

T10 Nedre luftveissykdommer

Tor Einar Calisch (T10.6, T10.7), Pål Leyell Finstad (T10.5), Jan Cato Holter (T10.3.2, T10.3.6-9), Gunnar Reksten Huseby (T10.1, T10.2), Betty Kalikstad (T10.1.1), Dag Kvale (T10.3.4-5), Eirill Medin Schalit (T10.3.10, T10.3.11, T10.4), Håvard Ove Skjerven (T10.3.1, T10.3.3), Hallgeir Tveiten (T10.3.12, T10.3.13), Bernt B. Aarli (T10.2.3)

Innhold

T10.1	Hoste	s.1	T10.4	Interstitielle lungesykdommer (ILD) ...	s.26
T10.1.1	Hoste hos barn	s.2	T10.4.1	Sarkoidose	s.26
T10.2	Obstruktiv lungesykdom	s.6	T10.4.2	Hypersensitivitetspneumonitt	s.28
T10.2.1	Astma	s.8	T10.4.3	Idiopatiske interstitielle pneumonier	s.30
T10.2.2	Akutt astmaanfall	s.13	T10.5	Cystisk fibrose	s.31
T10.2.3	Alvorlig astma	s.15	T10.6	Respiratorisk distress-syndrom hos premature barn	s.34
T10.2.4	Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)	s.20	T10.7	Apné hos premature barn	s.35
T10.2.5	Akutt kolsforverring	s.24			
T10.3	Nedre luftveisinfeksjoner	s.26			

Hastebehandling

...

Andre lungelidelser

...

T10.1. Hoste

Revidert: 26.09.2024
Gunnar Reksten Husebø

Generelt

Hoste er en av de mest vanlige årsakene til at folk oppsøker lege. Hoste kan klassifiseres som akutt, subakutt eller kronisk, basert på varighet. Den kan være tørr eller produktiv, hvor produktiv hoste ofte er forbundet med inflammasjon. Hoste oppstår ofte ved luftveisinfeksjoner og ulike lungesykdommer. Røyking er en hyppig årsak til hoste, og mange røykere opplever morgenhoste. Behandlingen av hoste avhenger av den underliggende årsaken, men i enkelte tilfeller kan diagnostikk være utfordrende.

Etiologi

Virale ev. bakterielle luftveisinfeksjoner, sigarettøyking, snusbruk, eksposisjon for støv, gass og damp, kroniske lungesykdommer, refluks, sinusitt, medikamenter.

- ?! Akutt hoste skyldes oftest infeksjon eller allergi i øvre luftveier der sekret renner ned og irriterer hypofarynx og larynx.
- ?! Langvarig hoste kan skyldes mer alvorlig eller kronisk sykdom som obstruktiv lungesykdom (bronkial astma, kronisk obstruktiv bronkitt, emfysem, kols), rhinosinusitt, bronkiektasier, interstitiell lungesykdom, søvnapnø, fremmedlegeme, lungetumor, gastroøsofageal refluks eller hjertesvikt med stuvning i lungekretsløpet. Kikhoste (Bordetella pertussis) kan gi langvarig hoste, se FHI [Kikhoste](#) (pertussis) - Veileder for helsepersonell. Merk at kikhoste hos ungdom og voksne kan gi langvarig hoste uten kiking, og at nattlige hosteanfall er vanlig. Enkelte legemidler som angiotensinkonverterende enzymhemmere og ikke-selektive betablokkere kan også forårsake langvarig hoste.

Undersøkelse og behandlingsforslag

Generelle råd:

- 1) Langvarig hoste utover 4-8 uker tilsier klinisk vurdering med lungeauskultasjon og undersøkelse av øvre luftveier, samt anamnese med vekt på beskrivelse av symptomer, luftveiseeksponering inkludert røyking, allergi og medikamenter. Evt. også lungefunksjonstesting og/eller mikrobiologisk prøvetakning.
- 2) Radiologiske undersøkelser er ikke anbefalt som rutine, men man bør ha lav terskel for rtg thorax, evt. CT thorax ved mistanke om lungesykdom, spesielt hvis røykehistorikk/annen kjent eksponering.

- 3) Tobakksrøyking er svært vanlig årsak til hoste. Merk at hoste kan midlertidig øke i noen uker etter røykeslutt før den senere avtar, dette grunnet bedret ciliefunksjon.
- 4) Astma er vanlig årsak til kronisk hoste, og i noen tilfeller kan hoste være eneste fremtredende symptom. Ved mistanke om astma som mulig årsak til hoste kan man vurdere et behandlingsforsøk med inhalasjonssteroider over 2-4 uker, evt. sammen med adrenerge beta-2-reseptoragonister. Ved tydelig effekt bør forlenget behandling vurderes.
- 5) Purulent hoste kan skyldes bakteriell infeksjon. Antibiotika på empirisk grunnlag anbefales ikke som rutine, men kan vurderes i enkelttilfeller. Man bør i så fall gjennomføre mikrobiologisk diagnostikk hvis mulig, spesielt hvis mistanke om atypisk infeksjon som *Pseudomonas* eller mykobakterier. Bronkiektasier er vanlig årsak til vedvarende purulent hoste, man kan da vurdere forstøverbehandling med isotont/hypertont saltvann 1-3 ganger daglig.
- 6) **Kikhoste** er meget smittsomt og kan gi vedvarende hoste 2-3 mnd utover den akutte fasen, og ikke alltid med typisk «kiking/inspiratorisk stridor». Diagnostikk kan gjøres med nasopharynx-PCR i tidlig fase eller med antistoffmåling etter 2-4 uker. Behandling har lite hensikt gitt sent i forløpet (2-3 uker etter symptomdebut).
- 7) Refluks og øsofagusdysmotilitet er antatt vanlig årsak til hoste og er assosiert med både astma og flere andre lungesykdommer. Behandlingsforsøk med syredempende medikamenter kan forsøkes ved symptomer på refluks, men optimalt medikamentregime er ikke avklart. Utredning med pH-måling/manometri kan være indisert ved uavklart tilstand. Empirisk behandling med PPI uten symptomer på refluks anbefales ikke.
- 8) Kronisk sinusitt og flere andre tilstander i øvre luftveier er assosiert med kronisk hoste. Empirisk behandling med nasale kortikosteroider over 2 uker kan vurderes ved symptomer fra øvre luftveier, antihistaminer er et alternativ. Supplerende rhinoskopi og/eller CT bihuler kan også vurderes.
- 9) Behandling med ulike slimløsende medikamenter er basert på tradisjon og empiri og kan forsøkes etter individuell vurdering, men mangler medisinsk dokumentasjon.
- 10) Bruk av opioider og andre antitussiva ved vedvarende tørrhoste er omdiskutert. Såkalt hoste-hypersensitivitets-syndrom, dvs. hoste som utløses av minimale stimuli er en dårlig definert tilstand, men kan gi rasjonale for behandlingsforsøk med antitussiva. Opioider i ulike former demper sentral hosterefleks, men må brukes med forsiktighet og begrenset varighet. Andre nevromodulatorer som pregabalin og gabapentin kan være aktuelle i spesielle tilfeller etter individuell vurdering. Gefapiksant er et nyere medikament som er mer spesifikt rettet mot blokkering av hosterefleks, men hvor smaksforstyrrelser er vanlig bivirkning.

T10.1.1. Hoste hos barn

Revidert: 29.06.2023
Betty Kalikstad (T10.1.1)

Generelt

Hoste er internasjonalt det mest vanlige symptomet i primærhelsetjenesten. Mer enn 80% av barna som har vært hos spesialist har hatt mer enn fem legekontakter i forkant, og mer enn 20% hadde mer enn 20 legekontakter. Hoste defineres og behandles noe ulikt. Derfor har det opp gjennom årene vært gjort flere forsøk på å utarbeide retningslinjer og oversiktsarbeider. Fortsatt utgjør hoste en utfordring i primærhelsetjenesten. Jo tidligere barnet behandles, desto kortere sykdomsforløp.

Langvarig hoste hos barn er et symptom som innebærer stor belastning for barnet, redusert livskvalitet og potensiell risiko for respirasjonssvikt dersom underliggende forhold er til stede, som f.eks. en uoppdaget pneumoni etter langvarig luftveisinfeksjon med hoste og påvirket allmenntilstand. Viktig å lytte til hva foreldrene kan fortelle og gi dem litt tid til anamnesen. Belastningen kan ha vært stor også for foreldrene med hyppige, nattlige oppvåkninger som har gått utover dagliglivets aktiviteter og stor bekymring dominerer.

Her omtales den praktiske håndteringen i klinisk kontekst for barnet og familien, slik det kan oppleves når barna har hostet over lengre tid og kommer til allmennlege eller legevaktslege. Infeksjon er som regel den vanligste årsaken til langvarig hoste. Andre differensial diagnostiske muligheter som bør overveies, nevnes også her.

Diagnostikk

Symptomer og tegn ved ulike tilstander kan være nokså like hos barn som hoster. Bakgrunnen for hoste er noe som irriterer slimhinnene i luftveiene. Det kan dreie seg om slimhinnehevelse pga infeksjon, irriteranter, fremmedlegeme eller bakenforliggende sykdom. Selv om det kan innebære diagnostiske utfordringer, er det noen viktige kjennetegn og huskereglar:

- ?! Det er ikke uvanlig at en forkjølelsepisode blir langvarig der det har vært en forbigående bedring før barnet på nytt blir sykt og hosten forverrer seg. I slike tilfeller kan det dreie seg om en sekundær bakteriell infeksjon som bør behandles, slik at luftveiene blir sanert og hosten forsvinner. Om det ikke skjer, kan barnet ha underliggende sykdom som bør vurderes og henvises til pediatriisk vurdering.

- ?! Om barnet har hostet over lengre tid og f.eks. ikke orker å spise og blir gradvis mer medtatt, bør innleggelse på sykehus vurderes for å utelukke pneumoni, atelektase, empyem eller annen patologi. Jo yngre barnet er, desto større grunn til bekymring. Små barn kan fallere raskt respiratorisk (dynamisk kollaps).
- ?! Barn < 3 måneder skal ikke hoste. Årsaken skal avklares, og barnet skal derfor undersøkes og utredes nærmere. God sykehistorie og god dialog med foreldrene vil komme godt med i den videre undersøkelsen og vurderingen av barnet. Noen ganger kan en god anamnese være tilstrekkelig for å avklare behandlingstiltak, mens andre ganger bør barnet vurderes nærmere av pediater.
- ?! En rask vurdering av barnet som hoster bør involvere systematisk observasjon av pustemønsteret; er pusten påvirket i form av: hørbar pust, sees nesevingespill, puster barnet med åpen munn, er det hvesende pust eller pust med pipelyder, hva er respirasjonsfrekvensen, sees tegn på thorakale inndragninger – hvor er disse lokalisert; øvre eller nedre del av bringa?
- ?! Begynnende tegn på torakale inndragninger subkostalt er tegn på økende slimhinnehevelse og tetthet i øvre luftveier, mens inndragninger jugulært tyder på trange forhold/tetthet i de nedre luftveiene. En grov huskeregel kan være: Om inndragningene torakalt i all hovedsak er lokalisert i nedre del av toraks, er de øvre luftveiene påvirket. Avhengig av barnets øvrige klinikk, vil barnets tilstand kunne være mindre alvorlig enn om inndragningene har manifestert seg jugulært. Da er de nedre luftveiene påvirket og desto mer alvorlig kan tilstanden være. Om barnet har inndragninger både jugulært og interkostalt, bør man være spesielt oppmerksom på barnets øvrige tilstand og foreldrenes opplysninger om varigheten av hosten, temperatursvingninger samt andre funn og tegn er særdeles viktig å hensynta.
- ?! Tilbakevendende eller langvarig hoste hos barn > 3 måneder kan være tegn på en ubehandlet nedre luftveisinfeksjon (NLI). Utgangspunktet kan ha vært en øvre luftveisinfeksjon (ØLI) som har utviklet seg til NLI. Høyfebrilia samtidig med symptomdebut, kan gi mistanke om en primær bakteriell luftveisinfeksjon eller pneumoni. Dersom barnet startet med lettgradig forkjølelse, subfebrilia og hoste, men blir raskt afebril og i fin form en periode, før de påny utvikler hoste, kan det dreie seg om en sekundær bakteriell NLI som krever antibiotika behandling. Ikke uvanlig at barnet da også kan ha utpreget nattlig hoste med oppkast.
- ?! Prøv å få frem hostens karakter; spør om hosten er våt (produktiv), tørr/irritasjonshoste, om det påvirker barnets måte å puste på; om barnet har anstrengt pust og bruker hjelpemuskulaturen, om barnet har andre tegn på respiratoriske besvær: takypne, heshet eller svelgevansker, gurgelyder og/eller samtidig redusert matinntak.
- ?! Som regel er sjansen størst for å finne aktuell mikrobe tidlig i sykdomsbildet. Prøvetaking bør derfor sikres så tidlig som mulig i forløpet; PCR til luftveisvirus/luftveisbakterier samt bakteriedyrking fra halsen hører med til analysene, men ved betydelig neseseksjon kan PCR og dyrkning fra neseseekret være tilstrekkelig.
- Luftveisbakteriene kan dreie seg om: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis* og *Chlamydia pneumoniae*. Det kan ofte dreie seg om andre mikrober som normalt forekommer som del av normalflora, men som pga de gode vekstvilkårene ved økt slimproduksjon kan gi en sekundær bakteriell infeksjon. Derfor er dyrkning av sekretet fra nese/hals alltid av verdi i tillegg til PCR analyser. Er man i tvil og ikke har tilgang til spesielle medium tiltenkt bakterie dyrkning og/eller PCR-swab, kan sekretet fra halsen samles i et sterilt glass og sendes til laboratoriet for dyrkning. Om lokale funn med belegninger/pusspropper i bakre svelgvegg, bør halsprøve til bakterie dyrkning inkluderes i prøvetakingen.
- ?! Siden luftveiene hos små barn er små og trange, kan slimhinnehevelse ved NLI noen ganger minne om obstruktive nedre luftveier, også kalt bronkopulmonal obstruksjon (BPO) med langvarig hoste ved visse virusinfeksjoner som: RSV, Rhinovirus, Humant metapneumovirus (hMPV) og Humant bocavirus (HBoV) i tillegg til bakterielle infeksjoner som involverer *Moraxella catarrhalis* eller *Hemofilus influenzae*. I småbarnsårene vil slike luftveisinfeksjoner lett kunne bidra til tette (obstruktive) luftveier med auskultasjonsfunn som minner om astma bronkiale, dvs med hørbar bronkial blåst. Om barnet har obstruktive nedre luftveier i forbindelse med en luftveisinfeksjon, betyr ikke det at barnet kommer til å utvikle astma bronkiale. Ved slike funn, men også dersom det foreligger ekspiratoriske pipelyder ved lungeauskultasjon bør foreldrene informeres.
- ?! Hereditet for astma bronkiale eller allergi hos en eller begge foreldrene, kan være medvirkende faktor ved tilbakevendende hyppige luftveisinfeksjoner med hoste. Noen ganger forteller foreldrene at de hadde barneastma i småbarns årene, men vokste det av seg. Videre bør man også være oppmerksom på hudforandringer (tørre hudeffloresenser) som minner om eksem eller atopisk dermatitt (utpreget tørre, blanke og røde kinn).
- ?! Ved langvarig og ubehandlet NLI, kan bronkiektasier utvikles. Dette er lite gunstig, da slim og sekret er vekstmedium for mikrober og kan gjerne bli værende i lungene en stund før barnet klarer å transportere og hoste opp slimet.
- ?! Uansett årsak bør man registrere om hosten også gir anstrengt pust; slimhinnehevelse i nedre luftveier, infeksjon med betennelsesforandringer i luftveiene eller tilstander/sykdommer i luftveiene som f.eks. utløst av pollen, tidligere ubehandlede infeksjoner med utvikling av bronkiektasier, astma bronkiale, primær cilie dyskinesi (forekommer ved hyppige luftveisinfeksjoner med astma bronkiale som differensialdiagnose), CF (cystisk fibrose) ved seigt slim (men ikke absolutt) eller uttrykk for malasi.

- ?! Et protrahert forløp med hoste bør i noen tilfeller også gi refleksjoner om hvorvidt barnet kan ha en mer alvorlig eller sjelden sykdomstilstand som bakenforliggende årsak til tette/trange luftveier.
- ?! Abnormalier i trakea som f.eks. tracheomalaci eller aspirasjon; ev. gastroøsofageal reflux (GØR) eller fremmedlegeme bør vurderes og lungerøntgen kan være indisert.

Symptomer

- a) **Natthoste.** Mest typisk hos barn i alderen 1 ½–5 år. Hosten kommer i perioder hele natten gjennom, i noen tilfeller også med brekninger og slimoppkast, ofte forutgått av 1–3 dagers øvre luftveissymptomer med nesekretasjon og subfebrilia. Barnet hoster også ofte på dagtid, men da som regel i forbindelse med anstrengelser og uten nevneverdige respiratoriske vansker. Hosten er ikke så uttalt som om natten. Dette kan dreie seg om viral infeksjon og er ikke uvanlig at 1-3 ulike virus kan være involvert, men ved langvarig hoste og vedvarende temperatur, bør det vurderes som en bakteriell NLI (= protrahert bakteriell bronkitt). Dersom en slik sykdomsperiode starter med høyfebrilia, bør man også vurdere muligheten for pneumoni. Foreligger hørbare kreptasjoner ved lungeauskultasjon?
- b) **Obstruktiv hoste.** Dette gir et litt annet bilde enn ovennevnte langvarige hosteproblematikk. Om barnet har tendens til nattlig hoste med obstruktivt preg (bronkial blåst og pipelyder ved lungeauskultasjon) og inspiratoriske stridor, bør man mistenke obstruktive luftveier og diagnosen BPO/bronkial astma. Ved flere gjentatte episoder med BPO og behov for inhalasjonsbehandling, vil behandling som for astma bronkiale være indisert. Sanering av luftveiene er alltid nødvendig ved initial mistanke om obstruktive luftveier. Uavhengig av om årsaken til obstruktiv hoste er bakteriell eller viral, er det nødvendig å gi inhalasjonsbehandling med antiastmatika i akutt situasjonen. Det bør også vurderes individuelt om det foreligger indikasjon for antiastmatika behandling over noe tid. I slike tilfeller kan inhalasjon på kammer være en praktisk måte for barnet og foreldrene å få administrert inhalasjonsmedisinen hjemme på. For de minste barna med langvarig hoste som utvikler obstruktiv hoste vil inhalasjonsbehandling på forstøverapparat være nødvendig, da barnet i en akutt situasjon sjeldent vil ha god nok kraft til å puste medisinen helt ned i luftveiene selv. Barnet vil som regel ha positiv forsert ekspirasjonstest ved lungeauskultasjon; ekspiratoriske pipelyder ved kompresjon av luftveiene under ekspirasjonsfasen. Ved genuin astma bronkiale vil det auskultatorisk være hørbar bronkial blåst også når luftveiene er sanerte, som f.eks. i etterkant av antibiotika behandling. Dersom et slikt mønster med obstruktiv, nattlig hoste gjentar seg og barnet har hatt flere slike episoder eller flere av episodene har vært nærmest å anse som et kontinuum over de siste månedene, bør diagnosen bronkial astma mistenkes. Dersom diagnostisk usikkerhet om barnets tilstand i luftveiene, bør barnet henvises pediater for vurdering. Barn bør ikke behandles med antiastmatika uten adekvat vurdering med tanke på mulige differensialdiagnoser.
- c) **Bjeffende tørrhoste.** Starter med lette forkjølelsessymptomer, inspiratorisk stridor og feber. Skyldes en virus infeksjon på de falske stemmebåndene som gir akutt subglottisk laryngitt (falsk krupp) Akutt subglottisk laryngitt (T11.1.3.3). ...
- d) **Kikhoste.** Forkjølelsen starter 5-14 dager etter smittetidspunktet og kan vare ett par uker, noe lenger enn vanlig forkjølelse. Så starter de kraftige gjøende hosteanfallene, som oftest nattlige anfall av 1–2 minutters varighet med den karakteristiske kikende, høyfrekvente lyden som oppstår i etterkant av hver kraftig hoste. Se T1.1.7 Kikhoste ... I motsetning til falsk krupp har disse barna ikke feber. Om feber likevel oppstår, er det da tilkommet en bakteriell komplikasjon; f.eks. en bronkitt, sekundær, bakteriell NLI, lungebetennelse eller mellomørebetennelse. Se også [Kikhoste](#) (SML 18.02.2022).
- e) **Anstrengeshoste.** Kan gi mistanke om obstruktive, nedre luftveier (BPO). Vurder muligheten for bakteriell, nedre luftveisinfeksjon som årsak. Dersom barnet har en tilbakevendende situasjon med anstrengeshoste i forbindelse med luftveisinfeksjoner, bør astma bronkiale vurderes, eventuelt residiverende nedre luftveisinfeksjoner. Om dette mønsteret gjentas over tid, bør barnet henvises for videre utredning.
- f) **Surklehoste.** Opprenningshoste på dagtid og første timen etter at barnet har sovnet, ev. også litt hoste om morgenen. Barnet sover som regel rolig resten av natten uten surkling eller hoste. Sees oftest hos barn under 2 år. Imidlertid bør man være oppmerksom på muligheten for at barnet kan ha utviklet en sekundær bakteriell NLI dersom surklehosten vedvarer over lengre tid. I noen tilfeller når surklehosten har pågått over flere uker og måneder, kan det også dreie seg om fortetninger og/eller ateletasjer som opprettholder den bakterielle komponenten som årsak til hosten. Andre diff.diagnostiske muligheter til surklehoste bør også overveies, som f.eks. sekret i de øvre luftveier, adenoider, stille reflux/GØR problematikk.
- g) **Reflukshoste.** Hos barn < 1 år bør man være oppmerksom på refluxproblematikk (GØR; gastroøsofageal reflux) som mulig årsak til hosten der nattesøvnen blir påvirket og de sover urolig. Foreldrene kan beskrive at barnet kaster hodet bakover eller fra side til side, mens andre ganger at barnet snur seg motsatt vei i sengen, legger seg på magen nedover i sengen, står på alle fire og forsøker å få bort det som kommer opp i halsen; ser nærmest ut som om de turner i sengen. Noen ganger er hosten karakteristisk og utpreget, andre ganger kan det være en kombinasjon av både tørr og fuktig surklehoste. Andre mulige differensialdiagnostiske tilstander til tilbakevendende eller langvarig hoste, kan være [trakeoøsofageal fistel](#), akalasia (sjeldent; neurofibromatose, men også eosinofil øsofagitt), cyster eller tumores.
- h) **Hoste hos nyfødte – diff.diagnose; medfødt hjertefeil.** Vær oppmerksom på at barn i nyfødtp perioden (de 4 første leveukene) og som har hostet siden de ble født, men utskrevet i velbefinnende til hjemmet, likevel

kan ha en medfødt hjertelidelse med økt trykk i lungearteriene. Ikke alle medfødte hjertefeil blir oppdaget perinatalt. Man bør være spesielt oppmerksom på nyfødte som opptrer med forverring av hosten rundt 14 dagers alder. Pulmonal hypertensjon hos nyfødte kan ha ulike årsaker; se UpToDate april 2023 PPHN; [Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Clinical features and diagnosis](#).

Om barnet ikke har vært utredet for medfødt hjertefeil, bør grundig auskultasjon over prekordiet, opp mot halsregionen begge sider og mellom skulderbladene gjennomføres. Ikke alltid kan bilyder oppdages så lett, men ved bilyd interscapulært skal barnet henvises samme dag som øyeblikkelig hjelp til kardiologisk vurdering. Ved bilyd øvrige lokalisasjoner, konfereres tidspunktet med barnekardiolog. Vær oppmerksom på at det kan dreie seg om en karring; denne kan komprimere trakea, se UpToDate april 2023 [Identifying newborns with critical congenital heart disease](#). Jo tidligere barnet blir henvist til barnekardiologisk utredning og kompetanse, vil sjansen for sykdom og mortalitet betraktelig reduseres. Er man i tvil om hva det dreier seg om i barnets fire første leveuker, skal barnet henvises til pediater for nærmere vurdering.

- i) **Hoste hos nyfødte – diff.diagnose; fysiologisk eller patologisk refluks.** Nyfødte kan ha fysiologisk refluks (tilbakestrøm av ventrikkelinnehold til spiserøret; kan lukte surt), mens det prematurfødte barnet kan ha alkalisk refluks som årsak til vedvarende hoste. I sistnevnte tilfelle skyldes tilbakestrømming fra tolvfingertarmens innhold opp til spiserøret. Det kan dreie seg om tørrhoste eller fuktig hoste. I slike tilfeller har visse ernæringsløsninger / morsmelkerstatninger erfaringsmessig vist seg å redusere tilbakestrømming av tarmens innhold og dermed redusere slik hoste i vesentlig grad. Det er viktig å forhindre etseskader og betennelser forårsaket av refluks i barnets luftveier. Medikamentell behandling av refluks er sjeldent indisert, da ernæringsløsningene er et bedre tiltak og noe barnet ofte vil ha nytte av på lengre sikt.

Behandling

Innrettes etter årsak. Den primære årsaken til barnets hoste må alltid være utgangspunktet for behandlingen. Behandlingstiltak bør vurderes i hvert enkelt tilfelle og på klinisk indikasjon. Langvarig hoste kan som regel ha en infeksjøs årsak om det ikke dreier seg om refluksproblematikk hos små barn. Barnet bør vurderes mtp antibiotika behandling av NLI (protrahert bronkitt) eller andre differensialdiagnoser og bør da henvises til pediatrik vurdering.

Har barnet blitt preget av hoste med manglende søvnkontinuitet over tid, slik at nattesøvnen er blitt vesentlig forringet, vil hele familiesituasjonen naturlig nok være påvirket og barnet bør få rask behandling. Om barnet også har hatt vesentlig redusert matinntak, vil det støtte opp om indikasjonen for behandling av luftveisinfeksjonen med antibiotika for å sanere luftveiene ved mistanke om infeksjøs årsak. Negative prøveresultater utelukker ikke en bakteriell NLI om barnet kommer seg raskt og har god respons på antibiotikabehandlingen.

Ved bakterielle infeksjoner kan barnet også ha hjelp av slimløsende midler: Bisolvon, Bronwel KIDS og Hostesaft for barn NAF-mikstur. Større barn kan ha hjelp av acetylcystein, ev. ½ tablett 2-3 ganger daglig.

Hostedempende medikasjon er i mindre grad indisert hos barn, da hosterefleksjonen er viktig å opprettholde for at barnet skal kunne hoste opp slimet og anbefales derfor ikke.

Se [Legemidler ved hoste \(L10.1\)](#) og [Relis 20.04.2020](#): Hostedempende opioider som Cosylan og Solvipect comp til barn.

For barn med refluksproblematikk, kan fastlegen i dag foreskrive ernæringsløsninger på blå resept med søknad til HELFO. Vedtaket gjelder for 3 år ad gangen, mens resepten må fornyes årlig. Om foreldrene får slik blå resept foreskrevet av pediater, kan fastlegen fornye resepten de neste 2 år.

Ved obstruktive luftveier/bronkial astma utstedes behandlingsskjema med veiledning til foresatte om den videre inhalasjonsbehandlingen. Hos de minste barna bør inhalasjonsbehandling på forstøverapparat velges, da disse pasientene ikke har kraft nok til å inhalere medisinen helt ned der medisinen skal virke. Atrovent kan være effektiv hos de aller minste. Midlertidige behandlingstiltak kan være nødvendig uten at barnet trenger å stå på langtidsprofylakse. Dette evalueres best ved oppfølging av barnet i infeksjonsfri periode. Større barn kan ha nytte av inhalasjonskammer, som f.ø. vil være enklere og mindre tidkrevende å administrere for foreldrene hjemme.

Fra 2 års alder når beta2 reseptorene er mer utviklet i luftveiene, vil hurtigvirkende beta2-agonist preparater kunne være mer gunstig; salbutamol. I alle tilfeller bør det vurderes å gi barnet en prøvebehandling med inhalasjonssteroider når mistanken om [astma bronkiale hos barn < 5 år](#) er sterk.

Ved subglottisk laryngitt, se [Akutt subglottisk laryngitt \(T11.1.3.3\)](#).

Kilder

Clinical pathways for chronic cough in children Cochrane Library McCallum GB, Bailey EJ, Morris PS, Chang AB Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: [CD006595](#)

Education and clinical practice: Guidelines and consensus statements Vol 158. Issue 1, p 303-329, Jul 2020 [Managing Chronic Cough as a Symptom in Children and Management Algorithms](#) (chestnet.org) CHEST Guideline and expert panel report, publ. March 13 2020

[ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children](#) Eur Respir J. 2019 September 12; 55(1)

Identifying newborns with critical congenital heart disease, [UpToDate April 2023](#).

Congenital anomalies of the intrathoracic airways and tracheoesophageal fistula, [UpToDate 24.April 2023](#).

Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): Clinical features and diagnosis, [UpToDate April 2023](#).

FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women, [fda.gov 01.04.2022](#).

T10.2. Obstruktiv lungesykdom

Revidert: 18.09.2023
Gunnar Reksten Husebø

Generelt

Obstruktiv lungesykdom (OLS) er samlebetegnelse på tilstander med residiverende eller kronisk luftstrømsobstruksjon. OLS omfatter astma hos både barn og voksne, samt kols (kronisk obstruktiv lungesykdom) hos voksne. Hos yngre barn er akutt bronkiolitt nær knyttet til senere astmadiagnose, mens medfødt bronkopulmonal dysplasi i ulike varianter er en mer sjelden årsak til obstruktiv lungesykdom hos barn.

Ved astma kan luftveismotstanden variere, men er til vanlig normal eller nær normal, mens ved kols er den kronisk økt. Kols omfatter både kronisk bronkitt og emfysem, hvor pasienter med alvorlig sykdom ofte har innslag av begge deler. I tillegg kan kols ofte påvirke pulmonal sirkulasjon og bidra til høyresidig hjertesvikt. Ved karakteristika fra både astma og kols bruker noen betegnelsen ACOS (astma-kols overlappssyndrom), men dette regnes ikke som en egen diagnose. Bronkiektasier regnes av flere som en obstruktiv lungesykdom, men medfører ikke alltid luftveisobstruksjon målt ved spirometri.

Mekanismer som kan føre til luftveisobstruksjon kan variere, men felles for både astma og kols er kronisk inflammasjon av ulike årsaker som kan medføre vasodilatasjon, slimhinneødem, patologisk sekresjon av slim og kontraksjon av glatt muskulatur. Faktorer som bidrar til kronisk luftstrømsobstruksjon som ved kols er remodellering av luftveier med hypertrofi av glatt muskulatur, fibrosedannelse og destruksjon av alveolesepta ledende til emfysem som videre medfører økt stivhet, redusert alveoleflate, nedsatt elastisitet og dynamisk luftveiskollaps.

Hovedtrekk i behandlingen er å unngå eksponering for gasser, partikler og allergener som medfører økt og skadelig luftveisinflammasjon, noe som ikke alltid er mulig. Videre tiltak er å dempe inflammasjon og redusere luftstrømsmotstand med inhalerte glukokortikoider samt bronkodilasjonsmedikamenter. Forverring (eksaserbasjoner) av både astma og kols er hyppige og kan ha stor innvirkning på livskvalitet, funksjonsnivå og prognose. Forebygging og håndtering av forverring er en viktig del av behandlingen og krever god opplæring av pasient, regelmessige kontroller og en plan for håndtering av symptomforverring.

Symptomer

Både astma og kols er heterogene tilstander og symptomer kan variere betydelig. Hos små barn får man ofte mistanke om astma grunnet betydelige eller vedvarende symptomer i forbindelse med bronkiolitt og andre luftveisinfeksjoner. Hoste og slimproblemer om natten relatert til forkjølelse, høy frekvens av luftveisinfeksjoner eller takypnø utenom infeksjon kan tidlig gi mistanke om astma hos de yngste. Hoste, hvesing/piping og uttalt tungpust i forbindelse med anstrengelse, eller at pasienten er mindre utholdende enn jevnaldrende kan være tegn på astma hos litt eldre barn. Utover dette er generelle tegn på astma tungpust i varierende grad, ofte relatert til luftveiseksponering eller andre stimuli, ofte har pasienten selv mistanke om konkrete utløsende faktorer. Hos yrkesaktive er det viktig å vurdere mulighet for skadelig eksponering i jobbsammenheng.

Symptomer ved kols, spesielt hos pasienter med kronisk bronkitt er relativt like som ved astma, men symptomer kan vedvare uavhengig av ytre stimuli. Pasienter med hovedsakelig emfysem kan ha relativt lite hoste og slimproblematikk, hovedsymptomene her er ofte betydelig aktivitetsutløst tungpust kombinert med hypoksi. Ved alvorlig grad av kols er pulmonal hypertensjon og høyresidig hjertesvikt ikke uvanlig hvor tretthet, svimmelhet og perifere ødemer kan være en del av symptombildet.

Diagnostikk

Anamnese er helt sentral for vurdering både ved astma og kols, både i vurdering av alternative diagnoser og for å vurdere alvorlighetsgrad og relevant behandling. Anamnesen kan gi en indikasjon på luftveisobstruksjon, og ved klinisk vurdering er forlenget forsert ekspirasjonstid > 4 sekunder et grovt mål for dette, men ved både astma og kols bør man som hovedregel påvise luftveisobstruksjon ved spirometri for å stille diagnosen. Dette er ikke alltid mulig ved astma, og man må i større grad støtte seg på anamnese og klinisk undersøkelse. Det er likevel ønskelig å bekrefte astmadiagnose ved å påvise variabel luftveisobstruksjon ved spirometri eller PEF-måler så snart dette er mulig.

Spirometri er viktigste diagnostiske test ved astma og kols. Den kan forsøkes hos barn fra 3-4 års alder og kan gjennomføres både ved diagnostikk og ved kontroll. Med spirometri menes måling av forsert, utåndet luftvolum og luftstrøm ved munnen. Undersøkelsen gjøres som standard sittende. Pasienten skal puste rolig ut til lungene er helt tomme, deretter trekke pusten rolig inn helt til lungene er maksimalt fylt før et raskt og kraftig utpust til lungene er helt tomme, minimum 6 sekunder. Målingen må gjentas minst 3 ganger der alle kvalitetskriterier er oppfylt. Beste FEV1 og beste FVC fra de godkjente målingene skal rapporteres (FEV1 og FVC trenger ikke stamme fra en og samme måling). Observerte verdier tolkes både ut fra tidligere resultater hos samme individ og sammenlignes med forventede verdier for personens kjønn, alder, kroppshøyde og etnisitet. Forventningsverdier er vanligvis elektronisk inkorporert i spirometeret, men ofte må dette spesielt tilpasses for barn. Som standard i Norge anbefales GLI (Global Lung Initiative) sine referanseverdier.

Ved primærdiagnostikk er det relevant å gjøre reversibilitetstest, dette bør gjøres i stabil fase og helst uten bruk av inhalasjonsmedikamenter i forkant. Spirometri gjøres før og etter inhalasjon med bronkodilatasjon (pre-BD og post-BD). Flere typer bronkodilatasjon kan brukes, enten hurtigvirkende beta-2-reseptoragonist alene, eller sammen med hurtigvirkende antikolinergika. Man regner 10 % økning i forhold til forventet verdi, alternativt 0,2 L hos voksne, som klinisk signifikant, men må brukes med forsiktighet ved diagnostikk da flere ulike lungetilstander kan fremvise reversibilitet. Normalisering av obstruktiv spirometri etter BD utelukker kols som diagnose, og kan gi støtte for astmadiagnose.

Videre er det ofte aktuelt med ulike provokasjonstester ved astmautredning hvor målet er å fremprovosere luftveisobstruksjon under kontrollerte forhold. Provokasjon med metacholin eller mannitol har hhv. høy negativ prediktiv verdi og høy positiv prediktiv verdi. Utover dette kan det være aktuelt med provokasjon med anstrengelse, kulde eller spesifikke allergener.

Måling av ekspiratorisk toppstrømhastighet med peak flow meter (PEF) har begrensninger ved utredning spesielt ved kols men også astma grunnet stor individuell variasjon. PEF-måling er likevel nyttig for å kunne vurdere luftstrømsvariasjon både som støtte for astmadiagnostikk og for å vurdere behandlingseffekt. PET-måler fås på blå resept og bør brukes sammen med PEF-dagbok.

Behandling

Et hovedprinsipp ved obstruktiv lungesykdom er å unngå at luftveiene blir eksponert for gasser, partikler og allergener som utløser en skadelig inflammatorisk respons. Røykeslutt, skadelig luftveiseksponering eller å unngå kjente allergener eller andre triggere for forverring er eksempler på relevante tiltak. I andre tilfeller som ved virus epidemier, værforandringer, pollenutskillelse og reaksjon på uerkjente allergener er eksponering ofte unngåelig og man kan da få behov for å gjøre tiltak iht. medikamentell behandling. Behandling er beskrevet under de enkelte tilstandene, men de viktigste kategoriene innenfor inhalasjonsbehandling er felles for de ulike gruppene.

Inhalasjonsbehandling

Inhalasjonsmedikamenter kan deles inn i tre hovedkategorier med beta-2-reseptoragonister, antikolinergika/muskarinantagonister og inhalasjonssterioider/inhalerte glukokortikoider. De to første kategoriene kan igjen deles inn i langtidsvirkende medikamenter, hhv. med virketid jevnt over 12-24 timer, mens hurtigvirkende medikamenter har hurtigere innsettende effekt og kortere virketid 4-6 timer. Følgende betegnelser brukes både internasjonalt og i de fleste veiledere som omfatter obstruktiv lungesykdom:

- ?! LABA Long Acting Beta-2-receptor Agonist
- ?! LAMA Long Acting Muscarinic Antagonist
- ?! SABA Short Acting Beta-2-receptor Agonist
- ?! SAMA Short Acting Muscarinic Antagonist
- ?! ICS Inhaled Corticosteroids

Både beta-2-reseptoragonister og antikolinergika har bronkodilaterende effekt, førstnevnte i større grad distalt mens sistnevnte har mer effekt i sentrale luftveier. Takykardi og forverring av arytmi er vanligste og viktigste bivirkning av beta-2-reseptoragonist, mens redusert slimproduksjon men også munntørret er viktig effekt av antikolinergika. Eldre kan ha redusert antall beta-2-reseptorer og kan relativt sett ha bedre effekt av antikolinergika enn yngre, men er også mer utsatt for antikolinerge bivirkninger som også kan være betinget av multifarmasi.

Det er tilgjengelig en rekke ulike langtidsvirkende LABA og LAMA fra ulike produsenter, evidensgrunnlag for sammenligning mellom de ulike er i hovedsak basert på non-inferiority studier, slik at man i klinisk praksis ikke har hatt grunnlag for å velge noen foran andre. Formoterol er verdt å nevnes spesielt grunnet både hurtig innsettende effekt kombinert med halveringstid som hos andre LABA, som igjen er rasjoalet for bruk i MART-behandling ved astma. ICS finnes både som monoterapi og i kombinasjonspreparater sammen med LABA eller LABA/LAMA. ICS i monoterapi er ikke indisert ved kols.

ICS kan gi lokal irritasjon på hud og i munnhule, kan være ugunstig for tannutvikling samt disponerer for oral soppinfeksjon. Man bør skylle munn og svelg med vann etter bruk, gjerne kombinert med tannpuss spesielt hos barn. Ciklesonid er tilgjengelig kun som monoterapi og kan nevnes spesielt grunnet sin egenskap som en ICS-prodrug som aktiveres i distale luftveier og som har mindre lokale bivirkninger enn øvrige ICS.

Administrasjonsformer for inhalasjon av medikamenter

Inhalasjonsmedikamenter kan leveres ved ulike formater, og hovedkriteriet for valg av inhalasjonsformat er at pasienten er i stand til å bruke det riktig og få medikamentet levert ned i luftveiene og lungene der det skal ha effekt. Brukerfeil er vanlig, pasientene bør instrueres i riktig inhalasjonsteknikk og dette bør kontrolleres jevnlig.

- ?! *Inhalasjonspulver*: Er lettere å bruke riktig enn aerosol og foretrekkes vanligvis for vedlikeholdsbehandling. For å oppnå riktig partikkelfordeling kreves en kraftig og dyp innånding. Den kan brukes fra tidlig skolealder og krever ikke som inhalasjonsaerosol synkronisering. Pulver kan tas som enkeltkapsler som knuses eller som pulverdoser som frigjøres ved vridning på inhalatoren.
- ?! *Inhalasjonsaerosol/spray*: Har best effekt ved samtidig bruk av inhalasjonskammer og dette er førstevalget hos barn og hos personer med dårlig inhalasjonskraft. Hos barn skal aerosol som hovedregel tas med kammer. Kammer brukes med maske til de minste barna og med munnstykke til de som klarer å lukke munnen om dette. Ved bruk av inhalasjonskammer bør dosen inhaleres for en og en spraydose. Det anbefales å ta 4-5 inhalasjoner per dose spray. Aerosol/spray kan brukes uten inhalasjonskammer til større barn, voksne og velkoordinerende eldre, men krever god forståelse for bruk. Det eksisterer modeller med redusert drivhastighet samt varianter med automatisk utløsning (Autohaler) som gjør inhalasjonsaerosol tilgjengelig for flere. Ved forverring av både astma og kols er bruk av SABA på inhalasjonskammer effektivt. En vanlig feil, spesielt hos kolspasienter er at doseringen er for lav. Ved betydelige symptomer kreves ofte 4-10 dose med SABA for å få effekt.
- ?! *Inhalasjonsvæske*: Denne tilføres ved hjelp av forstøver med kompressor, fra luftuttak eller ultralydforstøver. Behandlingen krever ingen tekniske ferdigheter, og selv små barn kan klare dette. Forstøverbehandling med høye doser SABA og/eller SAMA er først og fremst indisert ved behandling av astmaanfall og alvorlige eksaserbasjoner ved kols når aerosol på inhalasjonskammer er uhensiktsmessig. LAMA og LABA er ikke tilgjengelig for forstøverbehandling, og det er kun unntaksvis aktuelt å bruke forstøverbehandling for fast medikasjon. Videre kan fast bruk av forstøverapparat medføre risiko for overforbruk av SABA og SAMA, som er assosiert med dårligere prognose. Ved forverringer bør man kontinuere fast medikasjon med LAMA, LABA og ICS så langt det lar seg gjøre. Hovedindikasjon for fast bruk av forstøver ved kols er ved samtidige bronkiektasier og/eller betydelig slimproblematikk med økt infeksjonstendens.

T10.2.1. Astma

Revidert: 18.09.2023
Gunnar Reksten Husebø

Kort oppsummering

Generelt: Astma innebærer kronisk luftveisinflammasjon, luftveissymptomer som varierer over tid, og hvor variabel luftstrømsmotstand er det viktigste kriteriet. Typiske symptomer er tungpust med piping og hvesing, ubehag i brystet og hoste, ofte relatert til virale infeksjoner eller andre ytre stimuli/triggere.

Diagnostikk: Anamnese med fokus på luftveissymptomer, utløsende faktorer, allergi. Objektiv påvisning av variabel luftveisobstruksjon med spirometri eller PEF bør tilstrebes, evt. med supplerende provokasjonstesting og måling av inflammatoriske parametre i blodprøve.

Behandling: Antiinflammatorisk behandling med inhalasjonssterioider er viktigste medikamentelle behandling av astma, i tillegg brukes ofte både langtidsvirkende og hurtigvirkende bronkodilatasjon for symptomlindring.

Generelt

Astma er en av våre vanligste sykdommer og omfatter pasienter i alle aldre og fra de fleste grupper i samfunnet. Astma er en inflammatorisk sykdom i luftveiene og er preget av variabel luftstrømsobstruksjon, med normal eller nærmest normal ventilatorisk funksjon utenfor anfall. Anfallsvis åndenød, tetthetsfølelse, nattlig åndenød, hoste og piping i brystet er typisk hos voksne, ungdom og store barn. Hos små barn er hoste, spesielt natthoste, takypnø, respiratoriske inndragninger, piping og surkling vanlig. Voksne pasienter har i gode faser et forsert volum etter et sekund (FEV1) større enn 80 % av forventet verdi. Uspesifikk hyperreaktivitet av bronkialslimhinnen overfor luftforurensning, hyperventilasjon, fysisk aktivitet og kald luft er karakteristisk for sykdommen.

Astma kan være ofte være relatert til allergi, og den kan forverres av eksponering for irriterende og skadelige gasser, partikler og andre allergener, i tillegg opplever man ofte betydelig sykdomsforverring ved luftveisinfeksjoner. Ubehandlet eller dårlig kontrollert astma øker risikoen for både kronisk lungesykdom og alvorlige astmaforverring. Bronkiolitter og tidlige episoder med tetthet, er risikofaktorer for senere astma. Omlag 1/3 av befolkningen får astma i løpet av livet, langt de fleste før 30 års-alder.

Antiinflammatorisk behandling med inhalasjonssterioider er viktigste behandling for astma. I tillegg bruker de fleste pasienter både hurtigvirkende og langtidsvirkende beta-2-reseptoragonister for symptomlindring som fast eller behovsmedikasjon. Beta-2-reseptoragonister bør ikke brukes som eneste behandling da dette er assosiert med dårligere prognose enn hos pasienter som også bruker inhalasjonssterioider. Hos enkelte pasienter med dårlig astmakontroll er det aktuelt med tillegg av leukotrienreseptor-antagonister, antikolinergika og for utvalgte pasienter injeksjonsbehandling med biologiske medikamenter.

Etiologi

Selv om astma er en av de vanligste sykdommene både hos barn og voksne er sykdomsmekanismene hos den enkelte pasient ikke alltid fullt forstått. Astma er en heterogen tilstand som ofte kan være vanskelig å avgrense mot andre tilstander, spesielt infeksjoner og andre luftveissykdommer. Fellestrekket hos pasienter med astma er økt, endret eller dysfunksjonell inflammasjon i luftveiene.

Astma er sterkt knyttet opp mot atopi og allergi og man kan hos astmapasienter påvise en rekke avvikende faktorer inkludert genetisk variasjon knyttet opp mot T- og B-cellefunksjon, eosinofili samt IgE- og interleukinutskillelse. Videre er det beskrevet en kompleks interaksjon med gasser, partikler og ulike allergener i miljøet rundt den enkelte pasient som også påvirker tilstanden. Hos mange pasienter finner man økt antall av eosinofile granulocytter i luftveiene, såkalt T2-høy astma. Dette er knyttet opp mot allergi/atopi og god effekt av inhalasjonssterioider.

Andre pasienter kan ha overveiende nøytrofil inflammasjon som kan ha fellestrekk med det man ser ved kols, såkalt T2-lav astma, og som i større grad er assosiert med infeksjon. Ved debut av astma i voksen alder bør man være spesielt oppmerksom på yrkesrelatert sykdom eller annen tilkommet luftveiseksponering. Videre kan astma være assosiert med overvekt, da ofte uten åpenbare tegn til luftveisinflammasjon, og respons på ICS er ofte redusert.

Diagnostikk

Anamnese er grunnlaget for mistanke om astma, og detaljert historikk om luftveissymptomer, infeksjoner, allergi, atopi, familieforhold, miljøforhold og andre sykdommer er alle relevante for vurdering av diagnose. Hos de minste barna lar objektiv påvisning av luftstrømsobstruksjon seg ikke gjøre, men man bør tilstrebe å gjøre spirometri og/eller PEF-målinger så snart som mulig, dette kan forsøkes fra barnet er 4-5 år. Spirometri med og uten bronkodilatasjon samt spirometri som ledd i provokasjonstester er beskrevet i generell del og er sentrale i utredning av astma. Ved kontroller benyttes hovedsakelig spirometri under pågående medikamentell behandling. Måling av fraksjon av ekshalert nitrogenoksid (FeNO) kan gi en indikasjon om grad av luftveisinflammasjon. Astmadagbok med PEF-målinger, samt strukturerte symptomskjema som ACT (Asthma Control Test) er nyttig ved kontroller og kan gi veiledning ved behov for endring iht. behandlingstrapp. Videre er blodprøver med måling av eosinofile og IgE sammen med øvrige inflammasjonsmarkører nyttige for vurdering av relevant behandling.

Det er en rekke ulike differensialdiagnoser til astma. Hos de yngste er hyppige luftveisinflammasjoner vanlig og vanskelig å skille fra astma. Hos eldre barn og ungdom er stemmebåndsdysfunksjon en viktig differensialdiagnose. EILO (exercise induced laryngeal obstruction, se f.eks. NHI.no) er ofte vanskelig å skille fra anstrengelsesutløst astma, men har ofte en mer tydelig inspiratorisk luftveisobstruksjon som kan bekreftes ved videoopptak av stemmebånd under pågående symptomer. Hos eldre pasienter er hjertesykdom som angina pectoris, hjertesvikt og andre lungesykdommer viktige differensialdiagnoser.

Behandling

Ikke medikamentelle behandling

Ikke-medikamentelle tiltak går i hovedsak ut på å begrense skadelig luftveiseksponering og andre triggere for forverring:

- ?! Aktiv og passiv røyking må unngås.
- ?! Vurder støvbeskyttende tiltak og god ventilasjon i hjemmet.
- ?! Unngå allergener så langt som mulig. Vurder spesifikk behandling rettet mot allergi.
- ?! Unngå eksponering for luftveisevirus hvis mulig, følg vaksinasjonsprogram.
- ?! Ved forverring av kald luft kan ansiktsmaske rettet mot astma/allergi vurderes.
- ?! Regelmessig fysisk aktivitet/trening er gunstig ved astma, god tid til oppvarming og evt. bruk av SABA/LABA før start kan være av nytte. Ved bruk av inhalasjonsmedikamenter i idrett bør preparat og dosering sjekkes opp mot dopingreglement.

Medikamentell behandling

Mål for behandlingen er å oppnå og beholde kontroll over sykdommen slik at pasienten har ingen/minimale daglige eller nattlige symptomer, ingen eller kun sjeldne forverringer, minimalt behov for anfallsmedisin, ingen begrensninger i daglige aktiviteter eller ved fysisk anstrengelse og ingen/minimale bivirkninger av medikamentene.

Antiinflammatorisk behandling med inhalasjonssterioder (ICS) utgjør grunnsteinen i astmabehandling. Tidlig innsatt behandling øker mulighetene for normalisering av symptomer og lungefunksjon. Hurtig- eller langtidsvirkende beta-2-reseptoragonist, SABA eller LABA bør som hovedregel ikke brukes alene. Hurtigvirkende antikolinergika (SAMA) er lite brukt ved astma, men kan være et alternativ til SABA i spesielle tilfeller. Langtidsvirkende antikolinergika (LAMA) inngår nå som et tilleggsalternativ ved uttalte symptomer.

Ved tidligere anbefalinger har SABA alene ved kun lette og sjeldne symptomer inngått som trinn 1 i behandlingstrappen. I nyere GINA-veiledere inngår ICS i alle behandlingstrinn for å sikre anti-inflammatorisk effekt på alle symptomnivå. ICS kan kombineres med SABA og LABA på ulike måter, enten som fast dosering ICS eller ICS/LABA, og SABA ved behov, alternativt etter MART (maintenance and reliever therapy)-prinsippet. MART omfatter bruk av kombinasjonen ICS og formoterol som er en LABA med relativt hurtig innsettende effekt. ICS/formoterol kan da brukes både som vedlikeholdsbehandling og som behovsmedikasjon. Merk at for tilgjengelige preparater i Norge i skrivende stund er enkelte ICS/formoterol-preparater utenfor indikasjon for barn > 18 år eller for astma selv om disse er i klinisk bruk i disse gruppene.

ICS finnes som regel i ulike doseringer tilsvarende lav og middels dose i behandlingstrappen, og hvor høy dose ofte medfører doble inhalasjoner, dette er angitt i detalj i Felleskatalogen og gjelder både ICS som monoterapi og i kombinasjonspreparater. Flere produsenter har også lavdoserte preparater tilpasset barn. Begrepene lav-, middels og høydose er relative og må vurderes ut fra alder og vekt. Viser ellers til dosetabell i GINA-veileder eller pediatriveileder. ICS kan ved langtidsbehandling med høye doser påvirke vekst, og man bør måle høyde og vekt hver 6.mnd hos barn som bruker ICS, i enkelte tilfeller bør man også måle kortisol. Munnskyl og/eller tannpuss etter inhalasjon forebygger skade på tenner. MART-prinsippet kan også brukes på barn, mens fast dosering av ICS gir bedre kontroll over totaldoseringen og gir mindre risiko for overforbruk.

Leukotrienreseptor-antagonisten (LTRA) montelukast har antiinflammatorisk effekt og kan brukes alene hvis ICS ikke er et alternativ, eventuelt kombineres med ICS for additiv effekt. Klinisk effekt er ofte noe mindre enn ved ICS, og man bør være oppmerksom på bivirkninger spesielt hos unge. Øvrige medikamentelle behandlingalternativer for trinn 5 omtales i mer detalj i kapittelet om alvorlig astma.

Behandlingstrapp for voksne og ungdom over 12 år

Det startes på det trinnet som passer best med pasientens aktuelle symptomer. Før opptrapping fra et trinn til det neste må det sjekkes at pasienten har og tar forskrevne legemidler samt at vedkommende har god inhalasjonsteknikk. I tillegg bør diagnose bekrefte og komorbiditet avklares.

- ?! *Trinn 1. Symptomer mindre enn 2 ganger per måned.*
SABA tas ved behov. Lavdose ICS tas kun når SABA brukes. Alternativt tas lavdose ICS/formoterol-kombinasjon ved behov.
- ?! *Trinn 2. Symptomer 4-5 dager per uke.*
Lavdose ICS tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas lavdose ICS/formoterol-kombinasjon ved behov. LTRA kan vurderes.

- ?! *Trinn 3. Symptomer de fleste dager, eller oppvåkninger grunnet astma.*
Lavdose ICS/LABA tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas lavdose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. LTRA kan vurderes.
- ?! *Trinn 4. Daglige symptomer, eller oppvåkninger grunnet astma eller nedsatt lungefunksjon.*
Middels eller høy dose ICS/LABA tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas middels dose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. Både LAMA og LTRA som fast tilleggsbehandling kan vurderes.
- ?! *Trinn 5. Ved utilstrekkelig symptomkontroll på tross av behandling som ved trinn 4.*
LAMA som fast vedlikeholdsbehandling i tillegg til høydose ICS/LABA som fast vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas LAMA fast sammen med høy dose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. LTRA kan vurderes. Bør vurderes for anti-IgE/anti-IL4/anti-IL5/5R hos relevant spesialist, viser til kapittelet om alvorlig astma. Langtidsbehandling med perorale glukokortikoider bør i det lengste unngås, men kan likevel være nødvendig hos utvalgte pasienter. Dosen bør da begrenses til lavest mulig effektive dose, f.eks. Prednisolon 2,5-5 mg daglig, og man bør vurdere forebyggende behandling mot osteoporose. Langtidsbehandling med makrolider hos voksne er angitt som et alternativ i GINA-veilederen. Grunnet fare for resistensutvikling har man i Norge tradisjonelt avstått fra å anbefale langtidsbehandling, men dette kan likevel vurderes hos utvalgte pasienter under særskilt oppfølging.

For hvert behandlingstrinn må både behandlingseffekt og bivirkninger vurderes. Ved manglende effekt må diagnose revurderes før opptrapping. Ved god symptomkontroll over tid bør nedtrapping vurderes. ACT-skjema er til god hjelp for symptomvurdering.

Behandlingstrapp for barn 6-12 år

Det startes på det trinnet som passer best med pasientens aktuelle symptomer. Før opptrapping fra et trinn til det neste må det sjekkes at pasienten har og tar forskrevne legemidler samt at vedkommende kan inhalasjonsteknikk. Aerosol på inhalasjonskammer foretrekkes hos de yngste, mens pulverinhalator er et alternativ når barnet kan vise til god inhalasjonsteknikk. Bekreftelse av diagnose bør alltid gjøres før oppstart av behandling, luftveisobstruksjon bør verifiseres med objektive tester så langt det lar seg gjøre. Ved bruk av MART-prinsippet bør det føres god oversikt over bruk. Barnet bør gradvis ansvarliggjøres for egen behandling.

- ?! *Trinn 1. Symptomer mindre enn 2 ganger per måned.*
SABA tas ved behov. Lavdose ICS tas kun når SABA brukes. Alternativt tas laveste dose ICS/formoterol-kombinasjon ved behov hos utvalgte pasienter.
- ?! *Trinn 2. Symptomer 4-5 dager per uke.*
Lavdose ICS tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas laveste dose ICS/formoterol-kombinasjon ved behov hos utvalgte pasienter. LTRA kan vurderes.
- ?! *Trinn 3. Symptomer de fleste dager, eller oppvåkninger grunnet astma.*
Lavdose ICS/LABA eller middels dose ICS alene tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas laveste dose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. LTRA kan vurderes.
- ?! *Trinn 4. Daglige symptomer, eller oppvåkninger grunnet astma eller nedsatt lungefunksjon.*
Middels dose ICS/LABA tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas lav dose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. Både LAMA og LTRA som fast tilleggsbehandling kan vurderes.
- ?! *Trinn 5. Ved utilstrekkelig symptomkontroll på tross av behandling som ved trinn 4.*
Middels eller høy dose ICS/LABA tas fast som vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt tas lav eller middels dose ICS/formoterol-kombinasjon både som fast vedlikeholdsbehandling og ved behov. Både LAMA og LTRA som fast tilleggsbehandling kan vurderes. Bør vurderes for anti-IgE/anti-IL5 hos relevant spesialist, viser til kapittelet om alvorlig astma. Langtidsbehandling med perorale glukokortikoider bør i det lengste unngås, men kan likevel være nødvendig hos utvalgte pasienter. Dosen bør da begrenses til lavest mulig effektive dose etter individuell vurdering av relevant spesialist.

For hvert behandlingstrinn må både behandlingseffekt og bivirkninger vurderes. Aldersgrenser iht. andre behandlingstrapper er veiledende. Ved manglende effekt må diagnose revurderes før opptrapping. Ved god symptomkontroll over tid bør nedtrapping vurderes. ACT-skjema er til god hjelp for symptomvurdering.

Behandlingstrapp for barn 0-5 år

Luftveisobstruksjon hos de yngste barna er oftest knyttet opp episoder med luftveisinfeksjoner og kan sees selv om barna ikke har astma eller andre lungesykdommer. Objektiv diagnostikk er ofte vanskelig, og en astmadiagnose vil ofte være usikker slik at alternative diagnoser må vurderes fortløpende. Vanligvis startes behandling relatert til luftveisinfeksjon, og det er vanlig med prøvebehandling over korte perioder for å vurdere

effekt. Behandling gis som aerosol på inhalasjonskammer med maske eller munnstykke, alternativt kan man bruke forstøverapparat i enkelte tilfeller. I utgangspunktet brukes laveste dose av ICS initialt ved fast behandling, f.eks. flutikason 50 µg x2 eller beklometason 50 µg x2, alternativt budesonid 250 µg x2 til bruk på forstøverapparat. Ved luftveisinfeksjon som angitt i trinn 1 kan det være behov for høyere doser enn dette i kortere perioder, Viser ellers til dosetabell i GINA-veileder eller pediatriveileder.

- ?! *Trinn 1. Periodiske symptomer ved luftveisinfeksjon.*
SABA ved behov. Kan vurdere ICS i middels eller høy dose i korte perioder ved luftveisinfeksjon.
- ?! *Trinn 2. Symptomer utenom luftveisinfeksjon, eller infeksjonsutløste luftveisobstruksjoner > gang per måned.*
Lavdose ICS tas som fast vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. LTRA kan vurderes.
- ?! *Trinn 3. Ved utilstrekkelig symptomkontroll på tross av behandling som ved trinn 2.*
Middels høy dose ICS tas som fast vedlikeholdsbehandling, SABA ved behov. Alternativt lavdose ICS kombinert med LTRA som fast vedlikeholdsbehandling. Hos barn over 4 år kan lav dose ICS/LABA vurderes som fast vedlikeholdsbehandling.
- ?! *Trinn 4. Ved utilstrekkelig symptomkontroll på tross av behandling som ved trinn 3.*
Vurder ytterligere økt dosering eller frekvens av ICS alene eller i kombinasjon med LTRA og/eller LABA. Henvis til eller konferer med relevant spesialist.

For hvert behandlingstrinn må både behandlingseffekt og bivirkninger vurderes. Ved manglende effekt må diagnose revurderes før opptrapping. Ved luftveisinfeksjon kan det ofte være behov for kortvarige doseøkninger av ICS.

Kontroll

Barn med stabil astma og avklart diagnose kan følges hos fastlege med kontroller i utgangspunktet hver 6. mnd. Barn som kun bruker medikamenter sporadisk kan kontrolleres sjeldnere. Barnet bør følges tettere ved dårlig astmakontroll og etter medikamentendringer.

Ved behov for behandling i trinn 3 eller høyere, ved usikkerhet rundt diagnose, eller etter alvorlig/livstruende astmaforverring er oppfølging i spesialisthelsetjenesten aktuelt. Ved kontroller bør diagnose bekrefte, symptomkontroll vurderes ut fra anamnese, PEF/spirometri og ACT-skjema eller tilsvarende. Inhalasjonsteknikk bør kontrolleres og lengdevekst sjekkes hos barn som brukes ICS. Alle barn bør ha behandlingsskjema som gjennomgås ved kontroller.

Voksne pasienter kan i hovedsak følges av fastlege. Ved usikkerhet rundt diagnose, spesielt ved debut av symptomer i voksen alder, eller ved mistanke om yrkesbetinget astma bør man vurdere henvisning til relevant spesialist, f.eks. lungelege, allergolog eller yrkesmedisiner. Videre bør pasienter med dårlig astmakontroll og/eller hvor biologisk behandling er aktuelt også vurderes i spesialisthelsetjenesten.

Nettressurser

GINA 2023 - [Global Strategy for Asthma Management and Prevention](#).

Kilder

GINA 2022: Global Initiative for Asthma. Reddel H, Boulet LP et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

Pediatriveilederen: Nag T, Øymar K et al Generell veileder i pediatri. Astma hos barn 5 år, <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/7.ovre-og-nedre-luftveier/7.8.1-astma-hos-barn-5-ar>

Astma bronkiale – Barn og ungdom i alder 6-18 år <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/7.ovre-og-nedre-luftveier/7.8.2-astma-bronkiale-barn-og-ungdom-i-alder-618-ar>

Pediatriveilederen: Nag T, Carlsen K et al. Akuttveileder i pediatri. Akutt astma. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/akuttveileder-i-pediatri/7.lunge-og-luftveissykdommer-inkludert-luftveisinfeksjoner/7.2-akutt-astma>

Läkemedelsverket 2023: Astma hos barn og vuxna – behandlingsrekommendation <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/astma-hos-barn-och-vuxna---behandlingsrekommendation>

BTS/SIGN 2019: British Guideline on the Management of Asthma <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>

NICE 2021: Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>

T10.2.2. Akutt astmaanfall

Revidert: 18.09.2023
Gunnar Reksten Husebø

Generelt

Astmaforverring kan defineres som forverring av symptomer som krever endret behandling. Vanlige årsaker til astmaforverringer er virusinfeksjoner, eksponering for gasser, partikler eller andre allergener inkludert matallergi, værskifte inkludert pollenutskillelse eller fysisk anstrengelse. Faktorer som manglende bruk av inhalasjonssterioder, dårlig etterlevelse eller manglende behandlingsplan for astma øker risiko for forverringer.

De fleste forverringer kan behandles enten av pasienten selv etter en behandlingsplan eller hos fastlege/legevakt, mens et mindretall vil utvikle en mer alvorlig forverring som kan kreve sykehusinnleggelse.

Viktigste kriterier for innleggelse er alvorlige eller livstruende forverringer med hypoksi, takykardi og økt respirasjonsfrekvens (se egen tabell). Øvrige kriterier er manglende effekt av initiale behandling med SABA, sosiale forhold eller andre tilstander som påvirker prognosen. Faktorer som tidligere historikk, sykdomsforståelse og compliance bør ha innvirkning på håndtering av forverringer.

Hovedbehandling ved astmaforverring er SABA på inhalasjonskammer i gjentatte doser til effekt, evt. behandling med forstøver. Rask oppstart med perorale glukokortikoider forkorter ofte sykdomsforløpet. De fleste milde forverringer kan behandles ved økt inntak av inhalasjonsmedikamenter etter behandlingstrappen.

De fleste livstruende anfall oppstår fordi pasient, pårørende og/eller lege ikke oppfatter alvorlighetsgraden tidsnok, og man kan ofte i etterkant påvise et stort forbruk av SABA og manglende bruk av ICS i forkant av forverring.

Diagnostikk

Astma er karakterisert som en tilstand med variabel luftstrømsobstruksjon, og det er en uklar overgang for hva som kan betegnes som en variasjon av daglige symptomer og som kan kreve justeringer i henhold til behandlingstrappen nevnt over, eller hva som bør defineres som en astmaforverring og som kan kreve mer omfattende tiltak.

Diagnostikk ved astmaforverring omfatter klinisk undersøkelse med mål av vitale parametre, pulsoksymetri og CRP-måling ved mistanke om infeksjon. På legevakt og sykehus er også EKG for vurdering av differensialdiagnoser, arteriell blodgass og mikrobiologisk diagnostikk ofte indisert. Rtg og/eller ultralyd av thorax er aktuelt for å vurdere differensialdiagnoser som f.eks. infeksjon og pneumothorax, men utelates ofte hos de minste barna.

Det er en rekke ulike differensialdiagnoser til astmaforverring hvor ikke alle nevnes her. Fremmedlegeme eller ulike infeksjonstilstander er mest aktuelt hos de minste. EILO (exercise induced laryngeal obstruction) eller annen variabel stemmebåndsdysfunksjon er relativt vanlig hos ungdom og er ofte vanskelig å skille fra astmaforverring. Hos eldre pasienter er akutt hjertesykdom eller lungesykdom viktige differensialdiagnoser.

Astmaforverring kan deles inn i 4 kategorier, mild, moderat, alvorlig og livstruende, basert på symptomer og vitale parametre.

?! **Mild forverring**

Symptomer kun ved aktivitet

?! **Moderat forverring**

Symptomer i hvile, kan snakke hele setninger. Rolig, foretrekker å sitte fremfor å ligge.

?! *Voksne og ungdom*

SpO2 90 %, puls 120, RF 30

?! *Barn over 5 år*

SpO2 92 %, puls 125, RF 30

?! *Barn 1-5 år*

SpO2 92 %, puls 140 RF 40

?! **Alvorlig forverring**

Betydelig tungpust, kan ikke snakke hele setninger, sitter oppreist, urolig. Jugulare/intercostale inndragninger.

?! *Voksne og ungdom*

SpO2 90 %, puls 120, RF 30

?! *Barn over 5 år*
SpO2 92 %, puls 125, RF 30

?! *Barn 1-5 år*
SpO2 92 %, puls 140, RF 40

?! **Livstruende forverring**

SpO2 < 92 % hos voksne/ungdom, < 90 % hos barn. Som for alvorlig astma, i tillegg en eller flere av:

- ?! Svake respirasjonslyder (stille lunger)
- ?! Svake respirasjonsbevegelser
- ?! Cyanose
- ?! Stigende PaCO2 og/eller pH <7,35
- ?! Hypotensjon eller arytmi
- ?! Nedsatt bevissthet, uro eller forvirring

Behov for sykehusinnleggelse avhenger av alvorlighetsgrad og effekt av behandling. Hos barn bør moderate forverringer som ikke har god effekt initial behandling og/eller som har behov for SABA hyppigere enn hver 4.time vurderes for innleggelse, i tillegg til alle alvorlige og livstruende forverringer. Tilsvarende kriterier gjelder også for voksne, men her kan man i større grad ta hensyn til tidligere historikk ved forverringer, pasientens innsikt og compliance.

Behandling

De fleste astmaforverringer kan behandles hjemme eller hos fastlege/legevakt, og mange pasienter vil allerede ha startet behandling på eget initiativ før de tar kontakt med lege. Prinsippene for inhalasjonsbehandling er de samme både i og utenfor sykehus. Milde og moderate forverringer kan som regel behandles med aerosol/spray på kammer, mens ved alvorlige og livstruende forverringer bruker man oftest forstøverapparat

- ?!) *Aerosol/spray på inhalasjonskammer* er primærbehandling ved mild og moderat forverring for både barn og voksne. Aerosol med SABA evt. også SAMA på kammer er like effektivt som forstøverapparat, men krever hyppig dosering for å gi tilstrekkelig effekt. Munnstykke foretrekkes foran maske så langt det er mulig.
- a) SABA er startbehandling og består av inhalasjoner med salbutamol 0,1 mg på inhalasjonskammer. Pasienten puster vanlig 4-5 ganger inn og ut i kammeret via munnstykke eller maske for hver spray. Startdosering er 4-10 spray for både voksne og barn avhengig av symptomer. Dette kan gjentas etter 15-20 minutter avhengig av effekt de neste to timene, deretter hver 2-6 time etter individuell vurdering. SABA finnes også i pulverform, både salbutamol 0,2 mg eller terbutalin 0,25-0,5 mg kan tas i gjentatte doser inntil effekt hvis ikke spray og inhalasjonskammer er tilgjengelig.
 - b) SAMA er mindre brukt ved mild og moderat forverring og hos barn, men ved behov kan man legge til ipratropium 20 µg som tas på samme måte som SABA. For både barn og voksne kan man starte med 2-8 doser for både voksne og barn avhengig av symptomer. Også dette kan gjentas etter 15-20 minutter de neste to timene, deretter hver 4-6 time etter individuell vurdering.
- ?!) *Forstøverapparat* anbefales ved manglende effekt av inhalasjon på kammer eller ved alvorlig eller livstruende forverring:
- a) SABA i form av salbutamol brukes alene, eventuelt sammen med saltvann eller ipratropium i forstøverapparat. Dosering er salbutamol 2,5 mg for barn under 25 kg, eventuelt 1,25 mg for barn under 1 år. For barn over 25 kg, ungdom og voksne er startdose 5 mg. Dose kan gjentas etter 15-20 minutter de neste to timene, deretter hver 2-6 time etter individuell vurdering.
 - b) SAMA er aktuelt hvis SABA alene ikke har tilstrekkelig effekt. Ipratropium kan brukes alene, men brukes ved astma oftest sammen med 2. dose salbutamol i forstøverapparat. Dosering er ipratropium 0,25 mg hos barn under 12 år og 0,5 mg hos ungdom og voksne. Døgndose over 1 mg for barn og 2 mg for voksne bør unngås og kun gis under overvåkning.
 - c) Racemisk adrenalin har ikke dokumentert effekt utover SABA, og har i tillegg flere bivirkninger enn SABA. Tilsvarende er teofyllin og aminofyllin ikke lenger anbefalt i klinisk bruk ved astma grunnet usikker effekt og betydelige bivirkninger. Disse preparatene inngår ikke lenger i standardbehandling av akutt astma, men kan brukes etter individuell vurdering ut fra lokale retningslinjer.
- ?!) *Systemisk bronkodilatasjon* er kun unntaksvis aktuelt ved astmaforverring da iv. administrering er assosiert med flere bivirkninger i forhold til effekt sammenlignet med inhalert SABA. Hvis pasienten ikke er i stand til å ta inhalasjonsmedikamenter er terbutalin iv eller sc et alternativ. Terbutalin kan gis til barn som 25µg/kg per 24 timer, fordelt på minst 4 subkutane doser. Alternativt kan man gi en iv støtdose på 2-10 µg/kg over 10 minutter, etterfulgt av døgndose på 25 µg/kg kontinuerlig over 24 timer. Lokale prosedyrer på sykehus angir ofte vesentlig høyere doser fra 0,5 µg/kg/min opp til maksimalt 10 µg/kg/min, hvor man da justerer dosering kontinuerlig etter effekt og toleranse under tett oppfølging på overvåkningsenhet. Til voksne kan man gi terbutalin 2 mg per 24 timer fordelt på minst 4 sc doser. Alternativt iv støtdose på 0,1 mg over 10 minutter, etterfulgt av 2 mg over 24 timer som kontinuerlig infusjon. Som hos barn eksisterer ofte lokale prosedyrer som kan angi vesentlig høyere doseringer opp mot 10 µg/kg/min. Ved

alvorlig eller livstruende astmaanfall relatert til anafylaksi er adrenalin aktuelt: Adrenalin 0,01 mg/kg inntil 0,5 mg for barn, og 0,5 mg for voksne settes intramuskulært (ikke intravenøst).

- ?!) *Oksygen* gis så snart som mulig ved behov for å oppnå en SaO₂ på 94-98 % hos barn, 93-95 % hos ungdom og voksne. Ved livstruende astmaanfall gis 100 % oksygen initialt, men vedvarende overdosering bør unngås.
- ?!) *Systemiske glukokortikoider/steroider* bør gis så snart som mulig ved alvorlige og livstruende forverringer. Det er ofte også aktuelt ved moderate forverringer, mens milde forverringer trenger oftest ikke dette. Perorale steroider har like god effekt som intravenøs administrasjon, tid til innsettende effekt er 3-4 timer, mens full effekt tar 12-48 timer.
 - a) Prednisolon er førstevalg. 1-2 mg per kg, maks 40 mg x1 daglig for barn. Varighet 3 dager eller til bedring. For voksne 30-50 mg x1 daglig avhengig av symptomer, varighet 5-7 dager, nedtrapping er normalt ikke nødvendig ved bruk under 14 dager.
 - b) Deksametason er alternativ, 0,6 mg/kg/dag for barn, for voksne 4 mg inntil x4 som startdose.
 - c) Hydrokortison iv er aktuelt hvis pasienten ikke er i stand til å ta peroral medisiner. Støtdose på 100 mg eller 4 mg/kg, deretter 4 mg/kg inntil maks 100mg x4 for barn. Hos voksne startdose 250 mg, deretter 250 mg x3-4 i døgnet, dose kan justeres etter pasienten tilstand.
- ?!) *Magnesiumsulfat* iv kan vurderes som tilleggsbehandling hos pasienter med alvorlig eller livstruende astmaforverring. MgSO₄ blandet i saltvann med dosering 50 mg/kg for barn over 5 år, eller 2 g for voksne gis som iv infusjon over 20 min. Behandling er i stor grad basert på klinisk tradisjon da behandlingen mangler sikker dokumentasjon, spesielt for barn under 5 år. Magnesium bør ikke gis ved hypermagneseemi, men har ellers få bivirkninger.
- ?!) *Ventilasjonsstøtte* må vurderes ved livstruende astmaforverring med manglende effekt av primærbehandling, vedvarende, betydelig hypoksi/hyperkapni og/eller mental endring. Både CPAP og NIV via maske eller høystrømsbehandling ved nesekateter (HFNT) kan lette respirasjonsarbeidet ved astmaforverring, men disse tiltakene må ikke forsinke intubasjon når dette er indisert. Inhalasjonsgasser med bronkodilaterende effekt omtales ikke videre her.
- ?!) *Antibiotika eller slimløsende midler* har ikke en plass i generell behandling av astmaforverring, men kan brukes som vanlig ved egen indikasjon.
- ?!) *Væskebehandling* er ofte aktuelt grunnet nedsatt inntak og væsketap ved økt pustearbeid. Tilsvarende kan det være behov for korrigerende av kalium, natrium eller andre elektrolytter.

Oppfølging

Pasienten bør ikke skrives ut fra sykehuset før tilstanden er stabil med en behandling som kan videreføres hjemme. For eldre barn og voksne kan PEF-målinger brukes som en del av klinisk vurdering. Før utreise bør man på ny gjennomgå diagnose og bakgrunn for forverring. Skriftlig behandlingsplan bør oppdateres, inhalasjonsteknikk bør sjekkes og man bør sikre videre oppfølging. Barn innlagt på sykehus eller som har hyppige moderate forverringer bør få tilbud om oppfølging hos barnemedisinsk poliklinikk innen 1-2 mnd. Voksne bør få oppfølging hos fastlege eller lungespesialist etter individuell vurdering.

T10.2.3. Alvorlig astma

Publisert: 12.01.2022
Bernt Bøgvold Aarli

Kort oppsummering

Astmapasienter som forblir ukontrollert med dårlig symptomkontroll og/eller hyppige forverringer tross høydosert astmabehandling, når all annen behandling er optimalisert, omtales som alvorlig astma. Dette kapittelet omtaler diagnostikk, behandling og oppfølging av denne pasientgruppen.

Innledning

Astma er en heterogen sykdom. Selv om de fleste oppnår sykdomskontroll på lav til moderat dose inhalert kortikosteroid (ICS), forblir endel ukontrollert tross enda høyere dosering (Tabell 1 [Tabell 1 - Definisjon av høydose inhalasjonskortikosteroid for voksne og unge \(>12 år\)](#)). Pasienter som må stå på høydosert kombinasjonsbehandling med ICS og langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) kontinuerlig for å oppnå sykdomskontroll, eller som blir verre ved nedtrapping, har en vanskelig behandlbar astma. For de fleste er årsaken behandlingsbarrierer, slik som manglende sykdomsforståelse, nedsatt etterlevelse av behandling, feil inhalasjonsteknikk eller tilstedeværelse av annen sykdom som påvirker symptombildet. Pasienter som forblir ukontrollert etter optimalisering av disse forhold, har alvorlig astma.[1]

Generelt

Astma regnes som ukontrollert ved dårlig symptomkontroll, hyppige forverringer som krever perorale kortikosteroider (2/år) eller dersom personen med astma siste år har gjennomgått en alvorlig forverring som krevde sykehusinnleggelse. Dårlig symptomkontroll preges av økt forbruk av anfallsmedisin,

aktivitetsbegrensning og/eller nattlige oppvåkninger. Dette kan kartlegges med Astmakontrolltest (Tabell 2 [Tabell 2 - Astmakontrolltest fra 12 år og eldre](#)). Symptomskår <20 indikerer dårlig symptomkontroll.[1]

Symptomer

Klassiske astmasymptomer er piping fra luftveier, tungpust, tetthet for bryst og hoste. Symptomene varierer over tid og i intensitet og er ofte verre om natten eller tidlig på morgenen. Dette kan gi nattlige oppvåkninger. Symptomer kan trigges av luftveisinfeksjoner, allergener, værforhold (ofte kulde eller fukt), eller irriteranter slik som røyk, luftforurensing og sterke lukter.

Diagnostikk

I tillegg til variable luftveissymptomer forenlig med astma, kreves objektivt funn av variabel luftveisobstruksjon. Dette påvises ved spirometri, eventuelt med tillegg av reversibilitetstest, provokasjonstest eller variasjon i toppstrømningshastighet (peak expiratory flow/PEF) over tid.[2] Stor spirometrisk variasjon i forsert ekspiratorisk volum det første sekund (FEV1) mellom kontroller kan også brukes, med mindre fluktuasjonen i målingene er forårsaket av luftveisinfeksjon. Ved mistanke om alvorlig astma må overnevnte behandlingsbarrierer ved vanskelig behandlbar sykdom evalueres.

Hos de fleste med alvorlig astma drives sykdommen av type 2 inflammasjon (T2).

Markører for T2 inflammasjon er:

- ?!) Spesifikt IgE i serum/positiv prikktest hos pasient med symptomer ved relevant eksponering for allergen.
- ?!) Eosinofile celler i blod.
- ?!) Fraksjon av ekshalert NO (FeNO) i utåndingsluft.

Global Initiative for Asthma (GINA) har definert flere markører, inkludert cut-off nivåer for T2 inflammasjon: Klinisk, allergendrevet astma, eosinofile i blod 150 celler/ μ l, FeNO 20 ppb eller eosinofile i sputum 2%.[2] Norsk praktisk veileder for alvorlig astma setter eosinofile 300 celler/ μ l som kriterium for anti-IL5 og anti-IL5 reseptorbehandling (150 hvis under behandling med perorale kortikosteroider).[3] I Norge er dupilumab godkjent på samme vilkår som IL-5 hemmere med like kriterier for behandling. Våre naboland bruker forhøyede eosinofile og/eller FeNO >25 ppb som behandlingskriterium for dupilumab i tråd med anbefalinger fra GINA.[1, 4, 5]

Behandling

Sykdomsforståelse må sikres og er viktig for god etterlevelse og for å unngå utløsende triggere. Allergisanering kan være aktuelt. Hos de med alvorlig astma opplever så mange som 15% at anfall kan utløses av acetylsalisylsyre eller NSAIDs.[6] Medikamentell behandling må optimaliseres. Tiotropium anbefales som tilleggsbehandling ved manglende sykdomskontroll i GINA trinn 4-5,[2] og pasienten må få en plan for opp-/nedtrapping av behandling ved endring av symptom bildet. Komorbid sykdom som påvirker symptom bildet må håndteres. Feilbruk av inhalatorer er vanlig, og opplæring i inhalasjonsteknikk skal tilbys.

Pasienter som ikke oppnår symptomkontroll ved konvensjonell behandling på GINA trinn 4-5, og pasienter med høy bivirkningsrisiko på denne behandling, bør henvises lungespesialist for vurdering om det foreligger indikasjon for biologisk behandling. De biologiske preparatene er alle injeksjonspreparater som tas hver 2-8 uke avhengig av preparat. P.t. eksisterer ikke biologisk behandling mot T2 lav astma.

For pasienter sensibilisert mot helårsallergen hvor symptomer har sammenheng med eksponering, kan behandling med monoklonalt antistoff mot IgE, omalizumab vurderes. Ved annen T2 høy astma kan anti-IL5 (mepolizumab og reslizumab), anti-IL5 reseptor (benralizumab) eller anti-IL4 (dupilumab) være aktuelt.[1] De biologiske medikamentene som blokkerer IL-5 signalveien gir reduksjon av de eosinofile cellene. Anti-IL4 fører til fall i FeNO mens man ofte ser forbigående stigning i antall eosinofile. Både IL5-hemmere og anti-IL4 reduserer antall astmaforverring og behovet for perorale kortikosteroider.

Akuttbehandling

Ved alvorlige forverring av alvorlig astma der man ikke kommer til mål ved opptrapping av konvensjonell astmamedikasjon, eller kortvarig kur med perorale glukokortikoider, se behandlingsavsnittene i terapikapittel T10.2.2 og T10.2.4.

Kontroll og oppfølging

Pasienter med alvorlig astma bør følges av lungespesialist minst hver 6. måned og hyppigere dersom klinisk tilstand tilsier det, samt ved betydningsfull endring i medikamentelle behandling. Behandlingsmål er kontroll av astmasymptomer og fravær av behandlingskrevende forverring, samt reduksjon av høye doser inhalerte og perorale kortikosteroider. Ved kontroll sikres god etterlevelse, samt toleranse av behandlingen. Instruksjon i inhalasjonsteknikk bør tilbys regelmessig.

Etiologi

For etiologi og patofysiologi, se [Etiologi](#)

Profylakse

Inhalert kortikosteroid er bærebjelken i all astmabehandling. Pasienter som har stått sammenhengende på perorale glukokortikoider i mer enn 3 måneder bør få utført beintetthetsmåling. Forebyggende osteoporosebehandling kan være aktuelt. Influensavaksine anbefales alle med kronisk lungesykdom.

Epidemiologi

Forekomst av astma estimert fra reseptforskriving i Norge er 5% av den voksne befolkning.[7] Av disse er 3-4% estimert å ha alvorlig astma.[8]

Differensialdiagnoser

Sykdommer som kan forveksles med astma grunnet lignende symptombilde er bl.a.: Eosinofil granulomatose med polyangitt, allergisk bronkopulmonal aspergillose, dysfunksjonell pusting, stemmebåndsdysfunksjon/ILO (inducible laryngeal obstruction), gastroøsofagal refluks, bronkiektasier, lungeemboli, endobronkial tumor eller fremmedlegeme, trakeobronkomalasi, cystisk fibrose, kols, sarkoidose, kroniske luftveisinfeksjoner, angst/depresjon, overvekt og obstruktiv søvnapné. Sykdom i øvre luftveier, slik som rhinitt, sinusitt og kronisk rhinosinusitt med eller uten nesepolypper kan forverre symptombildet og kan ha samme inflammasjonsprosess.

Komplikasjoner

Langvarig astma kan føre til kronisk remodelering av luftveier med luftveisobstruksjon og bronkiektasier. Høydose ICS over lang tid og gjentatte perorale glukokortikoidkurer kan gi mange, tildeles alvorlige bivirkninger, se

Prognose

Alvorlig astma har dårligere prognose enn mild til moderat astma med tanke på kronisk lungesykdom, sykehusinnleggelse og død.

Informasjon til pasient

Alle pasienter med alvorlig astma bør få en individualisert plan for behandling slik at de blir i stand til å starte egenbehandling ved forverring av symptombildet.

Seponering

Perorale steroider bør unngås i astmabehandling. Nedtrappings skjema er etablert under dekke av biologisk behandling.[9] Ved god astmakontroll er det ofte mulig å trappe ned/seponere annen mindre effektiv antastmatika. Man bør være svært forsiktig med nedtrapping av inhalasjonssteroid utover moderat dosering.

Graviditet

Symptomkontroll ved astma kan variere under svangerskap og en hyppigere oppfølging må vurderes. Det er viktig at behandling med inhalasjonssteroider fortsetter under svangerskapet for å forebygge forverringer. Når det gjelder biologisk behandling, har man noe erfaring med omalizumab som har vært lenger på markedet enn de øvrige medikamentene. Omalizumab kan vurderes under graviditet og amming dersom klinisk nødvendig. For de nyere legemidlene mepolizumab, reslizumab, benralizumab og dupilumab er data mer begrenset. Bruk hos gravide bør derfor bare skje hvis potensielle fordeler oppveier for risiko for foster, og amming frarådes da sikkerhetsdata mangler.

Se også

T10.2.1. [Astma](#)

Nettressurser

- ?! www.ginasthma.org
- ?! [Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne \(legeforeningen.no\)](http://Praktisk%20veileder%20for%20alvorlig%20astma%20hos%20voksne%20(legeforeningen.no))
- ?! [Astma – Svær – Udredning og behandling af patienter med mulig svær astma – DLS | Dansk Lungemedicinsk Selskab](#)

Metodevurderinger

- ?! [Benralizumab \(Fasenra\)](#): Behandling av alvorlig eosinofil astma.
- ?! [Mepolizumab \(Nucala\)](#): Tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma
- ?! [Reslizumab \(Cinqaero\)](#): Behandling av alvorlig eosinofil astma.
- ?! [Dupilumab \(Dupixent\)](#): Til pasienter med moderat til alvorlig astma.

Tabell 1 - Definisjon av høydose inhalasjonskortikosteroid for voksne og unge (>12 år)

Navn	Daglig dose GINA (µg) 2	Daglig dose ERS/ATS (µg)10
Budesonid	>800 spray/pulver	1600 spray eller pulver
Beklometason dipropionat	>1000 spray/pulver	2000 CFC eller pulver
Beklometason dipropionat	>400 HFA eller pulver*	
Ciclesonid	>320 HFA	320 HFA
Flutikason dipropionat	>500 HFA eller pulver	1000 HFA eller pulver1
Flutikason furoat	200	184
Mometason furoat	>400 pulver	800 pulver
Triamcinolon acetonid		2000

CFC: Klorofluorokarbon spray. HFA: hydrofluoralkandrevet spray. *Ekstra små partikler

Tabell 2 - Astmakontrolltest fra 12 år og eldre

I løpet av de siste **fire** ukene:

1	2	3	4	5
Hvor stor del av tiden har astmaen hindret deg i å gjøre vanlige oppgaver på jobb, skole eller hjemme?				
Hele tiden	Mesteparten av tiden	En del av tiden	Nokså lite av tiden	Ikke noe av tiden
Hvor ofte har du vært tungpustet?				
Mer enn en gang daglig	En gang om dagen	Tre til seks ganger i uken	En til to ganger i uken	Ikke i det hele tatt
Hvor ofte gjordeastmasymptomenedine (piping, hosting, tungpustethet, tetthet eller smerter i brystet) at du våknet om natta eller tidligere enn vanlig om morgenen?				
Fire eller flere netter i uken	To til tre netter i uken	En gang i uken	En eller to ganger	Ikke i det hele tatt
Hvor ofte har du brukt anfallsmedisin eller forstøverapparat (slik som Airomir, Bricanyl, Buventol eller Ventoline)?				
Tre eller flere ganger om dagen	En eller to ganger om dagen	To til tre ganger i uken	En gang i uken eller mindre	Ikke i det hele tatt
Hvordan vil du vurdere din egen kontroll overastmasymptomene?				

T
a
b
l
l

1	2	3	4	5	T a l l
Ikke kontrollert i det hele tatt	Dårlig kontrollert	Nokså kontrollert	Godt kontrollert	Fullstendig kontrollert	

Legg sammen tallene for å få poengsummen.

Legemiddelomtaler og preparater

L10.2.1 Adrenerge beta-2-reseptoragonister

L10.2.2.1 Beklometason

L10.2.2.2 Budesonid

L10.2.2.4 Flutikason

L10.2.1.2 Formoterol

L10.2.9.3 Formoterol-budesonid ...

L10.2.2 Inhalasjonsglukokortikoider

L10.2.4.3 Ipratropium

L10.2.3 Leukotrienreseptorantagonist

L10.2.3.1 Montelukast

L10.2.7.1 Alfa-1-antitrypsin, human

L10.2.1.6 Salmeterol

L10.2.9.7 Salmeterol-flutikason

L10.2.5.1 Koffein og koffeinsalter

L10.2.4.4 Tiotropium

L3.7.1 Glukokortikoider for systemisk effekt og lokal injeksjon ...

Kilder

Difficult-to-treat & Severe Asthma in adolescent and adult patients. Diagnosis and Management. A GINA Pocket Guide For Health Professionals. V2.0 April 2019. Global Initiative for Asthma, 2021. Available from: www.ginasthma.org.

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: www.ginasthma.org.

Lehmann S, Stylianou E, Tøndell A, et al. Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne. Norsk Forening for Lungemedisin.2019. [Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne \(legeforeningen.no\)](http://praktiskveilederforalvorligastmahosvoksne.legeforeningen.no).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2021) Dupilumab for treating severe asthma with type 2 inflammation. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta751>

Porsbjerg C, von Bülow A, Wimmer A, et al. Retningslinje for behandling af svær astma med biologiske lægemidler. Dansk Lungemedicinsk Selskab. (2020). <https://lungemedicin.dk/astma-svaer-biologiske-behandlinger/>

Rajan, J.P., N.E. Wineinger, D.D. Stevenson, et al., Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 2015. 135(3): p. 676-81 e1.

Nystad, W. Tema: Hva er forekomsten av astma, allergisk rhinitt og atopisk eksem blant barn, unge og voksne? Folkehelseinstituttet. Dato 19.12.2021. Se www.fhi.no.

Hekking PW, Wener RR, Amelink M, et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 896–902.

Menzies-Gow A, Corren J, Bel EH, et al. Corticosteroid tapering with benralizumab treatment for eosinophilic asthma: PONENTE Trial. *ERJ Open Res.* 2019 Jul; 5(3): 00009-2019.

Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-373. DOI: [10.1183/09031936.00202013](https://doi.org/10.1183/09031936.00202013)

T10.2.4. Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)

Revidert: 18.09.2023
Sist endret: 06.02.2024
Gunnar Reksten Husebø

Kort oppsummering

- **Generelt:** Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) er en vanlig luftveissykdom hos voksne som oftest er relatert til luftveiseksponering fra røyk eller skadelige gasser eller partikler. Kols er karakterisert av kronisk luftveisinflamasjon, vedvarende luftstrømsobstruksjon og i enkelte tilfeller destruksjon av lungevev.
- **Diagnostikk:** Symptomer på luftveiseobstruksjon. Spirometri etter bronkodilatasjon med funn FEV1/FVC under LLN, evt. under 0,7. Videre gradering basert på FEV1, symptomer og årlig antall forverring. Rtg og CT thorax for vurdering av alternative diagnoser. Oksygen/blodgassmålinger for vurdering av respirasjonssvikt.
- **Behandling:** Røykeslutt og fjerning av skadelig luftveiseksponering. Fysisk trening og rehabilitering. Inhalasjonsbehandling med langtidsvirkende antikolinergika og/eller beta-2-reseptoragonist ved tungpust. Tillegg av inhalasjonssteroider ved hyppige forverring, eosinofili > 0,3 x 10⁹/L eller lav FEV1.

Generelt

Kols (kronisk obstruktiv lungesykdom), er en heterogen lungesykdom som er karakterisert av kroniske luftveissymptomer (tungpust, hoste og økt slimproduksjon) som er relatert til sykdom i luftveiene og/eller alveolene. Hovedkriteriet ved kols er påvisning av luftstrømsobstruksjon som ikke er fullt reversibel. Luftstrømsobstruksjonen er vanligvis progredierende og er vanligvis relatert til en kronisk inflammatorisk reaksjon på skadelige partikler eller gass. I enkelte tilfeller kan også kols relateres til medfødte luftveistilstander, kroniske infeksjoner eller genetiske tilstander.

Alle nivåer i luftveiene kan være påvirket ved kols, men hovedtyngden av symptomer skriver seg fra økt luftveismotstand i små, perifere luftveier samt destruksjon av alveoler ledende til emfysem i lungeparenkymet.

Komorbidity som aterosklerotisk hjerte- og karsykdommer, osteoporose, diabetes, lungekreft, depresjon og angst, underernæring, muskeltap og muskeldysfunksjon er vanlig ved alvorlig kols, og har ofte stor innvirkning på prognose og behandling.

- ?! *Kols* brukes som fellesbetegnelse på kronisk obstruktiv bronkitt og emfysem. Disse tilstandene forekommer ofte samtidig (når sigarettøyking er årsaken) og i de fleste tilfeller vanskelig lar seg adskille. En del av disse pasientene kan også ha betydelig variasjon i luftstrømsobstruksjonen, men FEV1 vil aldri være normal. En langvarig bronkial astma, spesielt ufullstendig behandlet, kan gå over i en tilstand med irreversibel luftstrømsobstruksjon.
- ?! *Kronisk obstruktiv bronkitt* er karakterisert ved langvarig (mer enn 3 måneder årlig i løpet av 2 år) hoste, som regel med oppspytt. Grad av luftstrømsobstruksjon kan variere, men vil aldri være normal.
- ?! *Emfysem* er en tilstand med unormal og permanent utvidelse av alveoler og respiratoriske bronkioler perifert for terminale bronkioler. Dette skyldes destruksjon av alveolesepta og elastiske fibre som holder de minste luftveiene åpne. Resultatet blir økt dynamisk kollaps og økt ekspiratorisk luftveismotstand, i tillegg til redusert areal for gassveksling. Grad av emfysem kan ofte vise dårlig samsvar med FEV1, men man ser ofte nedsatt diffusjonsfaktor for CO og hypoksemi.
- ?! *Bronkiektasi* er en tilstand med lokalisert utvidete bronkier og tilhører egentlig ikke de obstruktive lungesykdommer, selv om ektasier kan opptre sammen med en generell luftstrømsobstruksjon og være diffust utbredt i begge lunger som ved cystisk fibrose, ciliesykdommer og immunsvikt. Årsaken til bronkiektasier er ofte antatt å være residiverende infeksjoner, men tilstanden er ofte idiopatisk. Krever oftest CT thorax for diagnose.

Etiologi

Den vanligste årsaken til kols er tobakksrøyking. Andre kjente årsaker i Norge er yrkesmessig eller annen eksponering for skadelig støv, gass og damp (bl.a. støv fra metaller, kull, stein, organisk materiale, kjemikalier).

Lungesykdom som bronkopulmonale dysplasier, alvorlige infeksjoner og astma hos barn og yngre voksen kan manifestere seg som kols i voksen alder. Bronkiektasier er en tilstand med utvidete bronkier antatt grunnet tidligere infeksjoner og tilhører egentlig ikke de obstruktive lungesykdommer, selv om ektasier kan oppetre sammen med en generell luftstrømsobstruksjon og være diffust utbredt i begge lunger.

Medfødt mangel på proteasehemmeren alfa-1-antitrypsin kan gi emfysem, også hos ikke-røykere.

Symptomer

Typiske symptomer er tungpust, hoste og økt slimproduksjon. Tungpust merkes ved tidlig sykdom først ved anstrengelse, senere også ved lett aktivitet og i hvile. Ved fysisk undersøkelse kan man avdekke pipelyder spesielt ved ekspirasjon, forlenget ekspirium og manglende hjertedempning og sonor perkusjon ved hyperinflasjon/emfysem. Grad av hoste og ekspektorat kan variere betydelig. Ved forverringer oppleves symptomene som mer uttalte, i tillegg kommer ofte infeksjonssymptomer som feber og forverring av allmenntilstand.

Diagnostikk

Ved fysisk undersøkelse kan man avdekke pipelyder spesielt ved ekspirasjon, forlenget ekspirium og manglende hjertedempning og sonor perkusjon ved hyperinflasjon/emfysem. Personer med relevante symptomer, som er røykere/tidligere røykere eller har vært eksponert for gasser eller partikler, bør gjennomføre spirometri. Luftveisobstruktivitet defineres ut fra forholdet mellom post-bronkodilatasjon FEV1 (forsert ekspiratorisk volum på 1 sekund) og FVC (forsert vitalkapasitet). Internasjonalt defineres en FEV1/FVC-ratio $< 0,7$ som obstruktiv, men siden ratioen normalt faller ved økende alder vil en fiksert ratio medføre overdiagnostisering av kols hos eldre og en underdiagnostisering hos yngre. I ny norsk veileder for kols anbefales det å bruke LLN (lower limit of normal) for å definere obstruktivitet. Ved påvist obstruktivitet er det vanlig å gradere dette i henhold til den internasjonale GOLD-klassifiseringen:

- ?! *Grad I:* Mild kols FEV1 80 % av forventet verdi
- ?! *Grad II:* Moderat kols 50 % FEV1 < 80 %
- ?! *Grad III:* Alvorlig kols 30 % FEV1 < 50 %
- ?! *Grad IV:* Svært alvorlig kols FEV1 < 30 % av forventet

Forventet verdi/referanseverdier skal være relevante for den norske befolkningen. Som standard i Norge anbefales GLI (Global Lung Initiative) sine referanseverdier. Spirometre som benyttes i diagnostikk må kalibreres regelmessig for å unngå feildiagnostikk. FEV1 og FVC bør oppgis både absoluttverdi i liter samt forventet verdi i prosent, men FEV1/FVC-ratio kun bør oppgis som tall mellom 0 og 1 og ikke i prosent av forventet for å unngå misforståelser.

Spirometri med reversibilitetstest bør gjennomføres i en stabil fase, helst uten bruk av inhalasjonsmedikamenter i forkant. Spirometri gjøres for å registrere maksimum FEV1, men også for å vurdere medikamenteffekt. Etter første spirometri gis SABA (f.eks. 0,2-0,4 mg salbutamol eller 1 mg terbutalin) alene eller i kombinasjon med SAMA (0,08–0,12 mg ipratropium) og spirometri gjentas etter 30-45 minutter. En positiv reversibilitetstest indikerer effekt av antiobstruktiv behandling. På den annen side vil en negativ reversibilitetstest ikke utelukke klinisk nytte av antiobstruktiv behandling.

Ved FEV1 < 1 liter eller 30 % av forventet, eller SaO₂ < 92 %, anbefales blodgassmåling. Alveolær hypoksi sammen med kronisk inflammasjon kan medføre pulmonal hypertensjon og bidra til utvikling av høyresidig hjertesvikt. Tegn på høyresidig hjertesvikt er ankelødem, forstørret lever og stuvning i vena jugularis. Ved alvorlig sykdom ser man ofte hyperkapni samtidig med hypoksemi.

Utover lungefunksjon og blodgasser bør man også vurdere symptomer ut fra standardiserte spørreskjema som **CAT** eller **mMRC**, se Nettressurser nedenfor. Man bør også bruke frekvens og grad av kolsforverringer som en del av vurderingen.

Rtg og/eller CT thorax kreves ikke for å sette diagnosen kols, men er ofte relevant for å vurdere grad av emfysem ved kols, samt for vurdering av differensialdiagnoser som bronkiektasier og interstitiell lungesykdom. Kols og spesielt emfysem er selvstendige risikofaktorer for utvikling av lungekreft. Offentlig screening av røykere med CT thorax har vist effekt på overlevelse, men er foreløpig ikke startet i Norge.

Pasienter som får påvist kols uten røykeanamnese eller annen eksponering, eller kolspasienter under 50 år bør måle alfa-1-antitrypsin ved blodprøve, ved lave verdier bør man gjennomføre genetisk testing. Ved påvist sikker alfa-1-antitrypsinmangel bør nære familiemedlemmer også vurderes.

Pasienter med kols har ofte risikofaktorer for flere andre tilstander, og komorbiditet er svært vanlig. Kolspasienter har mer enn doblet risiko for hypertensjon, koronarsykdom, hjertesvikt, lungekreft, diabetes, gastroøsofagal refluks, angst, depresjon, overvekt, underernæring, søvnapnø og adipositas, hypoventilasjonssyndrom m.fl. Vurdering og god behandling for komorbiditet kan ha betydelig innvirkning på prognosen ved kols, men er samtidig ressurskrevende og krever en god balanse mellom effektiv behandling og multifarmasi.

Ikke-medikamentell behandling

Det viktigste tiltaket vil være røykeslutt eller å stanse eksponering fra skadelige gasser og partikler på bosted eller arbeidsplass. Strukturert røykeavvenning er den mest betydningsfulle intervensjonen ved kronisk obstruktiv lungesykdom (se eget kapittel om røykeavvenning). Røykestopp reduserer det akselererte tapet av lungefunksjon og er viktig uansett hvilket stadium av KOLS pasienten har. Nikotinsubstitusjon, bupropion og vareniklin kan være en hjelp for dem som er motivert for å slutte å røyke.

Tverrfaglig rehabilitering er nyttig for de fleste pasienter som opplever KOLS-relaterte problemer i dagliglivet og bør fokusere på sykdomsforståelse, fysisk opptrening/mestring av daglige aktiviteter, medikamentkunnskap og trykderettigheter. Flere rehabiliteringsinstitusjoner har gode tverrfaglige tilbud som dekker dette. Både overvekt og underernæring er hyppig ved kols. Overvekt er assosiert med viktig komorbiditet som søvnapnø/OSAS og adipositas hypoventilasjonssyndrom. Underernæring, spesielt med rask forverring, er assosiert med økt dødelighet. Henvisning til klinisk ernæringsfysiolog kan være aktuelt ved BMI < 20 eller over 30.

Medikamentell behandling

Medikamentell behandling ved kols består hovedsakelig av inhalasjonsmedikamenter, i noen tilfeller kombinert med peroral anti-inflammatorisk medikasjon. Inhalasjonsmedikamenter kan deles inn i tre hovedkategorier med beta-2-agonister (LABA og SABA), antikolinergika (LAMA og SAMA) og inhalasjonssterioider (ICS). Viser ellers til generell del for utfyllende opplysninger. LAMA, LABA og ICS finnes både som monoterapi, i LAMA/LABA-, LABA/ICS- eller LAMA/LABA/ICS-kombinasjon. ICS i monoterapi er ikke indisert ved kols.

Inhalasjonsbehandling har dokumentert effekt på bedret lungefunksjon i form av økt FEV1 og FVC, bedret livskvalitet, samt reduksjon i antall kolsforverringer. Tidligere studier med ICS/LABA eller LAMA har ikke vist effekt på overlevelse, men nyere studier med trippel ICS/LABA/LAMA i fiksert dose har imidlertid vist reduksjon i mortalitet enkelte pasientkategorier. Inhalasjonsbehandling har ikke vist å kunne redusere fall i lungefunksjon over tid. Bruk av ICS ved kols har vært grunnlag for betydelig diskusjon, men det er i dag konsensus om at ICS har en rolle i å forebygge forverringer/eksaserbasjoner. ICS viser best effekt hos pasienter med eosinofili over $0,3 \times 10^9/L$, og tilsvarende dårligere effekt ved eosinofili under 0,1. ICS er også assosiert med bedre effekt hos pasienter med tidligere astma og/eller ACOS. Samtidig gir ICS en noe høyere risiko for pneumoni som gjør at behandling med ICS bør vurderes nøye.

Tidligere var FEV1 brukt som viktigste parameter for å vurdere inhalasjonsbehandling, men de senere år har man i større grad tatt hensyn til både habituell symptombyrde samt hyppighet av kolsforverringer. Symptombyrde kan vurderes ved strukturerte spørreskjema som CAT eller mMRC, hvor førstnevnte er mest i bruk i Norge. CAT 10 eller mMRC 2 angir betydelige symptomer. To eller flere moderate forverringer eller minst en sykehusinnleggelse per år ansees som signifikant. Ulike behandlingsstiger eksisterer internasjonalt, men de fleste følger prinsippet om å øke opp behandling ved økende symptomer. I Norge anbefales nå en firetrinnsmodell:

- 1) SABA eller SAMA kan tilbys pasienter ved lette symptomer og/eller før anstrengelser, men anbefales ikke som regelmessig behandling.
- 2) Ved kroniske symptomer (mMRC 2, CAT 10, CCQ > 1,5) og hyppige forverrelser bør en starte behandling med LAMA eller LABA.
- 3) Kombinasjon av LAMA og LABA hvis ikke tilstrekkelig effekt ved trinn 2.
- 4) Inhalasjonssterioider (ICS) i tillegg til LABA eller LABA/LAMA kan vurderes hos pasienter som har hyppige forverringer tross behandling med LAMA/LABA, samt ut fra gradering av kols ut fra FEV1 og grad av eosinofili.

Hos pasienter med astma/ACOS bør man vurdere ICS allerede på trinn to sammen med LABA, og med tillegg av LAMA hvis utilstrekkelig effekt. Ved foreskrivning eller endring av inhalasjonsmedikament bør effekten alltid evalueres etter en kort periode hvor man vurderer effekt, inhalasjonsteknikk og etterlevelse. Spesielt ICS bør vurderes for tilbaketrekking hvis ikke sikkert behov og/eller bivirkninger.

Internasjonalt har mange veiledere benyttet GOLD sin ABCD-modell, nå endret til en ABE-modell som er basert på FEV1, symptomer og eksaserbasjoner. I praksis skiller denne seg lite fra anbefalt modell i norsk veileder.

For dosering av inhalasjonsmedikamenter vises det til informasjon om det enkelte preparat, men i hovedsak er kombinasjonspreparater tilgjengelig med en enkelt, fiksert dose ved kols. For behovsmedikasjon med SABA og SAMA vises det til avsnittet om akutt kolsforverring.

Forstøverbehandling med SABA og SAMA anbefales i utgangspunktet ikke til vedlikeholdsbehandling ved kols: Man har ikke evidens for gunstige langtidseffekter ved bruk av SABA og SAMA, i tillegg medfører forstøverapparat risiko for overforbruk av SABA og SAMA som er assosiert med dårlig prognose. LABA og LAMA er ikke tilgjengelig til forstøverapparat i Norge per i dag. Hovedindikasjon for forstøverbehandling ved kols er samtidige bronkiektasier/slimstagnasjon hvor hypertont eller isotont saltvann kan benyttes, evt. i kombinasjon med salbutamol/ipratropium. Ved bruk av forstøverapparat bør langtidsvirkende inhalasjonsmedikamenter som hovedregel kontinuieres.

Enkelte pasienter har nytte av tilleggsbehandling med peroral antiinflammatorisk behandling grunnet utilstrekkelig effekt av inhalasjonsmedikamenter alene:

- ?! Roflumilast, peroral fosfodiesterase-4-hemmer som hemmer nedbrytning av cAMP. Har vist 15-20 % reduksjon i moderate til alvorlige forverring ved alvorlig KOLS. Diare og vekttap er vanlige bivirkninger og bruk bør unngås hos undervektige pasienter.
- ?! *Peroral glukokortikoidbehandling* bør begrenses til kortvarige kurer ved kolsforverring. Det mangler evidens for langvarig peroral bruk, samtidig som dette er knyttet opp mot en rekke bivirkninger. I spesielle tilfeller hos pasienter med svært hyppige forverring har det likevel vært klinisk tradisjon for å behandle utvalgte pasienter over lengre tid. Dosen bør da begrenses til lavest mulig effektive dose, f.eks. Prednisolon 2,5-5 mg daglig, og man bør tilby forebyggende behandling mot osteoporose, noe som også aktuelt ved hyppige men kortere kurer med glukokortikoider.
- ?! *Langtidsbehandling med makrolider* har i enkelte studier vist å kunne redusere antall kolsforverring hos pasienter med høy symptombyrde. Grunnet fare for resistensutvikling har man i Norge avstått fra å anbefale langtidsbehandling, men dette kan likevel vurderes hos utvalgte pasienter under særskilt oppfølging.
- ?! *Vaksinering* Influensavaksinering anbefales årlig (om høsten) til pasienter med kols, spesielt til pasienter med alvorlig sykdom og hos de som er eldre enn 65 år. Pneumokokkvaksinering med 23 serotyper anbefales til kolspasienter med alvorlig sykdom og eldre enn 65 år. Revaksinering hvert 6. år. Covid-19-vaksinering bør gjøres etter gjeldende retningslinjer. RSV-vaksine kan vurderes på individuelt grunnlag.
- ?! Teofyllin har en lett bronkodilaterende effekt, men gir lite eller ingen tilleggseffekt til inhalasjonsbehandling og er knyttet til ulike bivirkninger. Teofyllin anbefales ikke lenger som en del av standard behandling av kols.
- ?! *Hostedempende legemidler* er kontraindisert for fast bruk ved stabil kols.
- ?! *Langtidsbehandling med oksygen* i hjemmet vil kunne bedre prognosen ved kronisk hypoksemi (gjentatte målinger i stabil fase; PaO₂ < 7,3 kPa eller PaO₂ < 8 kPa ved samtidig polycytemi eller cor pulmonale, evt. SaO₂ < 92 %). Målet er å bringe PaO₂ > 8 kPa svarende til en arteriell oksygenmetning > 90-92 %. Hos de fleste pasienter kan dette oppnås ved en oksygentilførsel via nesekateter. Oksygen kan leveres som flytende oksygen på flaske, eller via oksygenkonsentrator som er vanligere i dag. Pasienter som er mobile kan tilbys bærbart utstyr. Fortsatt bilsertifikat krever en PaO₂ > 7,3 kPa og PaCO₂ < 6,7. Oksygenbehandling til pasienter som har adekvat oksygenering i hvile, men desaturasjon ved aktivitet er omdiskutert da man ikke har sikker evidens for langvarig klinisk effekt. Vedvarende røyking er kontraindikasjon for oksygenbehandling i hjemmet.
- ?! Det er fare for alvorlig hypoksemi på flyreiser dersom kolspasienter har PaO₂ < 8 kPa på bakkenivå. Pasienter med oksygenmetning lavere enn 92 % på havnivå kan vurderes for oksygentilførsel under flyreise. Pasienten anbefales å kontakte flyselskapet, HELFO og oksygen-/utstyrslleverandør i god tid før flyreisen. Hypoksitet før flyreisen (high- altitude simulation test – **HAST**) med en luftblanding med 15 % O₂ kan avklare risikoen for fall i oksygenmetning samt gi veiledning om dosering.
- ?! *Langtids non-invasiv ventilasjon (NIV)*, også kalt hjemme-NIV eller hjemme-BIPAP kan være et behandlingalternativ for utvalgte pasienter med kronisk hyperkapnisk respirasjonssvikt. Behandlingseffekt er størst hos pasienter med PaCO₂ > 7 i habituell tilstand, og forutsetter at behandlingen er av en intensitet som gjør at PaCO₂ normaliseres. NIV behandling kan ved behov kombineres med oksygenbehandling.
- ?! *Kirurgi/intervensjon* kan være relevant hos noen få utvalgte pasienter. Ved heterogent utbredt emfysem kan segmenter/lapper med uttalte emfysebullae fjernes ved kirurgi. Tilsvarende kan betydelig affiserte områder behandles med endobronkiale ventiler/coiler slik at disse faller sammen, og hvor man kan oppnå bedret ventilasjon av mindre affiserte områder. Utvalgte pasienter med kort forventet levetid kan også etter gitte kriterier vurderes for lungetransplantasjon.

Kontroll og oppfølging

Diagnostikk og behandling av kols kan gjøres av fastlege uavhengig av alvorlighetsgrad. Pasienter med symptomgivende kols bør kontrolleres en gang årlig, samt 4 uker etter kolsforverring.

Henvising til lungespesialist kan vurderes hos pasienter med usikker diagnose, raskt fall i FEV₁, hyppige eksaserbasjoner, betydelige symptomer på tross av relevant behandling eller ved vurdering for oksygenbehandling (se kriterier over). Rehabilitering bør vurderes hos alle pasienter som er symptombegrenset av kols.

Nettressurser

COPD Assessment Test (CAT) website for members of the public. [Testskjema på norsk](#).

mMRC og beregning av BODE-index. [Norsk versjon](#) (mai 2010, Glittrelinikken, LHL).

Kilder

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - 2023: Agusti A, Vogelmeier C et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2023 report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>

ERS/ATS: Wedzicha J, Krishnan J et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/ American Thoracic Society guideline <https://erj.ersjournals.com/content/49/3/1600791>

ATS: Nici L, Aaron D et al. Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline 2020 <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202003-0625ST>

Norsk forening for lungemedisin 2022: Gulsvik A, Henrichsen S et al. Veileder for kols <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-forening-for-lungemedisin/fag/veiledere/retningslinjer-for-kols/>

Läkemedelsverket 2023: Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) – behandlingsrekommendation <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/kroniskt-obstruktiv-lungsjukdom-kol--behandlingsrekommendation#hmainbody1>

NICE 2018: Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245>

T10.2.5. Akutt kolsforverring

Revidert: 18.09.2023
Gunnar Reksten Husebø

Generelt

Akutte forverring av kols, også kalt eksaserbasjoner, innebærer episoder med økt tungpust, økt hoste og/eller økt slimproduksjon, ofte samtidig med feber. Årsaken er ofte luftveisinfeksjon hvor virus ofte er utløsende årsak, men hvor man hyppig ser bakteriell superinfeksjon. Det er ofte ikke mulig å skille mellom bakteriell kolsforverring og pneumoni uten radiologisk undersøkelse da symptombildet er likt. Andre årsaker til kolsforverring kan være luftforurensning, værskifte eller eksponering for gasser og partikler som kan utløse en inflammatorisk respons og/eller bronkokonstriksjon. Man kan av og til ikke påvise en sikker utløsende årsak og man bør da vurdere alternative årsaker til symptomforverring.

Tradisjonelt har man gradert forverring ut fra behov for behandling, lette forverring kan håndteres ved å øke doseringen med spray-/pulverinhalatorer, moderate forverring krever perorale glukokortikoider og/eller antibiotika aktuelt, og alvorlige forverring defineres som behov for sykehusinnleggelse. Det eksisterer også kriterier for gradering av forverring basert på symptomer og vitale parametre, men disse har vist seg å være vanskelig å bruke i klinisk praksis.

Diagnostikk

Diagnostikk ved kolsforverring omfatter klinisk undersøkelse med mål av vitale parametre, pulsoksymetri og CRP-måling ved mistanke om infeksjon. På legevakt og sykehus er også EKG for vurdering av differensialdiagnoser, rtg og/eller ultralyd av thorax, arteriell blodgass og mikrobiologisk diagnostikk ofte indisert.

De fleste kolsforverring kan behandles hjemme eller hos fastlege/legevakt. Kriterier for sykehusinnleggelse kan være:

- ?! mistanke om nyoppstått akutt respirasjonssvikt (SpO₂ < 92 %, somnolens, leppecyanose, evt. blodgassfunn (pO₂ < 8,0 kPa og/eller pCO₂ > 6,0 kPa))
- ?! tidlige alvorlige forverring med behov for ventilasjonsstøtte
- ?! manglende bedring etter repeterte doser med bronkodilator
- ?! alvorlige symptomer/funn som forverret tungpust i hvile, cyanose, perifere ødemer, forvirring eller somnolens

- ?! alvorlige komorbide tilstander (kardiovaskulær sykdom, diabetes, angst, muskeldysfunksjon, underernæring)
- ?! vanskelig hjemmesituasjon og/eller lang avstand til sykehus.

Under transport av pasient med alvorlig kols forverring anbefales oksygentilførsel. For å unngå CO₂-retensjon bør oksygenose titreres med mål om raskt å oppnå SpO₂ mellom 88-92 %.

Behandling

Det er få studier som omhandler bronkodilatasjon ved kolsforverring, og det mangler evidens rundt bruk av hurtigvirkende sammenlignet med langtidsvirkende medikamenter, og det er heller ikke vist sikker forskjell mellom forstøverbehandling og pulver-/sprayinhalatorer.

- ?!) *Hurtigvirkende bronkodilatasjon med SABA og/eller SAMA er førstevalget.*
Salbutamol (SABA) 0,1 mg inntil x 4-10 i rekkefølge med sprayinhalator på inhalasjonskammer. Pasienten puster vanlig 4-5 ganger inn og ut i kammeret via munnstykke eller maske for hver spray. SABA kan kombineres med ipratropiumbromid (SAMA) 20 µg x 2-8 sprayinhalator på inhalasjonskammer. Doseringen kan gjentas etter 10-20 min. hvis manglende effekt. Pulverinhalatorer, salbutamol 0,2 mg x2-5, alternativt Terbutalin (SABA) 0,5 mg inntil x3 er et alternativ til SABA sprayinhalator. På sykehus/legevakt er forstøverbehandling ofte aktuelt som primærbehandling, spesielt hos pasienter med manglende inhalasjonskraft, dårlig inhalasjonsteknikk, økt slimproduksjon, hos medtatte pasienter og/eller pasienter med respirasjonssvikt. Salbutamol 2,5 -5 mg kombinert med ipratropiumbromid 0,25-0,5 mg. På forstøver er det klinisk tradisjon for å gi SABA initialt inntil hvert 20. minutt, mens SAMA kan gis hver 2. time, men kliniske studier mangler. Døgndose ipratropium over 2 mg bør unngås og kun gis under overvåkning. Hos spesielt obstruktive pasienter kan terbutalin gis enten iv/sc som 0,25-0,5 mg x4 daglig, alternativt som kontinuerlig infusjon justert etter klinisk effekt, dosering etter lokale prosedyrer opp til total døgndose 2 mg daglig. Teofyllin har ikke lenger en plass i akuttbehandling ved kolsforverring.
- ?!) *Langtidsvirkende bronkodilatasjon*
med LABA og/eller LAMA, evt. i kombinasjon med inhalasjonssteroider (ICS) som fast medikasjon bør i utgangspunktet kontinueres under kolsforverring. Enkelte studier har vist gunstig effekt av å øke dosering av SABA/ICS-kombinasjonspreparater ved forverring, noe det også har vært klinisk tradisjon for. Evidens for nytte av økt dosering av LAMA og/eller trippel LABA/LAMA/ICS ved forverringer mangler. Ved bruk av forstøverapparat med SABA/SAMA ved sykehusinnleggelse har man hatt tradisjon for å pause faste spray-/pulverinhalatorer grunnet fare for doserelaterte bivirkninger, spesielt fra antikolinergika, men det anbefales nå å kontinuere eller reopplaste disse nå snart som mulig forutsatt toleranse.
- ?!) *Oksygen*
er aktuelt med SaO₂ < 88-92 som bør vurderes ut fra habituelle verdier. Oksygen tilføres under kontroll av arterielle blodgasser eller pulsoksymetri. Målverdi SaO₂ > 88-92 %, eller pO₂ 7,5-8,5. Både underbehandling og overbehandling bør unngås
- ?!) *Glukokortikoider*
kan forkorte varighet av forverring og bedre lungefunksjon. Førstevalg er Prednisolon 30-40 mg daglig i 5 dager, alternativt metyl-prednisolon eller hydrokortison 250 mg x1 eller 100mg x 2 iv. Ved behov for lengre behandling kan man behandle 7-14 dager uten behov for nedtrappingsregime. Pasienter med eosinofili over 0,3 x10⁹/L og pasienter med tidligere astma/ACOS har oftere effekt, mens eosinofili under 0,1 x10⁹/L er assosiert med dårligere effekt av glukokortikoider.
- ?!) *Antibiotika*
bør vurderes ved økt tungpust og økt slim/purulent slim. CRP >40 gir støtte for behandling. Enkeltstudier gir støtte for bruk av økt prokalsitonin som markør for effekt av antibiotika, men dette mangler sikker evidens. Behov for NIV eller intubasjon gir støtte for antibiotikabehandling. Ved kolsforverring kan økt bakteriemengde være både primærårsak, men kan også komme sekundært til viral infeksjon. Pneumokokker, *Haemophilus influenza* og *Moraxella catarrhalis* har vært regnet som de vanligste bakterielle agens, *Pseudomonas aeruginosa* eller andre gramnegative bakterier er mer vanlig ved mer alvorlig grunntilstand. Innføring av moderne mikrobiologisk diagnostikk i akuttbehandling av kols er ventet å gi ny kunnskap rundt årsaksforhold ved luftveisinfeksjon og kols. Førstevalg antibiotika er amoksisillin 500 mg x3 po. Alternativer er trimetoprim-sulfametoksazol 800 mg/160 mg x2, doksisyklin 200 mg laddningsdose, 100 mg x1 fra dag 2 eller klaritromycin 250 mg x2/500 mg x1, evt. andre makrolider. Ved sykehusinnleggelse og behov for iv behandling er benzylpenicillin 1,2 g x4 iv førstevalg, cefotaksim 2 g x3 iv ved alvorlig tilstand. Viser ellers til nasjonal faglig retningslinje for antibiotika.
- ?!) *Antiviral behandling*
kan være aktuelt ved influensasykdom eller Covid-19 infeksjon. Ved influensa og behov for sykehusinnleggelse bør oseltamivir 150 mg x2 i 5 dager vurderes. Ved Covid-19 infeksjon og mild/moderat forverring bør Paxlovid vurderes (nirmatrelvir 300 mg + ritonavir 100 mg x2 i 5 dager). Ved alvorlig forverring med respirasjonssvikt og behov for oksygenbehandling er Paxlovid kontraindisert. Man bør da vurdere glukokortikoider eller annen antiviral behandling etter lokale retningslinjer. Se behandlingsavsnittet i T10.3.5 Covid-19 / Koronavirus

- ?!) *Non-invasiv ventilasjon* er aktuelt ved akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt med pH < 7,35 og hyperkapni > 6,0, hypoksi som ikke lar seg korrigere, svært sliten pasient eller annen klinisk indikasjon. Ved manglende effekt av NIV eller kritisk tilstand bør intubasjon vurderes etter å ha gjennomgått eventuelle behandlingsbegrensninger hos den enkelte pasient. Høystrøms-oksygen/nasalbehandling (high-flow nasal therapy, HFNT) kan være et alternativ ved dårlig toleranse for NIV eller behandling ved respirasjonssvikt type 1, men evidensgrunnlaget for HFNT er fortsatt mangelfullt.
- ?!) *Behandling av komorbiditet* kan ofte ha vesentlig innvirkning på prognose. Hjertesvikt/cor pulmonale, arytmi, koronarsykdom og diabetes er spesielt viktig å være oppmerksom på ved kolsforverring.

Oppfølging

Før utreise må akutt respirasjonssvikt være kompensert, infeksjon må være under kontroll.

Inhalasjonsmedikamenter inkludert inhalasjonsteknikk bør gjennomgås. Behov for NIV og LTOT hjemme bør vurderes. Røykeavvenning, vaksinerings, behov for rehabilitering og ernæringstiltak bør gjennomgås. Man bør ta sikte på kontroll hos fastlege eller ved poliklinikk 4 uker utreise, samt regelmessige kontroller etter dette.

T10.3. Nedre luftveisinfeksjoner

Generelt

Se T1.2 [Nedre luftveisinfeksjoner \(T1.2\)](#)

T10.4. Interstitielle lungesykdommer (ILD)

Revidert: 26.09.2023
Eirill Medin Schalit

Generelt

Interstitielle lungesykdommer er en heterogen gruppe tilstander som klassifiseres ifølge felles kliniske, fysiologiske, radiologiske og histopatologiske funn. Benevnelsen interstitielle henleder til at patologien sitter i interstitiet, men er forledende; alveolene og alveolærveggen er ofte også affisert. Typisk vil det være inflammasjon og/eller fibroseutvikling. Prognose og behandlingsmuligheter er svært ulik mellom de ulike interstitielle lungesykdommene.

Interstitielle lungesykdommer kan forekomme sekundært til eksponering for inhalert antigen, som skade etter medikamentbruk (se pneumotox.com) eller stråling, og som ledd i revmatologisk- eller systemisk sykdom (f.eks. revmatoid artritt, polymyositt/dermatomyositt, sklerodermi, SLE, MCTD). Dersom det ikke finnes påvisbar underliggende årsak betegnes den interstitielle lungesykdommen som idiopatisk. Idiopatiske interstitielle lungesykdommer inkluderer bl.a. sarkoidose og de idiopatiske interstitielle pneumoniene.

Infeksjoner med virus eller atypiske bakterielle agens, spesielt hos immunsvekkede pasienter, kan til forveksling ligne interstitiell lungesykdom, og bør utelukkes.

T10.4.1. Sarkoidose

Revidert: 26.09.2023
Eirill Medin Schalit

Generelt

Sarkoidose er en granulomatøs inflammatorisk systemisk sykdom av ukjent etiologi. Åndedretsorganene, inkludert luftveiene, lungeparenkym og/eller intratorakale lymfeknuter er hyppigst affisert. Symptomer og forløp er svært varierende, fra asymptomatisk til alvorlig organaffeksjon, og indikasjon for medikamentell behandling må vurderes individuelt.

Etiologi

Etiologien er fortsatt ukjent. Insidensen har en betydelig geografisk og fenotypisk variasjon, og både arv og miljø er av betydning. Kombinering av ulike genvarianter medfører økt risiko, og betydningen av autoimmunitet har vært diskutert. Dagens oppfatning er at sarkoidose rammer individer med en genetisk predisposisjon som eksponeres for et ukjent stoff eller kombinering av stoffer. Spesifikke mikrobiologiske agens har vært mistenkt. Eksponeringen initierer en immunologisk respons som leder til den typiske granulomdannelsen via aktivering av makrofager og T-hjelperceller. Hvorfor noen undergrupper har et benignt forløp og andre utvikler kronisk organaffeksjon og fibrose er ikke avklart.

Symptomer

Sarkoidose kan gi symptomer fra ulike organsystemer. Åndedretsorganene er affisert i over 90% av tilfellene. Hoste og/eller dyspné er vanlig ved inflammasjon i luftveier og/eller lungeparenchym. Progredierende hoste og/eller dyspné kan også ses ved fibroseutvikling. Ubehag eller smerter sentralt i brystet kan oppstå ved mediastinal lymfadenopati, men i de fleste tilfeller er isolert lymfadenopati asymptomatisk. Pneumothorax kan komplisere fibrocystisk sarkoidose. Pleuraaffeksjon og øvre luftveisaffeksjon ses sjelden.

Andre vanlige symptomer på sarkoidose er leddsmerter/hevelse, hudforandringer (erytema nodosum, hudutslett) og øyeplager (uveitt). Mange er også plaget med fatigue. Mer sjeldent kan sarkoidose affisere hjerte (arytmier, kardiomyopati), nervesystemet (fascialisparese, opticusnevritt, perifer nevropati), nyrer (nefritt, nefrocalcinose), bukorganer samt muskel/skjelettsystemet. Hyperkalsemi og kalsiuri forekommer også.

Sarkoidose kan enten oppstå som en akutt inflammasjonssykdom, med feber, sykdomsfølelse og en kombinasjon av organspesifikke symptomer, eller oppstå gradvis med indolente symptomene som gradvis utvikler seg til en mer kronisk tilstand.

Løfgrens syndrom (feber, hilær lymfadenopati, ankelartritt og knuterosen) betraktes som en egen fenotype av sarkoidose med benign forløp.

Diagnostikk

Typiske radiologiske funn kan gi høy mistanke om sarkoidose. Scaddings inndeling av funn på rgt thorax har vært mye brukt. Etterhvert har CT thorax blitt uvurderlig for å kartlegge parenkymforandringer, som ikke alltid er synlig på rgt thorax. Symmetrisk, bilateral hilær og mediastinal lymfadenopati, evt. med kalk, er klassisk. Lungeparenkymet har typisk smånodulære fortetninger, ofte overvekt i overlappene. Granulomatøs inflammasjon følger lymfekarene, og lungefortetninger ligger derfor peribronkovaskulært og paraseptalt. Fibroseutvikling gir typisk peribronkovaskulær retikulering, bronkial distorsjon og traksjonsbronkiektasier. I den rette kliniske sammenhengen og tilstedeværelse av typiske radiologiske funn kan man stille diagnosen med nokså stor grad av sikkerhet. Sarkoidose er imidlertid kalt «den store imitator», og ved klinisk mistanke om sarkoidose med atypiske radiologiske funn er videre diagnostikk nødvendig.

Vevsprøve med funn av epiteloide, ikke-nekrotiserende granulomer er diagnostisk i den rette kliniske settingen. I åndedretsorganene er bronkoskopi med bronkialbiopsier og transbronkialbiopsier aktuelt, evt. EBUS-TBNA av mediastinale lymfeknuter. Ved mistanke om ekstrapulmonal organaffeksjon er det aktuelt med biopsi fra affisert organ. Noen ganger oppdages sarkoidose som ledd i malignitetsutredning, ved transkutan biopsi av tilgjengelige, forstørrede lymfeknuter eller nodulære lesjoner i andre organer.

Lungefunksjonsundersøkelser er ofte normale. Betydelig luftveisinflammasjon kan gi luftveisobstruksjon, og parenkymaffeksjon og evt. fibrose kan gi restriktiv ventilasjonsinnskrenkning med redusert gassdiffusjon. Celleanalyse av bronkoalveolær lavage med økt lymfocytt CD4/CD8 ratio >3,5 er sterkt indikativt for sarkoidose. Økt ACE kan støtte diagnosen. MR kan være aktuelt ved mistanke om nevrosarkoidose eller hjerteaffeksjon. PET-CT er aktuelt for å vurdere omfang av inflammatorisk aktivitet og for å støtte behandlingsbeslutning.

Diagnostiske undersøkelser bør søke å kartlegge utbredelse og alvorlighetsgrad av inflammasjonen, sikre histologisk bekræftelse, og utelukke andre årsaker til granulomatøs inflammasjon og/eller lungefibrose. Sarkoidose kan således betraktes som en eksklusjonsdiagnose.

Behandling

Det finnes ikke kurativ medikamentell behandling for sarkoidose, men for mange går tilstanden spontant over etter en stund. Det er usikkert om medikamentell antiinflammatorisk behandling har noen langvarig effekt, selv om man initialt kan oppleve bedring. Det vitenskapelige grunnlaget for behandlingsanbefalingene som brukes er svakt. Samtidig er det risiko for bivirkninger. Derfor må beslutning om behandling individualiseres den enkelte pasient.

En del pasienter som er asymptomatiske eller har svært lite symptomer kan observeres de første månedene uten behandling, men med tett oppfølging. Ved symptomer eller tap av organfunksjon (f.eks. redusert lungefunksjonsundersøkelser) bør medikamentell behandling tilbys; glukokortikoider er førstevalg.

Et forslag er oppstart 30–40 mg prednisolon daglig, men 20 mg kan også være tilstrekkelig. Etter 4 uker responsvurdering og starte gradvis nedtrapping til vedlikeholdsdose på 5–10 mg prednisolon daglig. Man ønsker lavest mulige vedlikeholdsdose, samtidig som symptomer og organfunksjon bør holdes under kontroll. Ved manglende respons etter 1–3 mnd bør seponering vurderes ettersom ytterligere effekt er lite sannsynlig.

Alvorlige ekstrapulmonale manifestasjoner, slik som øye- eller hjerteaffeksjon, neurologiske manifestasjoner eller alvorlig hyperkalsemi er i seg selv klare indikasjoner for behandling. Også i slike tilfeller brukes primært perorale glukokortikoider, men med høyere doser og lengre behandlingstid.

For å kunne redusere steroiddosen kan tillegg av metotreksat (7,5-15 mg/uke) eller azatioprin (50–200 mg/dag) være aktuelt, ev. leflunomid (10-20 mg/dag) eller hydroksyklorokin (200–400 mg/dag) i visse tilfeller. TNF - antagonist (infliksimab, adalimumab) har vært forsøkt ved terapieresistent sarkoidose, men så langt foreligger sparsom dokumentasjon. Effekten synes å være best ved ekstrapulmonal sykdom.

Behandlingsindikasjonen bør revurderes jevnlig, og seponeringsforsøk med prednisolon bør utføres hver 6.-12. mnd. Inhalasjonssteroider har vært brukt for å kontrollere hoste, men det foreligger lite dokumentasjon på effekt.

Pasienter med sarkoidose følges vanligvis av spesialister i det organet som i hovedsak er affisert. Siden affeksjon av lunger og intratorakale lymfeknuter er vanlig blir ofte lungespesialister konsultert.

Veiledere og retningslinjer

Norsk forening for lungemedisin/Norsk sarkoidoseforening: Faglige retningslinjer for sarkoidose. [Oppdatert 2022](#).

Kilder

Thillai M, et al. BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 2020; =:1-17 (DOI: [10.1136/thoraxjnl-2019-214348](#)).

Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021; 58: 2004079 (DOI: [10.1183/13993003.04079-2020](#)).

Legemiddelomtaler og preparater

[Azatioprin \(L18.1.1\)](#)

[Syklofosamid \(L2.1.1.2\)](#)

[Klorokin/hydroksyklorokin \(L1.5.1.1\)](#)

...

[Metotreksat \(L2.1.2.1\)](#)

...

T10.4.2. Hypersensitivitetspneumonitt

Revidert: 26.09.2023

Generelt

Hypersensitivitetspneumonitt (HP) er en interstitiell lungesykdom forårsaket av inhalert antigen, som gir en immunologisk betinget granulomatøs inflammasjon hos predisponerte individer. Klinisk er bildet heterogent, og HP klassifiseres på bakgrunn av fenotype til nonfibrotisk (inflammatorisk) og fibrotisk HP.

Etiologi

Tidligere ble HP kalt ekstrinsisk allergisk alveolitt, som uttrykk for en eksogen utløsende agens. Eksponering for inhalert antigen kan være yrkesrelatert eller forekomme i hjemmemiljø, og hundretalls ulike agens er rapportert. Inhalert antigen er oftest finfordelt organisk støv eller protein fra mikroorganismer, sopp eller dyr (f.eks. fugleprotein), men kan også være polysaccharider eller lavmolekylære, ikke-organiske substanser. Disse inkluderer kjemiske stoffer (f.eks. isocyanater, akrylater) og enkelte metaller. Visse legemidler (f.eks. metotreksat) kan gi samme reaksjon, og betegnes da som legemiddelutløst HP.

Utvikling av HP krever eksponering til inhalert antigen over lengre tid. Det er ingen klar relasjon mellom grad av eksponering og klinisk utvikling, og selv ved høygradig eksponering vil likevel bare et lite mindretall utvikle HP. I disse sensitiserte individene vil antigeneksponering initiere en kompleks immunologisk reaksjon som resulterer i lymfocytisk inflammasjon og granulomdannelse. Neutrofil inflammasjon kan forekomme sammen med fibroseutvikling senere i forløpet. Immunologisk genetisk variasjon og polymorfisme er antatt å spille en rolle.

Insidensen varierer i ulike deler av verden. Utsatte grupper i Norge er bla. fugleholdere, gårdbrukere og sagbruksarbeidere. Røykere har mindre risiko for å utvikle sykdommen, men ved etablert sykdom vil røyking disponere for alvorligere forløp.

Bondelunge/treskelunge (Farmer's lung), som er en de vanligste formene for HP, har vært relatert til biologisk støv fra høy, spesielt fuktig høy, sporer eller andre jordbruksprodukt. Dagens oppfatning er at "klassisk" bondelunge skyldes inhalasjon av *termofile actinomyceter* (strålesopp), *aspergillus*, ev. *saccharopolyspora rectivirgula*, tidligere kjent som *micropolyspora faeni*. Heller enn å medføre sedvanlig infeksjon, trigges en allergisk reaksjon som resulterer i HP. For utdypende, se informasjon fra f.eks. [CCOHS](#) Canadian Centre for Occupational Health and Safety.

Symptomer og funn

Klinisk er bildet heterogent. HP kan oppstå akutt, med åndenød og influensalignende symptomer (feber, muskesmerter, hodepine), og kan lett forveksles med luftveisinfeksjon eller pneumoni. Akutte symptomer oppstår typisk 4-12 timer etter eksponering, avtar over til flere dager etter opphør av eksponering, og kommer tilbake ved gjentatt eksponering. Gjentatt lavgradig eksponering kan gi subakutte/kroniske symptomer på HP, med gradvis økende tungpust, tørrhoste, fatigue og vektapp.

Barn har redusert allmenntilstand, slapphet, avmagring og redusert vekst.

Diagnostikk

Årvåkenhet og grundig anamnese er viktig for å avdekke vedvarende eksponering for inhalert antigen. Aktuelle agens kan finnes i yrkessammenheng eller i hjemmet. I Norge er håndtering og lagring av fuktig høy, fuglehold, dundyner, samt eksponering for muggsopp sporer i luftfuktet typiske risikosituasjoner. Positiv serum IgG mot mistenkt agens (f.eks. sopp eller fugleantigen) øker sannsynlighet for HP, men bekrefter kun sensitisering. I visse situasjoner kan provokasjon via planlagt reeksponering etter lengre tids fravær bekrefte mistanken. I opptil 50% av tilfellene finnes ingen påvisbar utløsende agens.

Vedrørende lavmolekylære, ikke-organiske substanser: Let etter sammenheng på [pneumotox.com](#).

Rtg. thorax kan vise spredte sparsomme bilaterale fortetninger. HRCT brukes i stor grad i diagnostikk og for å skille nonfibrotisk fra fibrotisk HP. Som standard bør det tas både inspirasjonsserie og ekspirasjonsserie, uten kontrast. Ved nonfibrotisk HP vil HRCT typisk avdekke utbredte sentrilobulære mattglassfortetninger, mosaikkattenuasjon og «air-trapping». Ved fibrotisk HP ses retikulære fortetninger, traksjonsbronkiektasier og evt. bikakemønster.

Lungefunksjonsmåling kan vise obstruktiv, restriktiv eller blandet ventilasjonsinnskrenkning, evt. med element av hyperinflasjon. Gassdiffusjon vil være redusert. Celleanalyse av bronkoalveolær lavage kan påvise økt mengde lymfocytter. I noen tilfeller kan det være aktuelt med transbronkial kryobiopsi eller thorakoskopisk lungebiopsi for sikker diagnostikk. For histopatologiske funn vises til spesiallitteratur.

Resultat fra undersøkelser vil oftest vurderes i multidisiplinært team.

Behandling

Opphør av skadelig antigeneksponering vil resultere i spontan bedring i mange tilfeller. Vernetiltak (maskebruk), reparasjon, rengjøring, evt. skifte av yrke/hobby eller arbeidsplass kan være aktuelle tiltak.

Det finnes ingen etablert algoritme for medikamentell behandling av HP. Det anbefales å drøfte behandlingsalternativer i multidisiplinært team.

Ved nonfibrotisk HP med redusert lungefunksjon er medikamentell behandling med glukokortikoider ofte førstevalg. Prednisolon kan da forsøkes med 0,5–1 mg/kg inntil maks 60 mg daglig i 4 uker, deretter gradvis nedtrapping til vedlikeholdsdose 10–15 mg. Tilleggsbehandling med azatioprin, mykofenolat mofetil og rituximab har vist begrenset effekt. Glukokortikoider har ikke effekt på progredierende, fibrotisk HP. Da kan antifibrotisk behandling med nintedanib være et bedre behandlingsalternativ. Ved bronkial hyperreaktivitet kan inhalasjonssteroider være nyttig.

Prognose

HP kan være selvbegrensende med spontan bedring dersom eksponering for skadelig antigen opphører. I motsatt fall vil tilstanden ofte vedvare, eller kunne forårsake progredierende symptomer. Hypersensitiviteten vil vedvare i årevis. Ved yrkesrelatert antigeneksponering får dette betydelige yrkesmessige konsekvenser.

Legemiddelomtaler og preparater

Prednisolon

azatioprin

mykofenolat mofetil

rituximab

Kilder

Hamblin M, Prosch H, Vasáková M. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir Rev* 2022; 31: 210169 (DOI: 10.1183/16000617.0169-2021).

Raghu G et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in Adults. An official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 202, Iss 3, pp e36-e69, Aug 1, 2020 (DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST).

T10.4.3. Idiopatiske interstitielle pneumonier

Revidert: 26.09.2023

Generelt

Idiopatisk interstitiell pneumoni beskriver en gruppe lungesykdommer preget av interstitiell inflammasjon og/eller fibrose der årsaken fortsatt er ukjent. De senere år har koordinert utredning i samarbeid mellom dedikerte lungeleger, radiologer og patologer medført betydelig bedret kunnskap om disse tilstandene. Dette har munnet ut i internasjonal konsensus vedrørende diagnostikk, behandling og klassifikasjon som jevnlig oppdateres.

Idiopatisk pulmonal fibrose (IPF) alias idiopatisk lungefibrose (ILF) er betegnelsen på sykdommen som tidligere ble kalt fibroserende alveolitt. Dette er en primær fibroserende tilstand som utgjør 45–65% av de idiopatiske interstitielle pneumonier. Diagnosen kan stilles radiologisk dersom HRCT avdekker typisk UIP (usual interstitial pneumonia) mønster. I tilfeller der HRCT viser mindre typiske funn er lungebiopsi ofte nødvendig.

Non-spesifikk interstitiell pneumoni (NSIP) utgjør 15–35% og skiller seg fra IPF med tydelig bedre steroidrespons. I motsetning til ved IPF antas fibrosering her og ved de andre idiopatiske, interstitielle pneumoniene å være resultat av forutgående inflammasjon. Disse andre er sjeldne og fordeler seg på deskvamativ interstitiell pneumoni (DIP), kryptogen organiserende pneumoni (COP), respiratorisk bronkiolitt med interstitiell pneumoni (RBILD), lymfocytær interstitiell pneumoni (LIP), akutt interstitiell pneumoni (AIP-tidligere Hamman Rich syndrom) og idiopatisk pleuroperitoneal fibroelastose (PPFE).

IPF er hyppigere hos menn og opptrer sjelden før 50 års alder. Ved IPF er progresjonen rask og median overlevelse 3–5 år mot 4–13 år ved NSIP og > 10 år ved COP, DIP og RBILD. AIP kan medføre død i løpet av uker.

Tilsvarende bilde som ved IPF og NSIP, sjeldnere som ved de andre idiopatiske interstitielle pneumonier, sees tidvis også i forløpet av autoimmune bindevevsykdommer. Da oppfattes tilstanden ikke som idiopatisk; tilstanden kan holde seg stabil i årevis og responsen på immunosuppressiv behandling er bedre.

Etiologi

Ukjent. Noen av de idiopatiske interstitielle pneumoniene er assosiert med røykehistorikk (DIP, RBILD).

Symptomer og funn

Symptombildet er lite karakteristisk og bidrar lite til differensiering mellom sykdommene. Tørrhoste og funksjonsdyspné ledende til hviledyspné er vanlig. Knatrelyder er vanlig, spesielt ved idiopatisk pulmonal fibrose (IPF).

HRCT av lungene, ev. kombinert med lungebiopsi er ofte nødvendig for spesifikk diagnose. Alle tilstandene resulterer i mer eller mindre restriktiv ventilasjonsinnskrenkning med nedsatt gassdiffusjonskapasitet og etterhvert hypoksemi under arbeidsbelastning.

Behandling

IPF kan behandles med antifibrotisk medikasjon for å hindre fibroseutviklingen. To medikamenter er aktuelle; pirfenidon og nitedanib. De har begge vist å ha effekt på sykdomsprogresjon, men bivirkningsprofilen er ulik. IPF responderer ikke på kortikosteroider og immundepende frarådes. COP og DIP derimot, og i noe mindre grad RBILD og LIP, kan bremses med immunosuppresjon, primært kortikosteroider, ev. supplert med steroidsparende midler. Medikamentell behandling av disse tilstandene er spesialistoppgave.

Hostestillende midler som noskapiin, ev. kodein, kan lindre plagsom tørrhoste, og infeksjon bør behandles med antibiotika på vanlig indikasjon. Ved hypoksemi kan man vurdere hjemmeoksygenbehandling. Ved langtkommen sykdom er palliative tiltak mot dyspne aktuelt.

Pasienter < 60 (–65) år som kan være aktuelle for lungetransplantasjon (forventet levetid < 1–2 år) bør henvises til transplantasjonssenter (Rikshospitalet) tidlig i sykdomsforløpet.

Kilder

Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733–748. doi:10.1164/rccm.201308-1483ST. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803655/>

Raghu G et al.. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 1;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST. PMID: [35486072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35486072/); PMCID: PMC9851481.

T10.5. Cystisk fibrose

Revidert: 25.05.2023
Sist endret: 08.06.2023
Pål Leyell Finstad

Kort oppsummering

- **Symptomer:**
 - *Luftveier:* kronisk hoste med seigt, purulent ekspektorat og tette bihuler. Residiverende infeksjoner
 - *Gastrointestinaltraktus:* endret avføring og malnutrisjon
 - *Vekst- og utviklingsretardasjon* (sen pubertet)
- **Diagnostikk:**
 - Nyfødtscreening
 - Svettetest
 - DNA-analyse
 - Elastasetest i avføring
- **Legemiddelbehandling:**
 - *Slimløsende legemidler til inhalasjon:* Dornase alfa, mannitol eller hypertont saltvann til inhalasjon
 - *Antibiotika:* Velges etter resistensmønster, ev. fra gamle prøver i påvente av prøvesvar fra aktuell infeksjon. Høy dose og varighet av kur minimum 10–14 dager. Lavdose makrolidbehandling (azitromycin) som langtidsbehandling ved kronisk pseudomonasinfeksjon
 - *B2-agonist* ved reversibel bronkial obstruksjon
 - *Årsakkorrigerende behandling ved spesifikke mutasjoner;* ivakaftor (Kalydeco), ivakaftor - lumakaftor (Orkambi), ivacaftor - tezacaftor (Symkevi) og eleksacaftor - ivacaftor - tezacaftor (Kaftrio)
 - *Annet:*
 - ?! *Vaksiner:* Influensavaksine, ev pneumokokkvaksine
 - ?! *Pankreaszymer* ved pankreasinsuffisiens,
 - ?! Tilskudd av *fettløselige vitaminer* til alle: Vitamin A, D, E og K
 - ?! *Kaloritilskudd* ved behov
 - ?! Ev. ursodeoksykolsyre ved *leveraffeksjon*
 - ?! *Avføringsmidler* ved spesielle gastrointestinale komplikasjoner

Generelt

Cystisk fibrose (CF) er den vanligste av våre alvorlige autosomalt ressesivt arvelige sykdommer.

Insidensen er ca. 1:4000–5000 i Skandinavia. Det er omtrent 360 pasienter med CF i Norge, rundt 70 % er over 18 år. Sykdomsforløpet viser stor variasjon, og forventet levetid er betydelig økt de senere år. Særlig nye årsakkorrigerende medikamenter har endret prognosen.

Det er beskrevet mer enn 2500 mutasjoner i CF genet. Noen mutasjoner gir oftest mild sykdom mens andre gir «klassisk» CF med mer uttalte organmanifestasjoner.

Ved CF er det patologisk transport av klorid og natrium over cellemembranen i alle kroppens eksokrine kjertler. Dette fører til at sekretet fra disse blir vannfattig og seigt og kan påvirke organfunksjonen. CF er altså en multiorgansykdom.

Lungeaffeksjon er alvorligst og står for ca. 95 % av mortaliteten. Seigt sekret i bronkialtreet disponerer for residiverende og kroniske infeksjoner i nedre luftveier. Resultatet er etter hvert progredierende lungeskade med

bl.a. utvikling av bronkiektasier og fibrose. Stafylokokkus aureus, Hemophilus influenza og Pseudomonas aeruginosa er dominerende mikrober.

Pankreasinsuffisiens sees hos ca. 85 % av de voksne pasientene og skyldes seigt sekret som blokkerer utførselsgangen. Ubehandlet gir dette malabsorpsjon og steatoré. 10–15 % av pasientene utvikler insulinkrevende diabetes fordi også endokrine del av pankreas affiseres.

Seigt sekret fra eksokrine kjertler i tarmen disponerer for obstipasjon. Mekonium ileus hos spedbarn er patognomonisk for CF. Hos voksne kan en av og til se en ekvivalent; DIOS (distalt intestinalt obstruksjonssyndrom).

Endret gallesammensetning gir hos 10–15 % av pasientene leveraffeksjon med utvikling av fokal biliær cirrhose. Ca. 5 % utvikler alvorlig portal hypertensjon.

Menn med CF har manglende utviklet vas deferens bilateralt, og > 95% er derfor infertile. De kan henvises til IVF med aspirasjon av sædceller fra bitestikkel.

Behandling og oppfølging av pasienter med CF er kompleks og krever spesiell erfaring og kompetanse.

Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF) ved Oslo universitetssykehus er et nasjonalt kompetansesenter som bistår helsepersonell over hele landet i diagnostikk, behandling og oppfølging av CF-pasienter. Senteret kan også kontaktes direkte av landets CF-pasienter og deres pårørende.

Hjemmeside NSCF; NSCF Norsk senter for cystisk fibrose - Oslo universitetssykehus (oslo-universitetssykehus.no)

Symptomer

Hovedsymptomene er fra luftveier og gastrointestinaltraktus. Kronisk hoste med seigt, purulent ekspektorat, og kroniske sinusittsymptomer er vanlig.

Gastrointestinale symptomer kan være endret avføring (løs/obstipasjon), malnutrisjon og redusert allmenntilstand. Vekst- og utviklingsretardasjon (sen pubertet) sees ofte hos barna.

Diagnostikk

Alle nyfødte barn i Norge blir rutinemessig screenet for CF. Diagnosen bekreftes ved svettelest og DNA-analyse. Svetteiontoforese viser økt utskillelse av natrium og klorid. Kloridverdier over 60 mmol er patologisk. Både falske positive og falske negative prøvesvar forekommer. Funn av to sykdomsgivende mutasjoner i CF-genet ved DNA-analyse bekrefter diagnosen. Svettelest og DNA-analyse gjøres også på klinisk mistanke hos eldre pasienter. Pankreasinsuffisiens påvises med test på elastase-1 i avføringsprøve.

Ikke-medikamentell behandling

Daglig lungedrenasje er sentralt. Pasienten læres opp i drenasjemetoder av spesialkompetente fysioterapeuter. Fysisk aktivitet anbefales. God ernæringsstatus bedrer prognosen.

Medikamentell behandling

?! *Luftveier*

- a) *Slimløsende legemidler* til inhalasjon gjør sekretet i bronkialtreet lettere å mobilisere og fjerne ved lungedrenasje. Mindre sekret gir færre infeksjoner. Medikamentene kan gi luftveisobstruksjon og testes etter egne retningslinjer. Forbehandling med beta-2-agonist er vanlig. Dornase alfa 1 mg/ml (Pulmozyme) 2,5 ml en gang daglig på forstøver. Hypertont saltvann: NaCl 1 mmol/ml (5,85 %); 4 ml × 1–2 til inhalasjon. Ev Mannitol 400 mg(10kapsler) x 2 dersom godkjent doseevalueringstest.
- b) *Antibiotika* gis liberalt for å unngå permanent lungeskade. Endret mengde og kvalitet på ekspektorat, økt hoste og nedsatt almentilstand vektlegges. Legemiddelvalg gjøres etter resistensmønster, erfaring fra tidligere kurer eller ut fra gamle prøver i påvente av prøvesvar fra aktuell infeksjon. Høy dose er viktig. Varighet av kur bør være minimum 10–14 dager. Antibiotika kan gis peroralt, intravenøst eller som inhalasjon.
Pseudomonas aeruginosa: Kan gi kronisk infeksjon. Ved førstegangs oppvekst er det viktig å lykkes med eradikering: ciprofloksacin 25-30 mg/kg/dag peroralt (maksimalt 750 mg × 2) kombinert med inhalasjon av enten tobramycin eller kolistin. Tobramycin gis på forstøver (Tobi) 300 mg × 2 eller som pulver fra egen inhalator (Tobi Podhaler) 112 mg x 2. Kolistin (Promixin) 1–2 mill E × 2 som inhalasjon på forstøver eller som pulver fra egen inhalator (Colobreathe) 1 kapsel (125mg) x 2. Intravenøs behandling kan være aktuelt ved problemer med inhalasjon eller ved residiv etter initial eradikeringskur. Ved kronisk kolonisering med Pseudomonas anbefales gjerne fast suppresjonsbehandling med inhalasjon av antibiotika; tobramycin, colimycin, aztreonam eller levofloxacin. Peroral(ciprofloxacin) eller intravenøs antibiotikabehandling ved behov.

Lavdose makrolidbehandling er vist å ha antiinflammatorisk effekt og påvirker virulensegenskaper til *Pseudomonas aeruginosa*. Anbefales ved kronisk infeksjon med denne mikroben. Dosering: azitromycin 250 mg (1/2 tablett á 500 mg) × 1 daglig som langtidsbehandling.

For mer utfyllende opplysninger, se [OUS ehåndboken](#).

- c) *Bronkolytika* gis ved bronkial hyperreaktivitet som er vanlig ved CF. Ofte aktuelt som forbehandling før inhalasjon av andre medikamenter. Det er ikke funnet sikker effekt av inhalasjonsglukokortikoider.
- d) Influensavaksine anbefales alle. Pneumokokkvaksine kan vurderes på individuelt grunnlag

?! **Gastrointestinaltraktus/ernæring**

- a) *Pankreasenzymer*: Tas til alle måltider ved påvist pankreasinsuffisiens. Doseringen er individuell og beregnes ideelt sett ut fra kostregistrering hos ernæringsfysiolog.
- b) *Vitaminer*: Det gis rutinemessig ekstra tilskudd av fettløselige vitaminer til alle: Vitamin A, D, E og K, se L23.1.1 Fettløselige vitaminer – perorale preparater. Dekas Plus (uregistrert) 2 kapsler daglig gir ofte tilstrekkelig tilskudd.
- c) *Kaloritilskudd*: Næringsdrikker/ sondeernæring ved behov.
- d) *Lever sykdom*: Ursodeoksykolsyre kan bremse/forhindre utvikling av alvorlig leverskade ved CF. Indikasjon er ultralydverifisert leveraffeksjon og/eller vedvarende forhøyede leverenzymen uten annen kjent årsak enn CF: Ursodeoksykolsyre 20 mg/kg/døgn fordelt på 2 doser.
- e) *Obstipasjon/DIOS*: hydrering + avføringsmiddel som inneholder polyetylen glykol. Ved DIOS er også diatrizoinsyre peroralt/rektalt aktuelt.

?! **Kausal behandling**

Ivakaftor (Kalydeco), ivakaftor-lumakaftor (Orkambi), ivacaftor-tezacaftor (Symkevi) og elexacaftor-ivacaftor-tezacaftor (Kaftrio) er legemidler som virker intracellulært og bedrer transport av klorid og natrium over cellemembranen. Disse medikamentene virker på spesifikke mutasjoner og er derfor foreløpig ikke tilgjengelig for alle med CF. Kaftrio virker på den vanligste CF mutasjonen, delta F508, og ca 85% av norske CF pasienter kan bruke denne. Årsakskorrigerende behandling er spesialistoppgave for lege med særskilt kompetanse på cystisk fibrose.

Oppfølging

Generelt anbefales rutinekontroll hver 6-12. uke med spirometri, vekt og ekspektoratprøve. Ekspektorat må undersøkes på vanlige mikrober, gram negative staver som *Pseudomonas aeruginosa* og én gang i året på mykobakterier. Oppdatert percentilkurve hos barn er viktig. Oppfølging bør være tverrfaglig med fagpersoner med CF-kompetanse (lege, sykepleier, ernæringsfysiolog, fysioterapeut, sosionom, psykolog).

NSCF tilbyr årskontroll til alle med CF og er også tilgjengelig for alle ved behov for råd og veiledning i behandling og oppfølging.

Aktuelle nettressurser – barn

- [Generell veileder i pediatri fra Norsk barnelegeforening \(Cystisk fibrose\)](#)
- [eHåndbok - Norsk senter for cystisk fibrose \(ous-hf.no\)](#)
- [NSCF Norsk senter for cystisk fibrose - Oslo universitetssykehus \(oslo-universitetssykehus.no\)](#)

Legemiddelomtaler og preparater

L10.2.1 Adrenerge beta-2-reseptoragonister

...

...

...

...

...

...

Influensavaksine (L1.8.13)

...

...

...

...

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

...

...

...

Vaksiner (L1.8)

Vitaminer (L23.1)

Vitamin A (L23.1.1.1)

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Vitamin E (L23.1.1.3)

L10.3.2.3 Ivakaftor-tezakaftor

L10.3.2.4 Eleksakaftor - ivakaftor - tezakaftor

T10.6. Respiratorisk distress-syndrom hos premature barn

Revidert 30.05.2023
Tor Einar Calisch

Generelt

Respiratorisk distressyndrom (RDS, neonatalt åndenødsyndrom) er den viktigste formen for respirasjonssvikt i nyfødtp perioden.

Etiologi

Prematuritet og surfaktantmangel.

Epidemiologi

Sykdommen rammer i første rekke premature barn. Insidensen øker med fallende gestasjonsalder. Barn med neonatal infeksjon, barn født av mødre med diabetes mellitus eller som er født med keisersnitt og barn som har aspirert mekonium er mer utsatte enn ellers friske barn. Det finnes også – langt sjeldnere - barn med medfødt nedsatt surfaktantproduksjon.

Patologi

Surfaktantmangel fører til alveolært kollaps og derved økt respirasjonsarbeid (stivere lunger). Mangel på surfaktant fører også til utskillelse av en proteinrik væske i alveolene (hyalinmembransyndrom).

Symptomer

Kommer raskt etter fødsel (første levedøgn) med økt respirasjonsfrekvens, pressende respirasjon og hypoksemi.

Diagnostikk

Klinisk og radiologisk diagnostikk.

Komplikasjoner

Respirasjonssvikt, pneumothorax, hypoglykemi, cerebral blødning/iskemi og kronisk lungesykdom (bronkopulmonal dysplasi).

Behandling

- ?! *Generelt:* Stabiliser barnets temperatur. Gi optimalt med væske og unngå overvæsking, Stabiliser blodtrykk og sirkulasjon og gi adekvat ernæring. Gi passe med oksygen slik at metning etter ca 10 min levetid ligger stabilt på 90–94 %.
- ?! *Respirasjonsstøtte:* Tidlig bruk av nasal CPAP er nå anbefalt primærbehandling av nyfødte med RDS. Om barnet har vedvarende apné eller bradykardi, skal man ventilere så skånsomt som mulig med med bunntrykk, PEEP, på 5–7 og topptrykk på 20–25 cm H₂O og helst via NeoPuff eller lignende.

- ?! **Legemidler.** Surfactant anbefales gitt til barn med RDS der oksygenbehovet øker til mer enn 30 % forutsatt bunntrykk/CPAP-trykk på minst 6 cm H₂O • evt. supplert med ultralydfunn forenlig med RDS.
- ?! Surfactant anbefales også man tidlig må intubere et barn født før uke 30 pga. respirasjonssvikt.
- ?! Det anbefales lavere terskel for surfaktant jo lavere gestasjonsalder barnet har. Systematiske oversikter over kliniske studier har vist at tidlig surfaktant (innen to timer etter fødsel) er bedre enn å gi surfaktant først ved økende av symptomer. Om det først er indikasjon for å gi surfaktant, kan man gi en gjentatt dose etter 6–24 timer.
Om man første gang gir en dose på 200 mg/kg, minsker risikoen for at man trenger en ny dose med påfølgende risiko for apné og intubasjonsbehov. Naturlig eksogen surfaktant som Curosurf anbefales framfor syntetisk surfaktant. Surfactant anbefales nå primært gitt til barn på CPAP ved en 1–2 min instillasjon via en sonde eller et tynt LISA-kateter mens barnet fortsatt hele tiden ligger selvputende på CPAP. Behovet for sedasjon ved prosedyren må vurderes, men kan øke risikoen for at barnet må intuberes og legges på respirator.

Prognose

Prognosen er god, men er avhengig av graden av distress og graden av tilleggsproblemer (pneumothorax, medfødte misdannelser, cerebral blødning/iskemi) og graden av prematuritet.

Profylakse

Prenatal tilførsel av glukokortikoider anbefales gitt til mødre fra uke 23–34 som forventes å føde prematurt innen 7 døgn. Dosen kan gjentas om det har gått mer enn to uker og det fortsatt er truende prematur fødsel. Dette kan helt eller delvis forebygge respiratorisk distressyndrom.

Kilder

Walsh BK, Daigle B, Diblasi RM, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline. Surfactant replacement therapy: 2013. *Respir Care*. 2013 Feb;58(2):367-75.

Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3.

Martin R. Respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants. *Uptodate.com* April 2023.

Segeer N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2.

Henderson-Smart DJ, Steer PA. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.

Sweet DG et al: European Consensus Guidelines on the management of RDS . 2022 Update, *Neonatology* 2023 Mar; 120(1): 3-23.

Abdel-Latif et al: Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of RDS. *Cochrane Database of Systematic Review* 2021, Issue 5.

Legemiddelomtaler og preparater

L10.2.5.1 Koffein og koffeinsalter

T10.7. Apné hos premature barn

Revidert 30.05.2023
Tor Einar Calisch

Bakgrunn

Gjentatt apné er vanlig hos premature barn, spesielt de som er født svært tidlig, som er immature. Apné krever behandling om de varer mer enn ca. 10 - 15 sekunder eller fører til hypoksemi eller bradykardi.

Behandling

Ved apné hos premature må man først utelukke annen sykdom, som for eksempel sepsis, som årsak.

- ?! **Generelle tiltak:** Sørg for at barnet ligger godt og har frie luftveier. Pass særlig på at nesen er åpen. Unngå for mye suging i nesen da dette kan gi slimhinneødem. Bruk nasogastrisk sonde først når barnet er stabilt uten apné-tendens.
Sørg for at barnet har stabil kroppstemperatur. Gi oksygen slik at metning ligger mellom 90 og 94 %.

- ?!) *Respirasjonsstøtte*: Behandling med CPAP, annen non-invasiv ventilasjon eller nesegrime med varm og fuktet luft ("Heated humidified high flow nasal cannula", HFNC) kan redusere apnéer. Om dette, sammen med generelle tiltak og xantiner ikke er nok, må barnet intuberes og legges på respirator.
- ?!) *Legemidler*: Metylxantiner (som koffein, teofyllin og aminofyllin) har blitt brukt for å stimulere pusting og for å redusere apné og konsekvenser av apné. Metylxantiner virker via kompetitiv hemming av adenosinreseptorene. Adenosin hemmer pusting. Xantiner fører da til økt følsomhet for stigende CO₂, mindre sentral pustedemping av hypoksemi, bedre diafragmakontraktilitet og økt muskeltonus i farynks. • Sammen kan dette minske apné, men nøyaktig virkningsmekanisme ved apné hos premature er ukjent. Koffein kan også være assosiert med et bedre langtidsutkomme. Koffein gitt profylaktisk kan også ha effekt mot postoperativ apné, bradykardi og oksygenmetningsfall hos premature. Koffein har mindre bivirkninger og et bredere terapeutisk vindu enn teofyllin og kan gis én gang i døgnet og anbefales derfor.
- De fleste sentre bruker koffein profylaktisk mot apné til barn født før uke 28.

- *Dosering*: Koffeinsitrat gis vanligvis i.v. initialt. Metningsdose 20 mg/kg etterfulgt av vedlikeholdsdose på 5–10 mg/kg per døgn. Samme dose p.o. som i.v.
- *Bivirkninger*: Vanligste bivirkninger er takykardi. Dette kan bedres ved reduksjon av dosen. Noen barn kan pga. økt metabolisme vokse noe dårligere.
- *Seponering*: Koffein kan seponeres fra mellom uke 33 og 35 dersom barnet er stabilt uten apnéer. Barnet bør observeres for apnéer i inntil en uke etter seponering.

Også doxapram (Dopram - ikke markedsført i Norge) har samme respirasjonsstimulerende effekt som xantinene, men må gis som kontinuerlig infusjon, og sikkerheten er dårligere dokumentert. Brukes likevel mye i Nederland bl.a.

Koffeinsitrat (Peyona [SPC](#)/ Gencebok [SPC](#)). Se SPC og spesiallitteratur.

Kilder

Sweet DG et al: European Consensus Guidelines on the management of RDS . 2022 Update, Neonatology 2023 Mar; 120(1): 3-23.