energidryck bör undvikas sex timmar innan läggdags och man kan prova att minska koffeinmängden dagtid. Det är 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.

### Vilka läkemedel kan användas?

Icke farmakologiska åtgärder är förstahandsval.

**Zopiklon** 5 mg (alternativt ½ tablett på 7,5 mg) rekommenderas om läkemedelsbehandling ska prövas. Preparatet har snabbt insättande effekt och intas därför i samband med sänggåendet. Eftersom tidigt uppvaknande är vanligt har zopiklon fördelen av en något längre duration än zolpidem. Användningen bör endast vara kortvarig eller intermittent, då det finns risk för toleransutveckling och beroende. Förskriv därför en liten förpackning.

**Oxazepam** 5–10 mg kan vara ett alternativ vid sömnproblem i kombination med oro och ångest. Det ska i så fall tas cirka en timme före sänggåendet. Även detta är endast för kortvarigt/intermittent bruk. Undvik regelbundet bruk p.g.a. tolerans- och beroenderisk. Förskriv en liten förpackning.

**Observera** att bensodiazepiner och besläktade preparat som zopiklon och zolpidem är kontraindicerade vid sömnnapnésyndrom. Lägsta effektiva dos bör användas, tänk på ökad fallrisk för uppegående patienter.

**Mirtazapin** 7,5–15 mg till natten. Observera att dosen hålls lägre än den som anges i FASS för depressionsbehandling. Rekommendationen baseras på beprövad erfarenhet.

**Klometiazol** (Heminevrin) 300–600 mg kan vara en möjlighet för kortvarig, akut behandling framför allt i slutenvård eller på SÄBO vid svår dygnsrytmrubbning med agitation. Använd gärna flytande beredningsform som möjliggör en mer anpassad dosering.

**Melatonin** 2–4 mg. Depottabletter har bättre evidens, ges 1-2 timmar före sänggåendet. Ingen produkt med melatonin är förmånsberättigad för vuxna. Circadin och generika är godkänt för behandling i upp till 13 veckor av patienter som är 55 år och äldre med primär insomni, kännetecknad av dålig sömnkvalitet. Effekten bedöms i studier som modest men med en gynnsam säkerhetsprofil. Direkta jämförelser med andra sömnmedel saknas.

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, sömnhigheten ökar och tiden till insomning förkortas.

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.

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

- Undvik kontinuerlig långtidsbehandling med sömnläkemedel.
- Zolpidem är mindre lämpligt p.g.a. kortare duration och risk för nattligt uppvaknande samt ökad risk för konfusion.
- Använd inte långverkande bensodiazepin (diazepam) p.g.a. risk för dagtrötthet, fallrisk och kognitiva störningar.
- Undvik hydroxizin (Atarax), alimemazin (Alimemazin) och prometazin (Lergigan) som medför påtagliga risker hos äldre p.g.a. antikolinerga biverkningar och extrapyramidala symtom. Hydroxizin kan även ge förlängd QTc-tid.
- Propiomazin (Propavan) ökar risken för dagtrötthet och kan orsaka myrkrypningar i benen.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Omröva behovet ofta. Behandlingen kan behöva fortsätta även i livets slutskede för att undvika utsättningsbesvär. Melatonin kan sättas ut direkt. För nedtrappning av zopiklon, oxazepam och mirtazapin, se FAS UT 3 samt Klinisk farmakologis webbsida Utsättning av läkemedel.

### Referenser/Länkar

1. Socialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. 2017.
2. SBU. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturöversikt. 2010.
3. Glass J, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005; 331:1169–75.
4. Peter-Derex L, et al. Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev*. 2015; 19:29–38.
5. Riemann D, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017; 26:675–700.
6. European medicines agency, EMA. Assessment report for Circadin 2007 [cited 2021-04-30].
7. Formulary and Prescribing Guidelines. Medicines Management Group October 2016.
8. Andersen LPH, et al. The Safety of Melatonin in Humans. *Clin Drug Investig*. 2016; 36:169–175.
9. 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.
10. Pierce M, Linnebur SA, Pearson SM, Fixen DR. Optimal melatonin dose in older adults: a clinical review of the literature. *Sr Care Pharm*. 2019 Jul 1;34(7):419–431.
11. Faxén Irving G., et al. Geriatrisk Nutrition. Studentlitteratur. 2016: s. 140, 152, 228.
12. FAS UT 3 – Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
13. Utsättning av läkemedel (regionuppsala.se).

## 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

Kartlägg patientens oro (med exempelvis beteendeschema) inklusive tänkbara orsaker och utlösande faktorer och ta ställning till lämpliga icke-farmakologiska åtgärder i första hand.

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. Mänsklig närvaro kan skapa trygghet. Taktill massage kan minska sympatikuspåslag.

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. Aerob träning kan leda till förbättrad kognitiv och affektiv funktion, välbefinnande och tro på egen förmåga. Oavsett ångesttyp, rekommenderas även muskelstärkande fysisk aktivitet.<sup>5</sup>

### Vilka läkemedel kan användas?

Kunskapen om ångestsyndrom hos äldre fortsätter att öka men det finns stora kunskapsluckor när det gäller behandlingsstrategier. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för behandling med SSRI-preparat av ångest hos äldre. 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. 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 som finns vad gäller dosering, behandlingstid mm. Biverkningar bör kartläggas och utvärdering göras för att möjliggöra ställningstagande till byte av strategi vid utebliven behandlingseffekt.

**SSRI** (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Sertralin (initialt 25 mg, maxdos 100 mg/dag) alternativt escitalopram (initialt 5 mg, maxdos 10 mg/dag). En tidigare välfungerande behandling med citalopram (maxdos 20 mg) behöver inte bytas. Beakta ökad risk för fall, osteoporos, blödningar, GI-biverkningar och urinretention.

Sertralin har en bredare ångestindikation, men kan vara sämre val vad gäller möjlig miljöpåverkan. Escitalopram/citalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QTc-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.

**SNRI** – vid behandlingssvikt med SSRI. Venlafaxin med startdos 37,5 mg/dygn, eventuellt stegvis dosökning till 150 mg/dygn. Vid eGFR < 30 ml/min bör dossänkning övervägas. Observera risk för blodtrycksstegring framför allt vid högre doser. Alternativ är Duloxetin med startdos 30 mg, kan ökas till 60 mg/dygn. Kontraindicerat vid eGFR < 30ml/min. Biverkningar som blodtrycksstegring, yrsel, diarré/förstoppning och muntorrhet kan försvåra användandet.

**Mirtazapin** i monoterapi eller som tillägg i lågdos till SSRI vid nattlig ångest/oro. Ges till natten med startdos 7,5 mg, därefter dosökning till 15 mg, maxdos 45 mg. Överväg dossänkning vid eGFR < 30 ml/min. Kan också ge hyponatremi.

**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 särskilt beaktas/undvikas?

- Hydroxizin (Atarax), alimemazin (Alimemazin), prometazin (Lergigan) ska undvikas p.g.a. hög risk för antikolinerga biverkningar och extrapyramidala symtom. Hydroxizin ger dessutom ökad risk för QTc-förlängning. Se kapitlet Depression för information om flera interaktioner.
- Undvik långverkande bensodiazepin (diazepam).
- Observera fallrisk vid samtidig behandling med anxiolytika eller opioider.
- Vid kombination av SSRI med antikoagulantia/ASA/NSAID ökar blödningsrisken.
- Kombination med diuretika kan öka risken för hyponatremi. Elektrolytrubbning ökar också risken för Torsades de pointes.
- Undvik kombinationer med SSRI och andra läkemedel som kan förlänga QTc-tiden, exempelvis omeprazol och donepezil.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Ompröva behovet regelbundet. Vid symptomfrihet eller planerat avslut av behandling rekommenderas dosminskning genom långsam uttrappning av SSRI/SNRI, se FAS UT 3 samt Klinisk farmakologis webbsida Utsättning av läkemedel. Behandling med oxazepam kan vid behov fortsätta och vara av värde till livets slut.

### Referenser/Länkar

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. Läkemedelsverket. Behandling av depression och ångestsyndrom hos äldre. 2016.
4. Fyss.se – kapitel Fysisk aktivitet för äldre. Senast uppdaterad dec 2016.
5. Fyss.se – kapitel Ångestsyndrom. Senast uppdaterad 2016-12-05.
6. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
7. Utsättning av läkemedel (region uppsala.se).
8. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M, Hagströmmer M, Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2021. Stockholm. 2021.



## Depression

### Vad bör behandlas?

Depression bör uppmärksammas och åtgärdas, men läkemedel har ringa evidens för målgruppen. Fungerande behandling kan dock förebygga recidiv.

Det föreligger ökad risk för förekomst av depression vid hög ålder, än mer vid samtidig somatisk sjukdom och vid demenssjukdom. Kliniken är ofta atypisk med mindre uttalad nedstämdhet och mer inslag av ångest, oro, kroppsliga symtom och kognitiv dysfunktion. Sömnproblem liksom agitation och/eller aggressivitet är vanligt. Uteslut eventuell biverkan av vanligt förekommande läkemedel såsom betablockerare och andra blodtrycksläkemedel, kortison och levodopa.

Användbara skattningsskalaer är Geriatric Depression Scale 20 alternativt Cornell skattningsskala vid demenssjukdom.

Såväl över- som underbehandling av depression är vanligt. Vid behandling av depression vid samtidig demenssjukdom har studier visat bristande effekt av antidepressiva läkemedel.

### Icke-farmakologisk behandling

Social isolering bör undvikas, aktivitet dagtid uppmuntras. Fysisk träning reducerar depressionssymtom 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. Ledarledd aerob träning minskar depressiva symtom. För sköra personer kan t.ex. promenader med följeslagare vara lämpligt.

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att tillägg av problemlösningsterapi i vardagen på kort sikt kan ha bättre effekt än enbart sedvanlig vård vid 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.

ECT vid djup depression är en effektiv, väldokumenterad och väl tolererad behandling hos äldre, inte minst vid uttalad psykomotorisk hämning eller psykotiska inslag.

### Vilka läkemedel kan användas?

#### Förstahandsmedel

**SSRI** (selektiva serotoninåterupptagshämmare). Sertralin (initialt 25 mg, maxdos 100 mg/dag) alternativt escitalopram (initialt 5 mg, maxdos 10 mg/dag). En tidigare välfungerande behandling med citalopram (maxdos 20 mg) behöver inte bytas. Beakta ökad risk för fall, osteoporos, blödningar, GI-biverkningar och urinretention.

Sertralin har nackdelen avseende möjlig miljöpåverkan. Escitalopram/citalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QTc-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.

Hos äldre kan förhöjda plasmakoncentrationer av antidepressiva läkemedel uppstå på grund av åldersrelaterad förlängsammad läkemedelsmetabolism och/eller njurinsufficiens. Enligt SBU:s rapport 2015 hade inte SSRI-behandling någon påtaglig effekt jämfört med placebo. Men för de som förbättras av behandlingen kan underhållsbehandling under upp till ett år förebygga recidiv.

**Mirtazapin** i monoterapi eller som tillägg till något av SSRI-preparaten ovan. Ges till natten med startdos 7,5 mg, därefter dosökning till 15 mg, maxdos 45 mg. Kan vara bra vid samtidig ångest, sömnstörning och nedsatt aptit. Överväg dossänkning vid eGFR < 30 ml/min. Kan också ge hyponatremi.

För samtliga preparat: Utvärdera effekt och gör eventuell doshöjning inom 4–6 veckor. Vid otillfredsställande effekt, ta ställning till ändring av behandlingsstrategi inom 2–3 månader från start.

### Andrahandsmedel

**SNRI** (Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare): Duloxetin kan övervägas vid recidiverande depression då det enligt SBU-rapporten har bättre effekt än placebo. Startdos 30 mg/dygn, kan ökas till 60 mg/dygn. Kontraindicerat vid eGFR < 30ml/min. Biverkningar som blodtrycksstegring, yrsel, diarré/förstoppning och muntorrhet kan försvåra användandet. Venlafaxin med startdos 37,5 mg/dygn, eventuellt stegvis dosökning till 150 mg/dygn. Vid eGFR < 30 ml/min bör dossänkning övervägas. Observera risk för blodtrycksstegring framför allt vid högre doser.

**Litium** kan vara ett alternativ vid svår depression som primär terapi och för att undvika recidiv. Behandlingen sköts via psykiater med noga uppföljning av serumkoncentration, njur- och tyreoidfunktion. Litium är riskläkemedel vid dehydrering, men ska inte utsättas utan konsultation med ansvarig läkare.

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

- Tri- och tetracykliska antidepressiva bör ej användas för behandling av depression i denna patientgrupp.
- Vid behov av ångestdämpande kan oxazepam ges som tidsbegränsad behandling, max 30 mg/dag, men långverkande bensodiazepiner (diazepam, alprazolam) bör undvikas.
- Observera ökad fallrisk vid samtidig behandling med anxiolytika eller opioider.
- Vid kombination av SSRI och antikoagulantia/ASA/NSAID ökar blödningsrisken.
- Diuretika kan öka risken för hyponatremi. Andra elektrolytrubbningar ökar också risken för Torsades de pointes. Både kalium- och magnesiumbrist som kan uppstå vid behandling med protonpumpshämmare.
- Äldre personer har redan ökad risk för QTc-förlängning och Torsades de pointes. Undvik därför kombinationer med andra läkemedel som kan förlänga QTc-tiden. Exempel på vanliga, riskfyllda kombinationer:
  - Omeprazol + citalopram/escitalopram: plasmakoncentrationen av citalopram/escitalopram kan öka med 50–100 % vilket ökar risken för en klinisk relevant QTc-förlängning. SSRI-dosen kan sänkas eller byte av omeprazol till pantoprazol.
  - Hydroxizin (Atarax) + citalopram/escitalopram: additiv risk för QTc-förlängning.
  - Donepezil + citalopram/escitalopram: additiv risk för QTc-förlängning.

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid symtomfrihet kan dosen minskas och utsättningsförsök göras, men tidigast efter 6–12 månaders behandling. För kort behandlingstid ökar risken för recidiv och vissa patienter kan behöva livslång terapi. För att motverka utsättningssymtom (yrsel, irritabilitet, muskelvärk m.m.) krävs planering för dosminskning och utsättning genom långsam nedtrappning, se FAS UT 3 samt Klinisk farmakologis webbsida Utsättning av läkemedel.

## Referenser/Länkar

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. Socialstyrelsen. Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm – Fokus på förskrivning av antidepressiva och antipsykotiska läkemedel till äldre. 2019.
6. Socialstyrelsen, om GDS-skalorna.
7. Läkemedelsverket. Behandling av depression och ångestsyndrom hos äldre. 2016.
8. SBU. Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom. 2012.
9. SBU. Behandling av depression hos äldre. 2015.
10. SBU. Rapport, pub 211201: Frakturrisik vid behandling med SSRI-preparat.
11. Björkhem Bergman L, Josephson F. Hyponatremi vid antidepressivbehandling. Läkartidningen. 2008; 105.
12. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M, Hagströmmer M, Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2021. Stockholm. 2021: Kapitel depression.
13. FAS UT 3 – att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren. 2010.
14. Utsättning av läkemedel (regionuppsala.se).

## Konfusion

### Bakgrund

Konfusion är en akut rubbning av medvetande och uppmärksamhetsförmåga utlöst av ett medicinskt tillstånd, oftast fluktuerande med påverkan på kognitionen. Man bör vara observant på att konfusion ofta benämns med mer allmänna ord som förvirring eller oklarhet och riskerar då att inte uppmärksammas, värderas och behandlas. Det är ett allvarligt tillstånd som utvecklas inom 1–2 dygn, som utan diagnos och behandling har dålig prognos med förlängd vårdtid, ökad komplikationsrisk och högre risk att dö i förtid. Om konfusionsepisoden behandlas framgångsrikt kan problemen vara reversibla.

Tillståndet är vanligt förekommande och kan ses hos upp till 20–30 % av alla vårdade vid medicinsk enhet, 10–50 % av de som genomgår kirurgisk behandling och hos 20 % av de som vårdas på boenden.<sup>1</sup> I samband med sjukhusvård av patienter med känd demens utvecklar 50 % av patienterna konfusion.<sup>2</sup> Risken att utveckla konfusion ökar med ålder över 65 år, svår sjukdom, demens eller annan hjärnskada. Ju fler riskfaktorer desto färre och lindrigare utlösande faktor/er krävs för att starta konfusion.<sup>3</sup>

Symtomen kan vara av olika karaktär som stört medvetande, förvirring, hallucinationer, oro och sömnstörning. Såväl hypo- som hyperaktiva beteenden och blandformer däremellan kan ses. Det är framförallt svårt att uppmärksamma de hypoaktiva symtomen.

### Möjliga symtom på konfusion

Hypoaktiv konfusion	Hyperaktiv konfusion
Drar sig undan/nedsatt rörelse	Utåtagerande/upphetsad
Trött/sömnig	Agiterad/aggressiv
Sämre koncentration/långsam reaktion	Avvikande socialt beteende

Som stöd vid diagnosarbetet kan bedömningsinstrument 4AT användas.<sup>6</sup>



Konfusion kan orsakas av flertalet faktorer som olämplig läkemedelsbehandling, kroppslig sjukdom, hjärnskada eller annan akut hjärnpåverkan, psykogena eller miljöfaktorer.<sup>4</sup> I tabellen nedan presenteras några tänkbart **utlösande orsaker**<sup>5</sup>:

<b>CNS</b>	Skalltrauma Epilepsi (iktal, interiktal eller postiktal) Vaskulära sjukdomar: TIA, stroke, migrän Degenerativa sjukdomar
<b>Metabola</b>	Njursvikt Leversvikt Anemi Hypoxi Hypoglykemi Endokrina sjukdomar
<b>Kardiopulmonella</b>	Hjärtinfarkt Hjärtsvikt Respiratorisk insufficiens
<b>Systemiska</b>	Abstinens (alkohol, narkotika) Läkemedel (t.ex. antikolinerga, steroider, opioider, antiepileptika, sedativa, hypnotika) Infektion Malignitet Nedsatt hörsel, syn Postoperativt Obstipation Urinstämna Obehandlad smärta

### Vad bör behandlas?

Konfusion bör framförallt förebyggas i så stor utsträckning det går. Utför regelbundna läkemedelsgenomgångar. Se till att patienten mår så bra som möjligt, förebygg obstipation, förebygg stora svängningar i blodsocker hos diabetiker, förebygg fall. Se till att fungerande hjälpmedel för syn/hörsel finns på plats. Agera tidigt vid tecken på försämring i grundsjukdomar t.ex. ökad frekvens inhalationer, start av peroral exacerbationskur vid KOL, ökad dos diuretika vid tilltagande hjärtsvikt. Undvik flyttar av sköra individer både inom och mellan enheter. Sök efter konfusionsutlösande orsak. Obstipation? Urinstämna? Smärta? Se tabell ovan. Ofta finns flera orsaker till konfusion. De flesta medicinska orsaker som utlöser konfusion ligger inte i själva hjärnan men som del i diagnostiken kan DT-hjärna behöva utföras för att utesluta t.ex. nytillkommen stroke.

All konfusion skall diagnosticeras, dokumenteras och i största möjliga mån ska orsaken åtgärdas. Behandlingsresultat och symtom ska följas upp noggrant. Använd gärna skattningsinstrument. Det kan vara svårt att skilja mellan demens och konfusion. Konfusion debuterar snabbt (inom 1–2 dygn) medan demens har anamnes på förändring över längre tid, månader. Vissa individer har båda tillstånden samtidigt. Vid osäkerhet behandla som konfusion initialt. Det är inte ovanligt att patienter som drabbas av konfusion har en underliggande kognitiv sjukdom som ännu ej diagnosticerats. Se kapitlet Kognitiv Sjukdom/Demenssjukdom.

### Icke-farmakologisk behandling

En klinisk bedömning med gott samarbete inom teamet över dygnets alla timmar med ett icke farmakologiskt förhållningssätt är A och O. Sätt ut alla läkemedel som kan undvaras som misstänks öka risken för konfusion. Sök somatisk sjukdom/tillstånd som kan behandlas och åtgärda dessa. Stäm av med omvårdnadspersonal att patientens basala funktioner såsom syn/ hörsel/ intag av mat och

dryck/miktion/avföring fungerar så bra som möjligt. Miljö- och omvårdnadsfaktorer är av stor vikt. Trygghet, lugn samt frihet från yttre stress är viktigt. Normalisera dygnsrytm så långt det går med ljus miljö och aktivitet under dag. Skymt ljus och vila under natt. Använd reorienterande kommunikation (tala om vem personen är, var den befinner sig och vem du är) utifrån patientens språk och kultur. Ta hjälp av anhöriga och vårdare. Beteendeschema kan med fördel användas som underlag för bedömning. Det är viktigt att personal får förutsättningar att rapportera till varandra på bra sätt så att exempelvis nattens eventuella besvär tydligt når dagpersonalen och vice versa. Tveka ej att använda extra personal/vak vid behov.!

### Vilka läkemedel kan användas?

I första hand bör befintlig läkemedelslista värderas och misstänkta olämpliga läkemedel om möjligt sättas ut. Om uppdagade medicinska tillstånd avhjälpes i den grad man kan och bemötande samt guidning därefter ej är tillräckligt, kan korttidsanvändning med läkemedel övervägas. Tänk på att utvärdera effekt av insatt läkemedel innan upprepad dos, dosökning eller behandlingsförsök med annat läkemedel inleds. Konsultera gärna mer erfaren kollega.

**Sömn:** Vid behov av akut dämpande läkemedel kan klometiazol (Heminevrin) användas, kapslar 300–600 mg/dos, maxdos 1200 mg per dygn eller oral lösning klometiazol 300–500 mg/dos, maxdos 1000 mg/dygn (oral lösning ger högre biotillgänglighet därav rekommenderas lägre dygnsdos). Vid höga doser av klometiazol ses ofta påtagliga biverkningar som sedation eller blodtrycksfall. Zopiklon tablett 3,75 till 5 mg till natten kan kortvarigt prövas för att bättra sömn och dygnsrytm.

**Oro, ångest:** oxazepam tablett 5–10 mg/dos kan ges. Svar på behandlingen ses oftast inom en timme. Dosen kan vid behov upprepas upp till 3 gånger/dygn d.v.s. maxdos 30 mg per dygn, detta om inga biverkningar uppträder.

**Psykotiska symtom**, t.ex. svår aggressivitet: Efter noga övervägt behov kan behandling med neuroleptika prövas. Sikta mot behandlingstid < 1 vecka. I akut fas haloperidol oral lösning 2 mg/ml, 0,25–0,5 ml/dos, maxdos 2 mg/dygn. Starta med låg dos, titrera försiktigt och stanna på lägsta effektiva dos. Vid behov förväntat till ett par dagar kan risperidon 0,25 mg/dygn ges. Dosen kan eventuellt höjas till maximalt 1,5 mg/dygn. Risperidon kan möjligen ge något mindre extrapyramidala biverkningar jämfört med haloperidol.

Var tydlig med dokumenterad behandlingsplan och följ upp tätt. Använd antipsykotika försiktigt eller inte alls om patienten har Parkinsons eller Lewy Body-demens. Konsultera geriatriker eller psykiater vid dessa patientkategorier. Utöver ovan nämnda läkemedel finns exempelvis midazolam eller olanzapin vilka primärt bör ses som specialistpreparat.

**Konfusion brukar läka ut efter några dygn** och lugnande läkemedel ska då sättas ut.

Har man i den akuta fasen uttömt de icke-farmakologiska och de farmakologiska alternativen utan framgång, kan efter kontakt med specialist i psykiatri eller geriatrik, vårdintyg övervägas.

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

När det gäller åldrade, sköra individer är det viktigt att individanpassa läkemedelsbehandlingen. Det gäller både val av dos vid insättning, upptrappningstakt, måldos samt nedtrappningshastighet vid utsättning. En normaldos enligt FASS-texten kan i vissa situationer innebära risk för överdosering. Detta får dock inte leda till att man underbehandlar individer i denna grupp utan utmaningen blir att skraddarsy behandlingen.

De flesta psykofarmaka kan ge psykiska biverkningar, en del även direkt paradoxala effekter. En god rutin är att kontrollera i FASS om noterade symtom kan vara biverkningar av redan pågående behandling innan nytt läkemedel läggs till.

Vissa läkemedel är kända för att kunna påverka kognitiva funktioner negativt eller ge upphov till konfusion, en del av dessa är samlade i nedanstående tabell från Läkemedelsboken.

Läkemedelsgrupp	Läkemedel, exempelvis	Evidens (styrka)
Antikolinerga läkemedel	Skopolamin	Stark
Bensodiazepiner	Diazepam	Stark
Antihistaminer	Difenhydramin, hydroxizin, prometazin	Stark
Glukokortikoider		Stark
Opioider		Stark
Antiepileptika	Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital	Måttligt stark
Tricykliska antidepressiva	Amitriptylin, klomipramin	Måttligt stark
Medel vid Parkinsons sjukdom	<u>L-dopa</u> , dopaminagonister, MAO-hämmare, COMT-hämmare	Begränsad
Neuroleptika	Haloperidol	Begränsad

Via denna länk nås Socialstyrelsens lista över Läkemedel som bör undvikas till äldre (socialstyrelsen.se).<sup>7</sup>

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandling som används vid konfusion bör om möjligt vara engångsdoseringar, vid behov, för stunden, under så kort period som möjligt med en för alla i teamet tydlig plan. Sätt inte in stående läkemedel t.ex. neuroleptika som bara löper på. Har regelbunden behandling introducerats, trappa ut vid utsättning, se gärna FASUT3<sup>8</sup> eller Klinisk farmakologis webbsida Utsättning av läkemedel<sup>9</sup>.

## Referenser/Länkar

1. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>.
2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23403619/>.
3. Konfusion/Delirium hos äldre, akut - Janusinfo.se.
4. Läkemedelsbehandling hos äldre | Läkemedelsboken (lakemedelsboken.se).
5. Läkartidningen, ISSN 0023-7205, E-ISSN 1652-7518, Vol. 101, s. 2270-2274.
6. 4AT (squarespace.com).
7. Läkemedel som bör undvikas till äldre (socialstyrelsen.se).
8. FASUT3.
9. Utsättning av läkemedel Region Uppsala.



## Kognitiv sjukdom/demenssjukdom

### Vad bör behandlas?

All kognitiv svikt är inte demenssjukdom och ska alltid utredas och följas upp. Basal demensutredning genomförs företrädesvis i primärvården 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. Ompröva, utvärdera och optimera läkemedelsbehandlingen genom läkemedelsgenomgång. Identifiera/uteslut läkemedelsbiverkan som orsak till konfusion/kognitiv svikt.

Läkemedel mot demenssjukdom (kolinesterashämmare och NMDA-receptorantagonist, memantin) bör övervägas vid Alzheimers sjukdom (AD) och blanddemens (AD med samtidig cerebrovaskulär komponent). Behandling kan påbörjas oavsett ålder. Även i ett sent stadium av sjukdomen kan patienten ha nytta av behandlingen. Läkemedelsbehandlingen vid kognitiva sjukdomar botar inte och bromsar inte upp sjukdomen. Däremot kan behandlingen med kolinesterashämmare förlänga överlevnaden genom att ge förbättrad livskvalitet och bidra till att förbättra eller bibehålla viktiga ADL-funktioner och kognition.

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

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

### Icke-farmakologisk behandling

För patienter med svår demenssjukdom är betydelsen av trygg och säker omvårdnad överordnad behovet av demensläkemedel. Rätt vårdnivå och boendemiljö är av största betydelse. Aktiviteter ska individanpassas för att stimulera, motverka passivitet, stärka självkänslan, ge dagen struktur och innehåll och för att ge avkoppling och välbefinnande.

Personer med demenssjukdom bör också rekommenderas aerob och muskelstärkande fysiska aktiviteter för att förbättra förmågan att utföra aktiviteter i dagliga livet, förbättra balans, gångförmåga och benstyrka. Fysiska aktiviteter rekommenderas, minst 150 min/vecka med pulshöjande aktiviteter som bör delas upp till 3–7 gånger per vecka (måttlig frekvens). Personer med demens behöver ofta hjälp och stöd i sin fysiska aktivitet, t.ex. genom ledarledda aktiviteter eller att anhöriga är med.

En god omvårdnad och ett värdigt bemötande bör ges företräde för nutritions- och vätskebehandling. Energi- och proteinrik kost, konsistensanpassning och eventuellt näringsdrycker kan erbjudas för att säkerställa god nutrition. Det är inte säkerställt att någon kosttyp kan påverka sjukdomsutvecklingen vid manifest kognitiv svikt. Viktförlust är vanligt vid demenssjukdom och ökar i

takt med sjukdomens svårighetsgrad. Ofrivillig vikt förlust 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. Vid vikt förlust samt misstänkt undernäring måste en bedömning utföras av patientens vikt/BMI samt vikthistoria med planering för fortsatt uppföljning och bedömning av näringstillstånd.

Det saknas vetenskapligt stöd för att behandling med omega 3-fettsyror eller B vitaminer (inkl. folsyra) har effekt på kognitiv funktion hos patienter med demenssjukdom. Däremot ska konstaterad vitaminbrist behandlas.

### Vilka läkemedel kan användas?

Alzheimers sjukdom och blanddemens (AD med samtidig cerebrovaskulär komponent):

- Patienter med mild till måttlig Alzheimers sjukdom ska erbjudas kolinesterashämmare (donepezil, galantamin eller rivastigmin).
- Vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom rekommenderas att patienten erbjuds behandling med memantin, antingen som monoterapi eller i kombination med kolinesterashämmare. Monoterapi med memantin rekommenderas när kolinesterashämmare inte tolereras, inte haft effekt vid utvärdering, är kontraindicerad eller bedöms olämplig. Beakta njurfunktionen vid dosering av memantin.
- Kombinationsbehandling är ett alternativ att eftersträva vid bättre kognitiv förmåga med förutsättning att patienten svarat bra på kolinesterashämmare i början men senare sviktar på behandlingen. Även med påtagliga beteendemässiga symtom kan kombinationsbehandling prövas.

Vid Parkinsons sjukdom med demens och vid Lewy Body-demenssjukdom har kolinesterashämmare en dokumenterad och god klinisk effekt. Resultaten av behandlingsstudier med memantin är däremot motsägelsefulla. Det finns dock klinisk erfarenhet av att memantin kan fungera vid dessa tillstånd. Den viktigaste åtgärden vid Parkinsons sjukdom med demens är justering av den dopaminriktade läkemedelsbehandlingen med syfte att undvika förvirring som beror 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 och effekten kan variera. Högsta tolererbara dos ska eftersträvas.

De vanligaste biverkningarna av kolinesterashämmare är gastrointestinala symtom och trötthet. Risken minskar med långsam dosökning, individuell måldos, med rekommendation om att ta läkemedlet tillsammans med mat (om gastrointestinala symtom), intag till kvällen eller vid transdermal behandling. Enligt klinisk erfarenhet är risken för dessa biverkningar 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.

Bradykardi har rapporterats som en biverkning vilket medför att man måste vara särskilt försiktig vid behandling av patienter med bradykarditendenser samt patienter som behandlas med betablockerare, även andra medel som kan orsaka bradykardi, bl.a. ögondroppar med betablockerare. Denna risk bör man särskilt tänka på för patienter med sjuk sinusknuta ("sick sinus syndrome") eller överledningsfel såsom atrioventrikulärt block (AV-block).

Transdermal behandling (t.ex. rivastigmin) bör ses som ett viktigt verktyg att tillgå vid toleransbesvär med peroral beredning. Utslag i samband med plåsterbehandling kan behandlas med milt kortison. Om utslagen är oacceptabla bör behandlingen bytas till peroral behandling.

Memantin tolereras i allmänhet bra. De vanligaste biverkningarna med memantin utgörs av yrsel och huvudvärk, mest under den första veckan av behandlingen. Påbörjad behandling måste ske med en viss försiktighet eftersom krampanfall kan utlösas.

<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, dosen kan ökas till 13,3 mg/24 timmar</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-fyra 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: 16–24 mg/dygn</li> <li>• Lägsta effektiva dos: 16 mg/dygn</li> </ul>
<p><b>Memantin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Startdos: 5 mg x 1 i en vecka, 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> <li>• Vid eGFR &lt; 30 ml/minut är maxdosen av memantin 10 mg/dygn</li> </ul>

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

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

Effekten av memantin på kognitiva förmågor kommer förhållandevis snabbt och utvärdering bör ske en månad efter det att måldosen uppnåtts. Om tillståndet förbättrats eller om en förväntad försämring uteblir bör behandlingen fortsätta med regelbunden uppföljning, minst en gång per år.

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

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 hjärtfrekvensen, vilket är viktigt att uppmärksamma hos patienter med överledningsrubbingar. 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 QTc-förlängning och kombinationen bör undvikas (D-interaktion):

- Vid nyinsättning 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 är god, överväg att byta kolinesterashämmare.
- Överväg EKG-kontroller med uppföljning- påvisad QTc-förlängning även överledningsrubbingar 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.

Vid icke tolererbara biverkningar (eller misstanke om dem), avsluta utan nedtrappning och utvärdera inom 2–4 veckor. Om provutsättning görs för att värdera läkemedelseffekt, ha beredskap för snabb återinsättning vid ev. försämring (kognition, ADL-förmåga, tilltagande BPSD) om den sker inom fyra veckor efter avslutad behandling. som brukar uppträda inom 2–4 veckor. 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/Länkar

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. Icke-göra i Socialstyrelsens nationella riktlinjer – vård som inte bör erbjudas.
5. Region Västmanland. Vård- och omsorgsprogram för personer med demenssjukdom i Västmanlands Län. 2016.
6. FAS UT 3 – Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Claes Lundgren, 2010.
7. 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.
8. 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.
9. Volkert D, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clinical Nutrition*. 2015; 34:1052–73.
10. 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.
11. Ellis J M. Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Dementia. *J Am Osteopath Assoc*. 2005; 105:145–58.
12. Mathys M. Pharmacologic management of behavioral and psychological symptoms of major neurocognitive disorder. *Ment Health Clin*. 2018; 8:284–93.
13. 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?

Endast symtom som är plågsamma för patienten ska behandlas. Nio av tio personer med demens uppvisar under sjukdomsförloppet beteendemässiga eller psykiska symtom. Symtomen orsakar stort lidande och är ofta svåra att bemöta för närstående och vårdpersonal. BPSD kan omfatta symtom som aggressivitet, skrik, vandring, plöckighet 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. Utred bakomliggande orsaker till symtom och åtgärda. Optimera vårdmiljö och bemötande.

### 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 kan användas?

Grunden är en personcentrerad omvårdnad och anpassning av den fysiska miljön. Ompröva, utvärdera och optimera läkemedelsbehandlingen genom läkemedelsgenomgång innan nya läkemedel kan övervägas. Överväg utsättning av läkemedel med potentiellt negativ effekt på centrala nervsystemet. I de fall där man, trots olika somatiska och bemötandeinterventioner, behöver använda läkemedel ska denna behandling riktas mot de specifika symtom som personen uppvisar.

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

Rekommendationerna baseras på klinisk erfarenhet. Vetenskapligt underlag saknas för flertalet läkemedel.

- Tidigt insatt grundbehandling mot Alzheimers sjukdom kan minska risken för BPSD, se kapitlet Kognitiv sjukdom/Demenssjukdom.
- Vid depressiva symtom, irritabilitet, agitation och oro – prova SSRI eller mirtazapin, se kapitlet 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 helst vid behov. Kortast möjliga behandlingsperiod bör eftersträvas, p.g.a. risk för allvarliga biverkningar och risk för negativa effekter för personer med demenssjukdom (t.ex. sederig, fallrisk och försämrad kognition).
- 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 utgör potentiell fara för patienten och/eller andra. Kan ge för kraftig sederig 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 finns i biverkningsprofiler avseende sederig, extrapyramidala

symtom och risk för hjärt-kärlkomplikationer.<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 1–2 veckor.

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

- Neuroleptika kan orsaka stroke, fall och ökad dödlighet samt ge försämrad livskvalitet.
- Antikolinerga läkemedel bör undvikas 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 i geriatrik eller äldrepsykiatri. Fel val av behandling kan allvarligt försämra tillståndet.

### 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/Länkar

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 symtom 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.



## Alkoholberoende

### Bakgrund

Alkoholkonsumtionen minskar i många åldersgrupper men har de senaste åren ökat i den äldsta, där även de sköra äldre ingår. Alkohol påverkar många sjukdomar negativt t.ex. hypertoni, hjärtsvikt, diabetes och demens. Personer med t.ex. leversjukdom, magsår, ojämn hjärtrytm, nedsatt kognitiv funktion eller dålig balans rekommenderas att helt avstå från alkohol. Rekommendationen gäller även för personer som tar lugnande läkemedel eller läkemedel vid psykisk ohälsa. Alkohol kan maskera symtom och försena diagnos för t.ex. ångest, depression eller sömnsvårigheter. Symtomen kan blossa upp när alkoholkonsumtionen minskar. Behandla eventuell bakomliggande psykiatrisk problematik. Alkohol kan också orsaka många typer av cancer.

Äldre personer är generellt känsligare för alkoholens negativa effekter, dels på grund av åldersrelaterade förändringar i alkoholmetabolism, dels till följd av sjukdomar och läkemedelsinteraktioner. Även äldre som inte uppfyller diagnostiska kriterier för skadligt bruk/beroende kan ha ökad risk för negativa effekter av alkohol. Överkonsumtion kan leda till ökad risk för kognitiv nedsättning, fallskador, bristande egenvård samt sociala komplikationer. Suicidrisken ökar tiofaldigt hos äldre med alkoholproblematik jämfört med äldre utan alkoholproblematik; detsamma gäller för suicidförsök.

I dag används samma gränsvärden avseende riskbruk för alla åldersgrupper i Sverige. Med riskbruk menas en konsumtion som med stor sannolikhet kommer att leda fram till fysiska, psykiska eller sociala komplikationer för individen.

- Generellt ligger gränsen för riskbruk för män vid ca 14 standardglas per vecka, för kvinnor ca 9 standardglas per vecka.
- Enheten standardglas motsvarar 12 g alkohol eller t.ex. 15 cl vin.

Med tanke på att kroppens förmåga att hantera alkohol försämras med stigande ålder kan det finnas ett behov av åldersanpassade riktlinjer. Förmågan att hantera alkohol är individuell och påverkas av en mängd faktorer, vilket gör det problematiskt med generella riktlinjer. Ett alternativt förhållningssätt kan vara att ha ökad uppmärksamhet kring den individuella patientens livssituation, inklusive den psykiska hälsan.

Alkohol kan ha stor inverkan på läkemedel, både motverkande och förstärkande effekt. Additiva effekter som kan komma i kombination med alkohol är t.ex. sederind (läkemedel mot ångest, depression, sömn, smärta), blodtryckssänkning (nitrater, alfa-1-blockerare, kalciumflödeshämmare), blodförtunning (Waran, NOAK, NSAID) och lokalirritation i magen (NSAID). Regelbundet alkoholbruk kan inducera leverenzymerna och snabba på nedbrytningen av vissa läkemedel.

Interaktionsprogrammet [Janusmed interaktioner och riskprofil - Janusinfo.se](https://janusmedinteraktionerochriskprofil-janusinfo.se), kan användas för att identifiera en del interaktioner genom att skriva in alla läkemedel och "alkohol".

Vid diabetes kan alkohol leda till både hyper- och hypoglykemi. En nattsmörgås efter kvällens fest minskar risk för nattlig hypoglykemi. Alkohol ökar risken för laktacidosis i kombination med metformin, normoglykemisk ketoacidosis i kombination med SGLT-2-hämmare samt hypoglykemi i kombination med insulin och SU-preparat. Dessa läkemedel är viktiga i behandlingen av diabetes och kan behöva användas, vilket ställer extra krav på patientinformation och uppföljning.

För diagnostik och uppföljning kan man med fördel använda markören Fosfatidyletanol i blod (B-PEth) som ett mått på alkoholkonsumtionen den senaste månaden. PEth har teoretiskt sett 100 % specificitet och påverkas inte av något annat än alkoholkonsumtion, t.ex. leverskada. PEth ger därför en bra beskrivning av alkoholkonsumtionen och kan användas som så kallad "bio-feedback" för att

visa förändrad alkoholkonsumtion i form av konkret och tydlig siffra för patienten. Referensvärden vid tolkning av PETH:

- < 0,05 mikromol/l innebär ingen eller endast låg, sporadisk konsumtion
- 0,05–0,3 mikromol/l utgör måttlig konsumtion
- > 0,3 mikromol/l innebär mer omfattande och regelbundet intag

Vid regelbundet högt alkoholbruk bör förebyggande peroral tiaminbehandling övervägas, framförallt vid misstanke om undernäring eller malnutrition.

Akut alkoholabstinens är ett potentiellt livshotande tillstånd med risk för abstinenskramper, alkoholhallucinos, delirium tremens och Wernicke-Korsakoffs syndrom. Svår abstinens ska alltid behandlas i slutenvård initialt men vid lindrigare abstinens kan medicinskt övervakad abstinens i öppenvård vara ett alternativ. Tiaminbehandling ska ges innan glukostillförsel, se [klinisk-handbok-alkohol-2018-01-03.pdf \(akademiska.se\)](#). Bensodiazepiner är de preparat som har bäst dokumenterad effekt att motverka fruktade komplikationer som delirium tremens och abstinenskramper, kan användas i öppenvård. Hos äldre bör dock långverkande bensodiazepin (diazepam) undvikas p.g.a. risk för biverkningar.

Efter den akuta fasen av alkoholabstinensen är det angeläget att behålla patienten alkoholfri eller på en konsumtion som är under risknivå.

## Vad bör behandlas?

Ett skadligt alkoholbruk bör uppmärksammas och om möjligt åtgärdas, eventuellt via läkemedelsbehandling.

## Icke-farmakologisk behandling

Psykologiska behandlingsmetoder såsom återfallsprevention, motiverande samtal, se länk [Community Reinforcement Approach \(CRA\) och tolvstegsprogram](#).

## Vilka läkemedel kan användas?

**Campral** 333 mg 2+2+2 vid kroppsvikt över 60 kg och 2+2 under 60 kg. Kan även doseras 3+3 vid kroppsvikt över 60 kg men skriv då SIC på receptet. Kontrollera njurfunktion innan insättning. Om S-krea är > 120 ska njurmedicin konsulteras eftersom Campral är kontraindicerat vid nedsatt njurfunktion.

**Naltrexon** 50 mg 1x1 oavsett kroppsvikt. Kontrollera leverprover och njurfunktion innan insättning. Transaminaser skall ligga < 3 gånger övre referensvärdet innan insättning.

**Antabus** 400 mg tre gånger per vecka, vid biverkningar kan man ordinera 200 mg dagligen. Antabus ger viss risk för allvarlig leverpåverkan. Innan första dos ska därför leverprover kontrolleras och sedan följas regelbundet. Antabus kan ordinerars även om transaminaserna är förhöjda, så länge de ligger < 3 gånger övre referensvärdet och övriga prover är normala.

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

Naltrexon blockerar effekten av opioider, vilket medför risk för utebliven smärtstillande effekt och påtaglig abstinens.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid icke tolererbara biverkningar eller utebliven effekt, avsluta utan nedtrappning. Utvärdera efter behov.

## Referenser/Länkar

1. Andreasson S, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T (2019) Alkoholen och samhället 2019: Alkohol och äldre, Stockholm: Svenska Läkaresällskapet, Svensk sjuksköterskeförening, CERA & IOGT-NTO.
2. Eriksson T (2017) Alkohol riskbruk, skadligt bruk och beroende – Ett beslutsstöd vid utredning och behandling, Beroendemedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala.
3. Ahlner F, Waern M, Skoog I (2018) Alkohol och äldre – eftersatt fråga hos våra vanligaste patienter, Läkartidningen 42/2018.
4. Socialstyrelsen webbutbildning 2021 [Alkohol, tobak och den äldres hälsa \(dcbstatic.com\)](https://www.dcbstatic.com)



## Andningsorgan

### Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

#### Vad bör behandlas?

KOL är en vanlig, förebyggbar sjukdom som karaktäriseras av en kronisk luftvägsobstruktion, där läkemedel kan fungera exacerbationsförebyggande och luftrörsvidgande. KOL-behandlingen är symtomlindrande och ökar överlevnaden, KOL bör därför diagnostiseras och behandlas aktivt även i sent palliativt skede.<sup>1-6</sup>

Obstruktionen är huvudsakligen irreversibel och ger en funktionsnedsättning i luftrören som ofta är progressiv. Ingen läkemedelsbehandling har hittills en dokumenterad effekt på att förhindra progressionen, det enda som verkar progressionsförhindrande är rökstopp.<sup>5</sup> Samsjuklighet och exacerbationer bidrar till sjukdomens svårighetsgrad. Genom att beakta och behandla dessa påverkas sjuklighet och dödlighet.

Cirka 400 000–700 000 personer uppskattas ha KOL i Sverige, andelen av befolkningen som har KOL ökar och KOL drabbar fler kvinnor än män, och är vanligare i personer i socioekonomiskt utsatta grupper.<sup>1-5</sup>

#### Diagnostik

KOL kan misstänkas på anamnes och röntgenbild, men spirometri med bronkodilatationstest krävs för att ställa diagnos. Dock är det många äldre som har svårt att genomföra undersökningen korrekt och det finns risk för både över- och underdiagnostik. För patienter som redan har diagnos KOL är det på samma sätt sannolikt svårt att använda spirometri för uppföljning.

Enligt Nationella riktlinjer rekommenderas den enklare FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>7</sub>-mätningen för rökande och ex-rökande patienter för att identifiera vem som bör utredas vidare då den mätningen har hög tillförlighet att påvisa obstruktivitet<sup>1</sup>, men den 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>7-9</sup> Sex-minuters gångtest och sit-to-stand-test ger en god bild av sjukdomsgraden – kraftigt nedsatt gångsträcka är relaterat till ökad dödlighet och hög risk för sjukhusvård.<sup>1</sup>

### Exacerbationer

Exacerbationer är associerade med ökad morbiditet och mortalitet<sup>2</sup>, och ska därför uppmärksammas och behandlas. Vårdsnivån avgörs av allmänpåverkan. Patienter som under det senaste året haft antingen  $\geq 2$  exacerbationer behandlat i öppenvård eller  $\geq 1$  sjukhusvårdad exacerbation löper ökad risk för nya exacerbationer. Vid upprepade täta exacerbationer överväg kontakt med specialist i lungsjukdomar. För de mest sjuka äldre kan det vara av stort värde att snabbt kunna starta behandling vid misstanke om KOL-exacerbation för att om möjligt undvika ytterligare försämring som leder till sjukhusvård.

### Samsjuklighet

Samsjuklighet är mycket vanligt vid KOL, både oberoende av KOL och som en del av de gemensamma orsaksfaktorerna.<sup>1,2,5</sup> *Det viktigaste vad gäller komorbiditet är att veta att den med största sannolikhet finns hos denna patientgrupp.* 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 statusfynd. Om patienten har KOL bör man aktivt leta efter hjärtsvikt och vice versa (prioritet 2 enligt Nationella riktlinjer). 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, typ 2-diabetes, gastroesofageal reflux (ökar risken för exacerbationer) och kognitiv svikt.

### Behandling efter svårighetsgrad

*Vid konstaterat KOL ska sjukdomen graderas baserat på allvarlighetsgrad.* Rekommendationer kring läkemedelsbehandling baseras på en sammanvägning av symtomens svårighetsgrad, grad av lungfunktionsnedsättning och förekomst av exacerbationer. Tidigare har endast lungfunktionsnedsättning beaktats, förutom vid svår KOL. Allvarlighetsgrad av luftvägsobstruktion delas in i GOLD 1–4 beroende på FEV<sub>1</sub> efter bronkodilatation:

- GOLD 1:  $\geq 80$  %,
- GOLD 2: 50–79 %,
- GOLD 3: 30–49 % och
- GOLD 4:  $< 30$  %.

Symptom ska skattas med validerat skattningsformulär, och stadium ska sedan bestämmas med hjälp av symtombördan och exacerbationer, och graderas i GOLD A–D. Stadium avgör behandlingen (se tabell nedan). En patient kan då klassificeras som t.ex. GOLD grad 4 stadium D.<sup>1-3,5</sup>



## Kronisk respiratorisk insufficiens med hypoxi

Kan behandlas med syrgas.<sup>5, 10</sup> Insufficiensen kan misstänkas på låg syremättnad mätt med pulsoximeter,  $\leq 92\%$  i vila är ett riktmärke. Dock behövs arteriell blodgas för att avgöra om en patient har indikation för LTOT (långtidsbehandling med oxygen). Remittera till specialistsjukvården vid misstanke. Syrgasbehandlingen på korrekt indikation kan minska risken för komplikationer och öka överlevnaden. Högst överlevnadsvinst påvisat hos patienter under 70 år och observera att enbart dyspné inte är en indikation för LTOT, då dyspnén inte alltid förbättras.<sup>5, 10</sup>

## Dyspné

Orsakar stort lidande och är prognostiskt ogynnsamt och bör behandlas i symtomlindrande syfte; lågdos opioider kan prövas. 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, icke-farmakologiska åtgärder, hjälpmedel, samt information och stöd är av största vikt.<sup>1-3, 5, 11</sup>

## 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 KOL-patienter, såsom KOL-sjuksköterska, dietist, fysioterapeut, arbetsterapeut och kurator.<sup>1-2, 5</sup>

- Rökstopp är den enskilt viktigaste åtgärden. Till nytta även för de mest sjuka och sköra äldre, både med hänsyn till symtom och till överlevnad.
- Vaccination mot influensa och pneumokocker.
- Anpassad KOL-rehabilitering – med fokus på instruktioner i andningsteknik, inhalationsteknik och sekretmobilisering – kan ha effekt på ångest.<sup>5</sup> Individanpassad fysisk träning med fokus på aerob och muskelstärkande träning - kan minska behovet för sjukhusinläggningar, andnöd, ångest och förtida död.<sup>1, 5, 12</sup>
- Hanteringsstrategier vid dyspné, ångest och försämringar.
- Handfläkt vid dyspné.<sup>5, 11, 13</sup>
- Adekvat nutrition. Negativ viktutveckling måste upptäckas tidigt. För undernärda patienter kan näringstillskott förbättra andningskraften och livskvaliteten<sup>5</sup> och ska erbjudas till patienter med BMI  $< 22$ .<sup>1</sup> Observera dock att patienter med ett högre BMI också kan vara undernärda. Aptitlöshet, dyspné vid matlagning och måltid, allmän trötthet och tidig mättnad kan försvåra nutritionen. Andningsarbetet kan öka energibehovet upp till 35–40 kcal/kg kroppsvikt. För att tillgodose behovet kan patienten utöver 3 huvudmål och 2 mellanmål även behöva 1–3 näringsdrycker/dag.<sup>1, 5, 14-16</sup>

## Vilka läkemedel kan användas?

**Av central vikt i behandlingen av de mest sjuka och sköra äldre är 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. Mer än 2/3 av samtliga KOL-patienter gör minst ett misstag i handhavandet av en inhalator, och under 1/4 av patienterna som har en pulverinhalator använder den på rätt sätt.<sup>5, 17</sup> Instruera patienten i korrekt inhalationsteknik. Om felaktig teknik rekommenderas byte av inhalator, överväg sprej tillsammans med andningsbehållare i första hand. I andra hand rekommenderas nebulisator.

Randomiserade kontrollerade studier har inte visat att någon inhalator eller läkemedelssubstans är bättre än någon annan inom samma läkemedelsgrupp, men studierna är oftast gjorda med patienter som får tät uppföljning.<sup>5</sup> Revideringen av stadiumindelningen enligt GOLD har medfört att flera patienter hamnar i ett lägre stadium där inhalationssteroider sällan är indicerat.<sup>3, 5</sup>



Läkemedelsbehandling vid KOL <sup>3</sup>		
Senaste året:	Lindriga symtom CAT < 10, mMRC 0–1	Betydande symtom CAT ≥ 10, mMRC ≥ 2
≥ 2 exacerbationer eller ≥ 1 sjukhusinläggning	<b>GOLD C</b> LAMA LAMA + LABA	<b>GOLD D</b> LAMA + LABA Olika kombinationer med ICS + LAMA + LABA
0–1 exacerbation och 0 sjukhusinläggning	<b>GOLD A</b> SABA vid behov	<b>GOLD B</b> LAMA LABA LAMA + LABA

CAT = COPD Assessment Test

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

## 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 vilohypoxi kan syrgasbehandling i hemmet (LTOT) komma i fråga, se under rubriken "Kronisk respiratorisk insufficiens med hypoxi" ovan.<sup>10</sup> Syrgas kan provas vid saturation < 90 % i sent palliativt skede om arteriell blodgas och/eller bedömning i specialistsjukvården ej är möjligt att genomföra.<sup>2, 5, 11</sup>

## Dyspné

Om inte icke-farmakologiska strategier räcker, kan lågdos morfin i depotberedning provas: startdos 5mg x 2 dagligen som trappas upp långsamt med dagars till veckors mellanrum. Bästa evidens är för 10–30mg/dag hos opioid-naiva patienter i randomiserade placebokontrollerade studier. Om patienten redan står på opioid, kan dosen behöva ökas med 20–30 %. Oxikodon och fentanyl har hittills inte kunnat visa samma effekt på dyspné som morfin.<sup>18</sup> Samtidigt ges medel mot förstoppning och eventuellt mot illamående. Bensodiazepiner har ingen dokumenterad effekt mot andnöd.<sup>5</sup>

## Akut exacerbation

**Antibiotika:** 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.<sup>2</sup>

Val av antibiotika skiljer sig åt något beroende på vårdprogram och rekommendationslistor, men ofta väljer man i första hand amoxicillin eller doxycyklin vid peroral behandling p.g.a. att *Haemophilus influenzae* är vanligt förekommande. Makrolider som långtidsprofylax vid upprepade exacerbationer har lyfts i flera dokument, men rekommenderas inte annat än i få utvalda fall p.g.a. risk för QTc-förlängning och antibiotikaresistens.<sup>1–2, 5</sup>

Luftrörsvidgande: Evidensen är överlag dålig med avsaknad av goda randomiserade kliniska prövningar, men den kliniska erfarenheten är att inhalation av kortverkande beta-2-agonister, eventuellt också kortverkande antikolinergika kan ge god symptomlindring.<sup>5</sup>

Peroralt kortison: Det finns god evidens för att en kort kur med systemiskt verkande kortison kan förbättra lungfunktionen (FEV<sub>1</sub>) och saturationen, samt förkorta återhämtningen. Hos de mest sjuka äldre är dessa effekter värdefulla, och behandlingen bör därför sättas in tidigt i förloppet.<sup>5</sup>

Övrig behandling:

- Glöm inte att behandla samsjuklighet.
- Vätskeretention: Vanligt, oavsett förekomst av hjärtsvikt, p.g.a. vävnadshypoxi. Patienten kan behöva stå på lågdos diuretika.
- Ångest: Låga doser långverkande opioider, eller kortverkande bensodiazepiner vid behov kan prövas.
- Smärta förekommer både som fysisk och av mer existentiell/social karaktär. Viktigt att analysera orsaken och behandla denna, se kapitel Långvarig icke-malign smärta.

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

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.

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 då uttalad obstruktivitet kan förvärras. Välj bisoprolol eller metoprolol.
- Långtidsbehandling med perorala steroider – evidens saknas och ogynnsam biverkningsprofil.
- Roflumilast hos patienter med låg BMI.<sup>5</sup>
- Kortverkande bronkdilaterare som enda behandling 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.<sup>1, 5, 19</sup>
- Teofyllin som underhållsbehandling – snävt terapeutiskt intervall och ogynnsamma biverkningar (har kvar sin plats i utvalda fall som akutbehandling på sjukhus).

### När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandlingen kan fortgå in i livets slutskede för symptomlindring så länge patienten upplever nytta och kan tillgodogöra sig läkemedlen. Använd de validerade symptomskattningsskalorna och bedöm regelbundet inhalationstekniken för att värdera detta. Kortvariga behandlingar med peroral prednisolon kan provas i sen palliativ fas.

Vid planerad utsättning bör man värdera trappa ut inhalationssteroider – det finns tvetydiga resultat i studier gällande ökad risk exacerbationer/symtombörda.<sup>5</sup>

Syrgasbehandling vid dokumenterad respiratorisk insufficiens med hypoxi ska fortgå.

## Referenser/Länkar

1. Socialstyrelsen. [Nationella riktlinjer för vård vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom \(KOL\)](#). 2020.
2. Läkemedelsverket. [Kroniskt obstruktiv lungsjukdom \(KOL\) – behandlingsrekommendation](#). 2015. Se också [bakgrundsdokumentationen](#) för rekommendationen.
3. Nationellt kliniskt kunskapsstöd: [Kroniskt obstruktiv lungsjukdom](#) 2020.
4. Nationellt kliniskt kunskapsstöd: [Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Kroniskt obstruktiv lungsjukdom \(KOL\)](#). 2020.
5. GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). [Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease](#). 2021 Report.
6. Larsson K, et al: Behandling med läkemedel kan reducera mortaliteten vid KOL. *Läkartidningen* 2022; 119; 2115.
7. 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.
8. 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.
9. Komal et al. Utility of FEV1/FEV6 index in patients with multimorbidity hospitalized for decompensation of chronic diseases. *PLoS One*. 2019 Aug 2;14(8):e0220491.
10. Andningssviktregistret Swedevox: [Riktlinjer Oxygen 2021](#).
11. Regionala cancercentrum i samverkan: [Nationellt vårdprogram palliativ vård. Kapitel 16.1 Dyspné](#). 2021.
12. FYSS (Fysisk aktivitet i Sjukdomsprevention och Sjukdomsbehandling) [Kroniskt obstruktiv lungsjukdom](#) 2016.
13. 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.
14. Grönberg AM, et al. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Diet*. 2005; 18:445–52.
15. Nordén J, et al. Utveckling av verktyget för bedömning av risk för undernäring hos patienter med KOL. *Lung- och Allergiforum*. 2013; (2):13–16.
16. 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.
17. Sulku J. Inhaled pharmacological treatment and critical inhaler technique errors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Doktorsavhandling, Uppsala Universitet. 2021.
18. Johnson MJ, Currow DC. Opioids for breathlessness: a narrative review. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2020; 10:287-295.
19. Poole, et al. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 20;5(5).

## Vård i livets absoluta 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.

Det är inte den kronologiska åldern, antalet funktionsnedsättande diagnoser eller antalet vårdtillfällen som avgör när vårdens inriktning bör övergå till palliativ vård. Tecken på när ett palliativt förhållningssätt bör styra vårdens inriktning:

- Svårigheter att klara allmän daglig livsföring, vilar allt mer.
- Nekande svar på frågan ”Tror du denna patient lever om ett år?”.
- Upprepade vårdtillfällen på sjukhus på grund av försämring som inte är möjlig att behandla.
- Progredierande nedsatt kognitiv förmåga.

Tecken på att patienten har kort tid kvar att leva:

- Väsentligen sängbunden
- Vilar stora delar av dygnet. Kan inte svälja mediciner
- Kan endast dricka små klunkar
- Nekande svar på frågan "Tror du att denna patient lever om ett par dagar eller några få veckor?"<sup>1</sup>

Vid övergång till palliativ vård i livets absoluta slutskede bör man gå igenom läkemedelslistan och sätta ut/pausa 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> Det är viktigt att i så hög omfattning som möjligt diagnosticera smärtemekanism och utgå från denna då smärtan behandlas. Smärta bör därför analyseras på samma sätt oavsett orsak eller underliggande sjukdom (se kapitlet Långvarig icke-malig smärta).

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 (Numeric Rating Scale) från 0 till 10. För kognitivt sviktande patienter kan "Abbey Pain Scale"<sup>3</sup>, SÖS-stickan eller Doloplus<sup>2</sup> vara ett alternativ.

## Icke-farmakologisk behandling

Åtgärder i relation till munvård, tryckutsatta hudområden och elimination, t.ex. KAD.

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

**Rosslände andning:** Omvårdnadsåtgärder som lägesändring i sängen, en kortare stunds framstupa sidoläge och munvård där munhålan torkas ren från slem och munslemhinnan fuktas, kan lindra.<sup>1</sup>

**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 avledning/distraction, lägesändring, massage (taktil eller klassisk), TENS (transkutan elektrisk nervstimulering), akupunktur 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.

**Aptitlöshet:** Bästa möjliga livskvalitet ska eftersträvas och anpassning ske till individuella önskemål. Målsättningen är att personen ska uppnå ett energiintag som är så bra som möjligt för att bidra till ork och kraft på kortare sikt. Önskekost, många små mål och mellanmål som serveras på ett aptitstimulerande sätt samt att vädra rummet med jämna mellanrum kan öka aptiten. Kolhydratrik föda kan vara lättare att få i sig då aptiten är som sämst. 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 sjuke.<sup>4-5</sup>

**Illamående:** Omvårdnadsåtgärder som undvikande av starka dofter (t.ex. matos) och hastiga lägesförändringar är viktiga.

**Förvirring:** Förvirringstillstånd hos patienter i livets slutskede är vanligt förekommande. Människlig 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.

## Vilka läkemedel kan användas?

### Smärta

**Morfin** är golden-standard bland de starka opioiderna. Använd morfin med försiktighet vid njurinsufficiens på grund av risken för ackumulering av både moderssubstans och aktiva morfinmetaboliter. Till opioidnaiva patienter ordineras morfin som titreras upp i små steg. Inledningsvis ges förslagsvis 2,5–5 mg subkutant vid behov, 1–6 gånger/dygn. Till patienter som står på opioider bör vid behovsdosen vara 1/6–1/10 av den totala dygnsdosen och ges peroralt eller subkutant, 1–6 gånger/dygn.

**Oxikodon**, som inte i samma utsträckning är beroende av njurfunktion, kan vara att föredra vid eGFR < 60 ml/min.

Vid behov av mycket snabb effekt kan **fentanyl** 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 3,5–5 mg morfin subkutant/intravenöst. Ekvivalenstiska doser av starka opioider vid peroral, transdermal, sublingual och parenteral administrering finns i följande länk: [Konverteringsguide för opioider, 2021](#).

### Andnöd

Förstahandsval: **morfin** 2,5–5 mg x 1–6 subkutant eller 1/6–1/10 dygnsdos. Det finns god evidens för opioider vid andnöd som inte går att symtomlindra genom orsaksinriktad behandling.<sup>1</sup>

Andrahandsval: **midazolam** 1,25–2,5 mg x 1–6 subkutant. Bensodiazepiner lindrar känslan av andnöd om patienten samtidigt har ett ångestpåslag, men har inte någon effekt på andnöden i sig.

Hjärtviktsorsakad andnöd: **furosemid** 20–40 mg x 1–3 subkutant/intravenöst/intramuskulärt.

**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> Människlig närvaro och kroppskontakt kan också verka lugnande. **Midazolam** 1,25–2,5 mg x 1–6 subkutant har kort halveringstid och är lättstyrt, rekommenderas som vid behovsbehandling.<sup>1</sup>

### 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 x 1–3 subkutant/intravenöst. Farmakologisk behandling utgörs av antikolinerga läkemedel såsom glykopyrron. Evidensunderlaget är bristfälligt, men erfarenhetsmässigt kan effekten vara mycket god. Biverkningsprofilen innefattar torra slemhinnor i mun och ögon samt risk för urinretention.

## Illamående<sup>1</sup>

Många läkemedel kan ge illamående och en översyn av patientens läkemedelslista är den första åtgärden. Illamående vid långt framskriden sjukdom och hos patienter i livets slutskede kräver ofta läkemedelsbehandling.

**Haloperidol** 0,5–2 mg subkutant vid behov, max 2 ggr/dygn

**Metoklopramid (Primperan)** 5 mg/ml, 2 ml kan ges som engångsdos till alla. Hos svårt njurinsufficianta alternativt patienter med leversvikt ses risk för ackumulering. Vid otillräcklig effekt kan läkemedlen kombineras.

Om inte heller detta är tillräckligt kan **betametason** prövas, initialt i dosen 3–4 mg/dygn.

Till mycket svårt sjuka kan **ondansetron** 4–8 mg per oralt vid behov (max 16 mg/dygn) ha god effekt.

## Förvirring/Delirium

Orsaken till förvirringstillståndet är ofta möjlig att åtgärda och det är därför viktigt att orsaksinriktad behandling genomförs i första hand. Tillståndet kan orsakas av många olika faktorer, exempelvis ökad kalciumhalt i blodet, läkemedelsbiverkningar, urinretention, svår infektion, högt eller lågt blodsocker, förstoppning, svår smärta och psykisk ohälsa. Om det inte går att påvisa någon åtgärdbar orsak, eller om man bedömer att en orsaksinriktad behandling leder till mer obehag än nytta för patienten, kan läkemedelsbehandling bli aktuellt.

**Haloperidol** är förstahandsval om läkemedelsbehandling behöver tillgripas och kan doseras peroralt eller parenteralt 0,5–2 mg, 1–2 gånger per dygn.<sup>1,6</sup> Det finns stor klinisk erfarenhet av att använda haloperidol vid indikation förvirring i livets slutskede, även om studieunderlaget är bristfälligt. Det är ovanligt att doser över 10 mg används utan konsultation av psykiatrisk expertis.

Vid förvirring med agitation kan **midazolam** behövas som komplement till ett neuroleptikum.<sup>1,6</sup> Initial dos om patienten inte tidigare stått på bensodiazepin kan vara 1,25–2,5 mg x 0–6 vid behov. Midazolam har kort halveringstid och är därför lättstyrt. Se kapitel Konfusion.

Vid behov av andra behandlingsalternativ bör specialiserad palliativ enhet konsulteras.

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

Alla läkemedel som inte ger symtomlindring bör undvikas och sättas ut.

## När/hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandling med palliativa läkemedel bör pågå till livets slut.

## Referenser/Länkar

1. [Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram palliativ vård. 2021.](#)
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. Eilershaw J, Wilkinson S. Care of the dying: A pathway to excellence. 2 uppl. Oxford University Press. 2011.
6. [Nationellt Kliniskt Kunskapsstöd, Palliativ vård.](#)
7. [Palliative-Care-Pain-and-Symptom-Control-Guidelines.pdf \(england.nhs.uk\).](#)