Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL

Kunskapsunderlag Bilaga

Socialstyrelsen

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges.
För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat det vetenskapliga underlaget för *Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL*. De fullständiga riktlinjerna finns på www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunnande har medverkat i arbetet med att ta fram det vetenskapliga underlaget för dessa riktlinjer.

Olivia Wigzell
generaldirektör

Innehåll

Förord 3
Diagnostik och utredning vid astma och KOL 5
Därför belyser vi området 5
Detta ingår i området 5
Tillstånd och åtgärder 7
Läkemedelsbehandling vid astma 46
Därför belyser vi området 46
Detta ingår i området 46
Tillstånd och åtgärder 48
Omvårdnad och rehabilitering vid astma 122
Därför belyser vi området 122
Detta ingår i området 122
Tillstånd och åtgärder 123
Uppföljning och symtombedöm- ning vid astma 138
Därför belyser vi området 138
Detta ingår i området 138
Tillstånd och åtgärder 138
Läkemedelsbehandling vid KOL 177
Därför belyser vi området 177
Detta ingår i området 177
Tillstånd och åtgärder 177
Kirurgisk behandling vid KOL 210
Därför belyser vi området 210
Detta ingår i området 210
Tillstånd och åtgärder 210
Omvårdnad och rehabilitering vid KOL 219
Därför belyser vi området 219
Detta ingår i området 219
Tillstånd och åtgärder 220
Uppföljning och symtombedömning vid KOL 246
Därför belyser vi området 246
Detta ingår i området 246
Tillstånd och åtgärder 254

Diagnostik och utredning vid astma och KOL

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa diagnostik och utredning vid astma och KOL. Astma och KOL är vanliga sjukdomar som liknar varandra när det gäller symtom men skillnaderna i behandlingsprinciper och prognos är stora, och det är därför viktigt att skilja mellan dem. Det är också viktigt att särskilja dessa patienter från personer som har andningsproblem och hosta av andra skäl än astma och KOL. Tidig upptäckt och korrekt insatta åtgärder medför ett minskat lidande för patienterna och stora kostnadsbesparingar för samhället. Ett annat problem inom astma- och KOL-vården är underutnyttjandet av objektiva mätmetoder vid diagnostik. I studier på patienter från primärvården identifierades att endast en tredjedel av KOL-patienterna hade fått sin diagnos konfirmerad med spirometri [1], och mer än hälften av astmapatienterna hade fått en astmadiagnos utan ett genomfört allergitest [2].

Detta ingår i området

När det gäller astmadiagnostik ligger tyngdpunkten i riktlinjerna på objektiva mätmetoder såsom spirometri, riktad allergiutredning, mätning av kväveoxid (NO) i utandningsluft och capsaicintest. Nyttan av ansträngnings- och provokationstester belyses även vid misstänkt astma.

Riktlinjerna visar vikten av att följa upp och utreda astma hos barn med obstruktiva andningsbesvär som krävt sjukhusvård. Eftersom det saknas vetenskapligt underlag för hur rutiner vid uppföljning och astmautredning av dessa barn ska se ut, bygger rekommendationerna på en systematisk sammanställning av beprövad erfarenhet (konsensusförfarande).

När det gäller KOL-diagnostik tar riktlinjerna upp rutinmässig mätning av forcerad exspiratorisk volym under en respektive sex sekunder (FEV_1/FEV_6) som en enkel metod för att påvisa obstruktivitet. Metoden ersätter inte spirometri utan är vägledande för vidare utredning med spirometri. Riktlinjernas tyngdpunkt inom KOL-diagnostik ligger på att utföra spirometri med enbart forcerade utandningar och endast efter inhalation av luftrörsvidgande läkemedel (bronkdilatation), för att vinna tid vid handläggningen. Detta förenklade förfarande gäller enbart vid diagnostik och uppföljning av personer med KOL. I andra sammanhang måste man göra fullständiga spirometrier och reversibilitetstest, med mätningar av lungfunktionen både före och efter inhalation av bronkdilaterande läkemedel.

Vid differentialdiagnostik mellan astma och KOL beskrivs diffusionskapacitetsmätning (DLCO) som metod.

Referenser

1. Arne, M, Lisspers, K, Stallberg, B, Boman, G, Hedenstrom, H, Janson, C, et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? Respir Med. 2010; 104(4):550-6.
2. Lisspers, K, Stallberg, B, Janson, C, Johansson, G, Svardsudd, K. Sex-differences in quality of life and asthma control in Swedish asthma patients. J Asthma. 2013; 50(10):1090-5.

Tillstånd och åtgärder

Rad: D00.01

Tillstånd: Luftvägssymtom, nytillkomna, utan tidigare behandling, vuxna

Åtgärd: FEV_1/FEV_6-mätning som screeningverktyg (inledande obstruktivitetsutredning)

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden identifierar de individer som behöver vidare utredning med dynamisk spirometri.

Kommentar: Åtgärden kan inte användas för att fastställa diagnos.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

FEV_1/FEV_6-mätning eller minispirometri har utvecklats som ett snabbt och enkelt screeningverktyg. Fördelen med metoden är att den går betydligt snabbare att utföra än en vanlig dynamisk spirometri. Patienter som uppvisar en lungfunktionsnedsättning vid FEV_1/FEV_6-mätning bör sedan undersökas med vanlig dynamisk spirometri.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid nytillkomna luftvägssymtom hos vuxna utan tidigare behandling har FEV_1/FEV_6-mätning som ett screeningverktyg för fortsatt obstruktivitetsutredning

- 89–96 procents sensitivitet, 96–98 procents specificitet och ROC-AUC mellan 0,94–0,98 för att påvisa obstruktivitet (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 meta-analys från 2009 [1] som baseras huvudsakligen på kohortstudier på vuxna. Där rapporteras ett mycket bra diagnostiskt värde för obstruktivitet, uppmätt som AUC på 0,97, av FEV_1/FEV_6. Sensitivitet har rapporterats på 89 procent och specificitet på 98 procent. Olika definitioner för obstruktivitet har angetts i olika studier ($FEV_1/FVC < 0,7$ eller $FEV_1/FVC <$ LLN (lower limit of normal)), men inga skillnader i det diagnostiska värdet har rapporterats. Generellt sett verkar det vara något högre cut-off-nivåer som ska användas för FEV_1/FEV_6 inom området 0,70–0,75. Detta noteras även i studie [2], som har tillkommit efter metaanalysen. I studie [2], där ett negativt prediktivt värde för FEV_1/FEV_6 på 0,99 vid en cut-off

på 0,724 rapporteras, noteras också överdiagnostik av obstruktivitet. Det är 294 individer som är obstruktiva ($FEV_1/FVC < 0,7$) i populationen och 277 identifieras med FEV_1/FEV_6. Det är 75 individer som inte är obstruktiva som får abnorm FEV_1/FEV_6.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Jing, JY, Huang, TC, Cui, W, Xu, F, Shen, HH. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. Chest. 2009; 135(4):991-8.
2. Kishi, H, Shibata, Y, Osaka, D, Abe, S, Inoue, S, Tokairin, Y, et al. FEV6 and FEV1/FEV6 in Japanese participants of the community-based annual health check: the Takahata study. Intern Med. 2011; 50(2):87-93.

Rad: D00.03
Tillstånd: Misstänkt astma
Åtgärd: FEV_1- eller PEF-mätning av dygnsvariation i diagnostiskt syfte

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en begränsad nytta som enskilt diagnostiskt instrument. Åtgärden kan bekräfta diagnos om variabilitet påvisas. Negativt testresultat utesluter inte astma.

Kommentar: Kan användas som komplement till andra åtgärder.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

I diagnostiken vid misstänkt astma är det relativt vanligt att patienter ordineras att utföra minispirometri alternativt blåsa med en så kallad FEV_1- eller PEF-mätare hemma för att fånga dygnsvariabilitet. I kliniken görs detta utan jämförelsetest men i studier används både läkarbedömning och olika frågeformulär.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma har FEV_1- eller PEF-mätning i hemmet för bestämning av dygnsvariation

- en låg sensitivitet på 45 procent och en specificitet på 92 procent för FEV_1 i diagnostiskt syfte (begränsat vetenskapligt underlag)
- en låg sensitivitet på 45–65 procent och en specificitet på 69–82 procent för PEF i diagnostiskt syfte (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid misstänkt astma uppvisar PEF-mätning en större dygnsvariabilitet hos barn och vuxna med astmasymtom eller astmadiagnos än hos barn och vuxna utan dessa symtom (begränsat vetenskapligt underlag).

Resultatet är kliniskt relevant eftersom detta är en undersökning som ofta ordineras för att diagnostisera misstänkt astma.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen av dygnsvariation ingår 2 studier med barn, varav 1 diagnostic accuracy-studie och 1 tvärsnittstudie [1, 2]. Slutsatserna baseras på 61 personer för PEF/ FEV_1 mätt med minispirometer hemma, och 1 258 personer för PEF-mätning med så kallad MiniWright avseende dygnsvariabilitet. Samtliga studier som ingår i denna granskning är utförda på barn i åldern 6–12 år.

Interventionen bestod av endera minispirometer hemma alternativt PEF-mätare (MiniWright). Följsamheten till bägge interventionerna var god, två av tre kunde blåsa reproducerbara värden med minispirometern. De yngre barnen hade dock svårare med detta. Värden för minispirometern registrerades automatiskt medan värden för MiniWrigt antecknades i en dagbok.

Den diagnostiska nyttan av PEF-variabilitet för astmadiagnos bland individer med astmasymtom har utvärderats i flera studier [3-8]. I en av dessa studier redovisas att en stor andel individer (40 procent) som får diagnosen astma inte har en enda dag under två veckors registeringstid där PEF varierar med mer än 15 procent [6].

Dessutom ingick 6 studier som huvudsakligen involverade vuxna men även en del barn. Värdet av PEF-variabilitet för att ställa astmadiagnos i en subpopulation med astmasymtom har här studerats i 3 populationsbaserade studier [3, 5, 7]. PEF-variabilitet har sämre sensitivitet än metakolinprovokation vid 95 procents specificitet [5]. En studie har även studerat sambanden mellan reversibilitetstest, metakolinprovokation och PEF-variabilitet, och de har som mest varit måttliga med r-värden på cirka 0,4 [7]. Olika nivåer för PEF-variabilitet har testats och alla har ett sämre diagnostiskt värde än bronkialprovokation, vilket resulterade i studiens slutsats att PEF-variabilitet inte kan ersätta bronkialprovokation [3].

För att undersöka om dessa test fungerar bättre vid en viss åldersgrupp jämförs diagnostiska värden vid tre olika åldersgrupper: 18–35 år, 36–50 år, och över 50 år [5]. PEF-variabilitet hade det bästa diagnostiska värdet vid 36–50 år, men även där var detta under värdet för metakolinreaktivitet.

Olika index för PEF-variabilitet har använts vilket gör jämförelser mellan studier svåra, men PEF-variabilitetsmetoden är sämre än metakolinprovokation för att upptäcka astma.

Saknas någon information i studierna?

Inga konfidensintervall angivna för sensitivitet och specificitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Brouwer, AF, Visser, CA, Duiverman, EJ, Roorda, RJ, Brand, PL. Is home spirometry useful in diagnosing asthma in children with nonspecific respiratory symptoms? Pediatr Pulmonol. 2010; 45(4):326-32.
2. Timonen, KL, Nielsen, J, Schwartz, J, Gotti, A, Vondra, V, Gratziou, C, et al. Chronic respiratory symptoms, skin test results, and lung function as predictors of peak flow variability. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156(3 Pt 1):776-82.
3. den Otter, JJ, Reijnen, GM, van den Bosch, WJ, van Schayck, CP, Molema, J, van Weel, C. Testing bronchial hyper-responsiveness: provocation or peak expiratory flow variability? Br J Gen Pract. 1997; 47(421):487-92.
4. Goldstein, MF, Veza, BA, Dunsky, EH, Dvorin, DJ, Belecanech, GA, Haralabatos, IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV(1) responses, and methacholine inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. Chest. 2001; 119(4):1001-10.
5. Lewis, SA, Weiss, ST, Britton, JR. Airway responsiveness and peak flow variability in the diagnosis of asthma for epidemiological studies. Eur Respir J. 2001; 18(6):921-7.
6. Thiadens, HA, De Bock, GH, Dekker, FW, Huysman, JA, Van Houwelingen, JC, Springer, MP, et al. Value of measuring diurnal peak flow variability in the recognition of asthma: a study in general practice. Eur Respir J. 1998; 12(4):842-7.
7. Ulrik, CS, Postma, DS, Backer, V. Recognition of asthma in adolescents and young adults: which objective measure is best? J Asthma. 2005; 42(7):549-54.
8. Yurdakul, AS, Dursun, B, Canbakan, S, Cakaloglu, A, Capan, N. The assessment of validity of different asthma diagnostic tools in adults. J Asthma. 2005; 42(10):843-6.

Rad: D00.04
Tillstånd: Misstänkt astma, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Dynamisk spirometri med reversibilitetstest i diagnostiskt syfte

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden bekräftar diagnos om reversibilitet påvisas. Negativt testresultat utesluter inte astma. Åtgärden är viktig för att utvärdera lungfunktion och differentialdiagnoser.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid ett reversibilitetstest undersöker man om sammandragningen av den glatta muskulaturen i luftvägarna går att reversera med luftrörsvidgande läkemedel. Reversibilitetstestet är, liksom PEF-variabilitetsmätning och bronkialprovokationer, ett sätt att upptäcka astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma uppvisar positivt reversibilitetstest (FEV_1-ökning med ≥ 10–15 procent) i diagnostiskt syfte

- hög specificitet på 90–100 procent, men låg sensitivitet på 6–35 procent i förhållande till kliniskt ställd astmadiagnos (begränsat vetenskapligt underlag)
- ett positivt prediktivt värde på 16–100 procent och ett negativt prediktivt värde på 16–48 procent (begränsat vetenskapligt underlag).

Kommentar: I flera av de inkluderade studierna har slutsatsen dragits att reversibilitetstest har sämre diagnostiska egenskaper än bronkialprovokationer. En subgruppsanalys visar att metoden fungerar bättre hos barn med FEV_1 < 80 procent (specificitet på 87 procent och sensitivitet på 88 procent vid ett tröskelvärde på 11 procents förbättring i FEV_1). Även om ett tröskelvärde på 12 procent för signifikant reversibilitet ifrågasätts i studien så rekommenderas inte ett sänkt tröskelvärde eftersom man då närmar sig metodens variation vid upprepade mätningar [1].

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den diagnostiska nyttan av reversibilitetstest för astmadiagnos bland individer med astmasymtom har här utvärderats i 4 studier. I en studie uppvisar reversibilitetstest en hög specificitet [2], men frånvaron av ett positivt svar på bronkdilaterande kan inte utesluta astma. Eftersom andelen personer som påvisar positivt reversibilitetstest bland dem som fick en astmadiagnos kunde vara så lågt som 3 av 50 individer finns ett behov av att även använda bronkialprovokation (till exempel metakolinprovokation där 41 av 50 astmatiker påvisade bronkiell hyperreaktivitet). Aspekten angående reversibilitetstestets begränsning betonas också i en annan studie där reversibilitetstest hade en sensitivitet på cirka 30 procent [3], men denna studie inkluderade även indi-

vider som hade astmabehandling. Ett antal populationsbaserade studier har studerat värdet av reversibilitetstest för att ställa astmadiagnos i en subpopulation med astmasymtom, och i en studie där värdet av reversibilitetstest undersökts rapporterades att sensitiviteten för metoden är väldigt låg [4]. I en studie på barn med astma med påvisad bronkiell reaktivitet mot metakolin, ifrågasattes tröskelvärdet på 12 procent för reversibilitet på grund av den låga sensitiviteten. Ändå rekommenderades inte användning av lägre tröskelvärden eftersom man då närmar sig metodens variabilitet. Det noterades även att det diagnostiska värdet ökar kraftigt då enbart barn med ett utgångsvärde på FEV_1 < 80 procent av förväntat värde inkluderades. Då var 11 procents förbättring i FEV_1 det optimala tröskelvärdet [1]. Sammanfattningsvis, reversibilitetstest är ett specifikt test för att upptäcka astma, men har en mycket låg sensitivitet i de granskade studierna.

Saknas någon information i studierna?

Inga konfidensinterval angivna för sensitivitet och specificitet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Tse, SM, Gold, DR, Sordillo, JE, Hoffman, EB, Gillman, MW, Rifas-Shiman, SL, et al. Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. J Allergy Clin Immunol. 2013; 132(3):554-9.e5.
2. Goldstein, MF, Veza, BA, Dunsky, EH, Dvorin, DJ, Belecanech, GA, Haralabatos, IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV(1) responses, and methacholine inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. Chest. 2001; 119(4):1001-10.
3. Yurdakul, AS, Dursun, B, Canbakan, S, Cakaloglu, A, Capan, N. The assessment of validity of different asthma diagnostic tools in adults. J Asthma. 2005; 42(10):843-6.
4. Ulrik, CS, Postma, DS, Backer, V. Recognition of asthma in adolescents and young adults: which objective measure is best? J Asthma. 2005; 42(7):549-54.

Rad: D00.05
Tillstånd: Misstänkt astma, vuxna
Åtgärd: NO-mätning i diagnostiskt syfte

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Som enskilt diagnostiskt instrument har åtgärden inte förmåga att vare sig påvisa eller utesluta astma.

Kommentar: Kan tillsammans med andra åtgärder vara av värde som en del i astmautredningen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

NO-mätning i diagnostiskt syfte vid misstänkt astma hos vuxna.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma hos vuxna har NO-mätning i diagnostiskt syfte

- ingen statistiskt säkerställd förmåga att utesluta astma (I studierna redovisas en spännvidd mellan 0,82–0,96 för sensitivitet, 0,13–0,48 för specificitet och 0,37–0,84 för negativt prediktivt värde.) (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen statistisk säkerställd förmåga att påvisa astma (I studierna redovisas en spännvidd mellan 0,13–0,18 för sensitivitet, 0,92–1,0 för specificitet och 0,8–1,0 för positivt prediktivt värde.) (begränsat vetenskapligt underlag).

För att bekräfta alternativt utesluta astmadiagnos är det bäst att använda olika gränsvärden för NO, eftersom olika gränsvärden medför att specificitet respektive sensitivitet kan bli så hög som möjligt. Utifall NO-värdet ligger mellan dessa nivåer krävs ytterligare test för att säkerställa diagnos. Det är främst så som NO i utandningsluft har använts i praktiken, men studierna som ingår i den systematiska översikten är inte designade för att utvärdera detta sätt att använda NO.

Det kliniska värdet av NO-mätning vid misstänkt astma hos vuxna är svårt att utifrån tillgängliga data värdera helt korrekt. Detta eftersom det vetenskapliga underlaget är begränsat och resultaten inte är statistiskt säkerställda. Även förekomsten av atopi varierar i de olika populationerna och vissa studier inkluderar personer som röker, något som indikerar att andra gränsvärden borde användas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt avseende litteratur fram till april 2013 [1].

Saknas någon information i studierna?

Konfidensintervall för effektmåtten anges ej. I vissa studier som ingår i översikten redovisas ej atopifrekvens. I vissa studier ingår rökare, det är sannolikt att rökare ska ha andra gränsvärden än icke-rökare.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Harnan. S, Tappenden P, Essat M, al., E. Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and

NObreath. Measuring fractional exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath: National Institute for Health and Care Excellence (NICE),; 2014.

Rad: D00.06
Tillstånd: Misstänkt astma, barn ≥ 6 år
Åtgärd: NO-mätning i diagnostiskt syfte

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Som enskilt diagnostiskt instrument har åtgärden inte förmåga att vare sig påvisa eller utesluta astma.
Kommentar: Kan tillsammans med andra åtgärder vara av värde som en del i astmautredningen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

NO-mätning i diagnostiskt syfte vid misstänkt astma hos barn.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma hos barn har NO-mätning i diagnostiskt syfte

- ingen statistiskt säkerställd förmåga att utesluta astmadiagnos (I studierna redovisas en spännvidd mellan 0,76–0,94 för sensitivitet, 0,14–0,70 för specificitet och 0,63–0,83 för positivt prediktivt värde.) (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen statistiskt säkerställd förmåga att påvisa astmadiagnos (I studierna redovisas en spännvidd mellan 0,20–0,86 för sensitivitet och 0,89–1,0 för specificitet och 0,37–0,80 för negativt prediktivt värde.) (begränsat vetenskapligt underlag).

För att bekräfta respektive utesluta diagnos är förutsättningen att man har olika gränsvärden för NO. Det finns internationella riktlinjer för vilka gränser av NO som ska tillämpas vid diagnostik, som också baseras på denna strategi, men olika gränser tillämpas i de studier som ingår i den systematiska översiktsartikeln vilket begränsar möjligheten till adekvat utvärdering.

I jämförelse med värdet av andra test för att diagnostisera astma står sig NO-mätning någorlunda, även om en sådan jämförelse inte omfattas av den aktuella sammanställningen. Det är oklart om NO-mätning kan användas för icke-atopiker med misstänkt astma och i så fall, om andra gränsvärden ska tillämpas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 594 personer för samtliga effektmått. Mätning av NO (FENO) för att diagnostisera astma jämfördes med konventionell diagnostik, baserad på spirometri med reversibilitetstest, ansträngningstest eller mätning av bronkiell hyperreaktivitet som referensmetod. En av studierna inkluderade även sjukhistoria med försämringstillstånd för att ställa diagnos.

Saknas någon information i studierna?

I en av studierna saknas uppgift om prevalens av atopi.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Harnan. S, Tappenden P, Essat M, al., E. Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath. Measuring fractional exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath: National Institute for Health and Care Excellence (NICE),; 2014.

Rad: D00.07a
Tillstånd: Misstänkt astma, vuxna
Åtgärd: Riktad allergiutredning med blodprov eller pricktest vid misstänkt utlösande allergen

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Vid astma är samtidig allergi vanligt. Detta ökar risken för exacerbationer och behov av sjukhusvård. Åtgärden kan leda till rätt insatser för att minska symtomen. Det vetenskapliga underlaget för vuxna är svagare än det för barn.

Kommentar: Allergi kan utvecklas i alla åldrar och allergiutredning kan därför behöva upprepas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Andelen personer med astma som också är atopiska är stor och allergiutredning med blodprov eller pricktest kan därför ge stöd för att ställa diagnos vid misstänkt astma. Hos sensibiliserade personer med astma kan astmasymtom, åtminstone delvis, utlösas av respektive allergen. Vid allergiutlöst astma kan behandling med allergenspecifik immunoterapi därför vara motiverad, och vid svår okontrollerad astma kan behandling med anti-immunglobulin E (IgE) eller laminärt luftflöde övervägas.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma

- uppvisar mellan 43–88 procent av patienterna specifik allergenreaktivitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- innebär förhöjda nivåer av allergenspecifikt IgE viss förhöjd risk för exacerbationer och behov av sjukhusvård (begränsat vetenskapligt underlag).

Utifrån ovanstående dokumentation är slutsatsen att allergidiagnostik är relevant och kan bidra till att minska risken för försämring eller akuta astmagenombrott. I en översiktsartikel från EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) [1] tar man upp fyra indikationer för allergidiagnostik av barn med astma: stöd för diagnos, påverkan på prognos, karakterisering av sjukdom samt identifiering av faktorer som kan medföra symtom vid exponering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

En möjlig oönskad effekt är att allergitest kan påvisa sensibilisering som inte alltid är orsak till sjukdomssymtom såsom astma.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår totalt 4 studier [2-5]. Prevalens av allergensensibilisering hos astmatiker har undersökts i alla fyra och i tre av studierna har även kliniska utfallsmått följts upp. Slutsatserna baseras på 3 537 personer för prevalens och 1 793 för kliniska utfall.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Eigenmann PA, A-MM, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Muraro A, Namazova Baranova L, Nieto A, Papadopoulos NG, Réthy LA, Roberts G, Rudzeviciene O, Wahn U, Wickman M, Høst A. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Section on Pediatrics; European Academy of Allergy and Clinical Immunology-Clemens von Pirquet Foundation. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Pediatr Allergy Immunol 2013; Mar;24 ((2)):195-209.
2. Hoffmann-Petersen, B, Host, A, Larsen, KT, Bergstein, KR, Thomsen, ML, Braendholt, V, et al. Prevalence of IgE sensitization in Danish children with suspected asthma. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24(8):727-33.

3. Whitney D. Arroyave, M, Felicia A. Rabito, PhDb, and John C. Carlson, PhD, MDb. The Relationship Between a Specific IgE Level and Asthma Outcomes: Results from the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. J ALLERGY CLIN IMMUNOL: IN PRACTICE. 2013; 1(5):501-8.
4. Matsui, EC, Sampson, HA, Bahnson, HT, Gruchalla, RS, Pongracic, JA, Teach, SJ, et al. Allergen-specific IgE as a biomarker of exposure plus sensitization in inner-city adolescents with asthma. Allergy. 2010; 65(11):1414-22.
5. Wang, J, Visness, CM, Calatroni, A, Gergen, PJ, Mitchell, HE, Sampson, HA. Effect of environmental allergen sensitization on asthma morbidity in inner-city asthmatic children. Clin Exp Allergy. 2009; 39(9):1381-9.

Rad: D00.07b
Tillstånd: Misstänkt astma, barn
Åtgärd: Riktad allergiutredning med blodprov eller pricktest vid misstänkt utlösande allergen

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Vid astma är samtidig allergi vanligt. Detta ökar risken för exacerbationer och behov av sjukhusvård. Åtgärden kan leda till rätt insatser för att minska symtomen.
Kommentar: Allergi kan utvecklas i alla åldrar och allergiutredning kan därför behöva upprepas.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Andelen personer med astma som också är atopiska är stor och allergiutredning med blodprov eller pricktest kan därför ge stöd för att ställa diagnos vid misstänkt astma. Hos sensibiliserade personer med astma kan astmasymtom, åtminstone delvis, utlösas av respektive allergen. Vid allergiutlöst astma kan behandling med allergenspecifik immunoterapi därför vara motiverad, och vid svår okontrollerad astma kan anti-IgE behandling eller laminärt luftflöde övervägas.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma

- uppvisar mellan 43–88 procent av patienterna specifik allergenreaktivitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- innebär förhöjda nivåer av allergenspecifikt IgE viss förhöjd risk för exacerbationer och behov av sjukhusvård (begränsat vetenskapligt underlag).

Utifrån ovanstående dokumentation är slutsatsen att allergidiagnostik är relevant och kan bidra till att minska risken för försämring eller akuta astmagenombrott. I en översiktsartikel från EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) [1] tar man upp fyra indikationer för allergidiagnostik av barn med astma: stöd för diagnos, påverkan på prognos, karakterisering av sjukdom samt identifiering av faktorer som kan medföra symtom vid exponering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

En möjlig oönskad effekt är att allergitest kan påvisa sensibilisering som inte alltid är orsak till sjukdomssymtom såsom astma.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår totalt 4 studier [2-5]. Prevalens av allergensensibilisering hos astmatiker undersökts i alla fyra och i tre av studierna har även kliniska utfallsmått följts upp. Slutsatserna baseras på 3 537 personer för prevalens och 1 793 för kliniska utfall.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Eigenmann PA, A-MM, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Muraro A, Namazova Baranova L, Nieto A, Papadopoulos NG, Réthy LA, Roberts G, Rudzeviciene O, Wahn U, Wickman M, Høst A. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Section on Pediatrics; European Academy of Allergy and Clinical Immunology-Clemens von Pirquet Foundation. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. Pediatr Allergy Immunol 2013; Mar;24 ((2)):195-209.
2. Hoffmann-Petersen, B, Host, A, Larsen, KT, Bergstein, KR, Thomsen, ML, Braendholt, V, et al. Prevalence of IgE sensitization in Danish children with suspected asthma. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24(8):727-33.
3. Whitney D. Arroyave, M, Felicia A. Rabito, PhDb, and John C. Carlson, PhD, MDb. The Relationship Between a Specific IgE Level and Asthma Outcomes: Results from the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. J ALLERGY CLIN IMMUNOL: IN PRACTICE. 2013; 1(5):501-8.
4. Matsui, EC, Sampson, HA, Bahnson, HT, Gruchalla, RS, Pongracic, JA, Teach, SJ, et al. Allergen-specific IgE as a biomarker of exposure plus sensitization in inner-city adolescents with asthma. Allergy. 2010; 65(11):1414-22.
5. Wang, J, Visness, CM, Calatroni, A, Gergen, PJ, Mitchell, HE, Sampson, HA. Effect of environmental allergen sensitization on asthma

morbidity in inner-city asthmatic children. Clin Exp Allergy. 2009; 39(9):1381-9.

Rad: D00.08
Tillstånd: Astma, misstanke om påverkande omgivningsfaktorer
Åtgärd: Exponeringsanamnes avseende inomhusmiljö, mögel och fukt

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att fånga upp astmautlösande faktorer och är enkel att utföra.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exponeringsanamnes med avseende på mögel och fukt i inomhusmiljön hos astmapatienter vid misstanke om påverkande omgivningsfaktorer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Fukt och mögel i inomhusmiljön

- ökar risken för nyinsjuknande i astma hos vuxna och barn (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökar risken för astma och astmasymtom hos vuxna och barn (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En inledande litteratursökning identifierade inga studier som utvärderade nyttan av att med exponeringsanamnes fånga upp boendemiljön hos personer med luftvägssymtom. Underlaget baseras på 4 systematiska översikter och 2 observationsstudier vars syfte var att titta på sambandet mellan fukt och mögel i boendemiljö och astma eller astmasymtom [1-6].

Saknas någon information i studierna?

Det finns vissa brister i beskrivningen av vilka patienter som är tillgängliga för inkludering.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Världshälsoorganisationen (WHO). WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. 2009. p. 1-248.
2. Bornehag, CG, Sundell, J, Bonini, S, Custovic, A, Malmberg, P, Skerfving, S, et al. Dampness in buildings as a risk factor for health effects, EUROEXPO: a multidisciplinary review of the literature (1998-2000) on dampness and mite exposure in buildings and health effects. Indoor Air. 2004; 14(4):243-57.
3. Fisk, WJ, Lei-Gomez, Q, Mendell, MJ. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. Indoor Air. 2007; 17(4):284-96.
4. Hagerhed-Engman, L, Sigsgaard, T, Samuelson, I, Sundell, J, Janson, S, Bornehag, CG. Low home ventilation rate in combination with moldy odor from the building structure increase the risk for allergic symptoms in children. Indoor Air. 2009; 19(3):184-92.
5. Norback, D, Zock, JP, Plana, E, Heinrich, J, Svanes, C, Sunyer, J, et al. Mould and dampness in dwelling places, and onset of asthma: the population-based cohort ECRHS. Occup Environ Med. 2013; 70(5):325-31.
6. Torén, K, Albin, M, Järvholm, B. Systematiska kunskapsöversikter; 1. Betydelsen av fukt och mögel i inomhusmiljö för astma hos vuxna. Arbete och Hälsa: Arbets- och miljömedicin, Göteborgs universitet; 2010.

Rad: D00.09
Tillstånd: Misstänkt astma
Åtgärd: Standardiserat ansträngningstest

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en begränsad nytta som enskilt diagnostiskt instrument. Åtgärden kan bekräfta diagnos vid positivt testresultat men negativt testresultat utesluter inte astma.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom med ökad känslighet i luftvägarna och varierande symtom såsom väsande andning, andfåddhet, tryck över bröstet och hosta. Ansträngningsutlösta besvär är ofta de första symtom som presenterar sig och ofta de sista som försvinner. I många fall är diagnosen inte svår att ställa men framför allt vid ansträngningsutlösta besvär och diffusa symtom behövs hjälpmedel för att ställa korrekt diagnos.

Standardiserat ansträngningstest tillhör de indirekta bronkialprovokationerna. I dessa test leder stimulering av bronkialslemhinnan till påverkan på inflammatoriska celler och aktiverade epitelceller. Dessa celler frisätter i sin tur olika mediatorer som ger upphov till bronkobstruktion. För att testet ska bli positivt krävs inflammation närvarande liksom en glatt muskulatur som är

mottaglig för stimulering. De indirekta testen är till skillnad från de direkta testen negativa vid kronisk luftvägsobstruktion i frånvaro av inflammation.

Avsaknaden av ett referenstest som är ”golden standard” vid astmadiagnostik leder till svårigheter vid bedömning av studier av de olika provokations-testen. Ofta används läkardiagnostiserad astma vilket är subjektivt och medför skiftande kriterier för astmadiagnos. Frånsett mannitolprovokation är de olika indirekta och direkta provokationstesten inte utförda på samma sätt (standardiserade) och gränsvärdena för positiva test är i många fall olika. Populationerna i studierna är också varierande; det kan röra sig om befolkningsundersökningar, personer som söker för luftvägsbesvär eller ansträngningsutlösta andningsbesvär men också om redan diagnostiserade astmatiker. Detta, tillsammans med den intraindividuella variabiliteten vid astma, gör studierna svårbedömda.

Det finns internationella rekommendationer för hur standardiserat ansträngningstest ska utföras [1].

Ansträngningsprovokation är tillsammans med isokapnisk torrluftprovokation, mannitolprovokation och metakolinprovokation godkänt för påvisande av ansträngningsutlösta astmabesvär eller bronkobstruktion (EIB) i anslutning till mästerskap enligt internationella olympiska kommittén.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma har standardiserat ansträngningstest

- en sensitivitet på 10–57 procent och en hög specificitet på 94–100 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- en måttlig validitet, patienter med positivt svar på det standardiserade ansträngningstestet har fler astmarelaterade symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- en måttlig reproducerbarhet, skillnad i FEV_1-fall mellan mätningar inom gruppen var ± 12 procent (95 procents konfidensintervall) (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Ansträngningstest kan ge uttalad bronkobstruktion, och risken för hjärtpåverkan måste bedömas före test.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 studier varav 1 randomiserad crossover-studie [2], 1 diagnostic accuracy-studie [3], 1 epidemiologisk studie [4] samt 1 prevalensstudie med fall- och kontrollgrupp [5]. En studie [2] har studerat sensitivitet och specificitet i relation till EIB. Avital et al.[3] har studerat metoden i samband med kliniskt ställd astmadiagnos och Haby et al. [4] och West et al.[5] har utvärderat metoden gentemot egenrapporterade astmarelaterade symtom. I studierna ingår både barn och vuxna (inga skillnader redovisas).

Saknas någon information i studierna?

Information om könsfördelning och utförlig testbeskrivning saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Crapo, RO, Casaburi, R, Coates, AL, Enright, PL, Hankinson, JL, Irvin, CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161(1):309-29.
2. Eliasson, AH, Phillips, YY, Rajagopal, KR, Howard, RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. Chest. 1992; 102(2):347-55.
3. Avital, A, Springer, C, Bar-Yishay, E, Godfrey, S. Adenosine, methacholine, and exercise challenges in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1995; 50(5):511-6.
4. Haby, MM, Peat, JK, Mellis, CM, Anderson, SD, Woolcock, AJ. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. Eur Respir J. 1995; 8(5):729-36.
5. West, JV, Robertson, CF, Roberts, R, Olinsky, A. Evaluation of bronchial responsiveness to exercise in children as an objective measure of asthma in epidemiological surveys. Thorax; 1996. p. 590-5.

Rad: D00.10
Tillstånd: Misstänkt astma, barn och ungdomar
Åtgärd: Ostandardiserat ansträngningstest (Free running test, FRAST)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens diagnostiska precision.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom med ökad känslighet i luftvägarna och varierande symtom såsom väsande andning, andfåddhet, tryck över bröstet och hosta. Ansträngningsutlösta besvär är ofta de första symtom som presenterar sig och ofta de sista som försvinner. I många fall är diagnosen inte svår att ställa men framför allt vid ansträngningsutlösta besvär och diffusa symtom behövs hjälpmedel för att ställa korrekt diagnos.

Okontrollerat ansträngningstest (Free running test, FRAST) tillhör de indirekta bronkialprovokationerna. I dessa test leder stimulering av bronkialslemhinnan till påverkan på inflammatoriska celler och aktiverade epitelceller. Dessa celler frisätter i sin tur olika mediatorer som ger upphov till bronk-

obstruktion. För att testet ska bli positivt krävs inflammation närvarande liksom en glatt muskulatur som är mottaglig för stimulering. De indirekta testen är till skillnad från de direkta testen negativa vid kronisk luftvägsobstruktion i frånvaro av inflammation.

Avsaknaden av ett referenstest som är ”golden standard” vid astmadiagnostik leder till svårigheter vid bedömning av studier av de olika provokationstesten. Ofta används läkardiagnostiserad astma vilket är subjektivt och medför skiftande kriterier för astmadiagnos. Frånsett mannitolprovokation är de olika indirekta och direkta provokationstesten inte utförda på samma sätt (standardiserade) och gränsvärdena för positiva test är i många fall olika. Populationerna i studierna är också varierande; det kan röra sig om befolkningsundersökningar, personer som söker för luftvägsbesvär eller ansträngningsutlösta andningsbesvär men också redan diagnostiserade astmatiker. Detta, tillsammans med den intraindividuella variabiliteten vid astma, gör studierna svårbedömda.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma hos barn och ungdomar

- är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma sensitivitet och specificitet för ostandardiserat ansträngningstest (free running test, FRAST).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 5 studier varav 4 är diagnostic accuracy-studier och 1 prevalensstudie. 3 av studierna ingår i en systematisk översikt [1]. De övriga är 1 accuracy-studie [2] och 1 stor prevalensstudie [3]. Slutsatserna baseras på 14 579 deltagare för sensitivitet och specificitet, 34 personer för Youden’s index och 14 446 personer för positivt och negativt prediktivt värde (PPV och NPV). Alla studierna är på barn och ungdomar.

Saknas någon information i studierna?

Information om könsfördelning saknas i några av studierna liksom åldersfördelning.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Dryden, DM, Spooner, CH, Stickland, MK, Vandermeer, B, Tjosvold, L, Bialy, L, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and asthma. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010; (189):1-154, v-vi.
2. Remes, ST, Pekkanen, J, Remes, K, Salonen, RO, Korppi, M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. Thorax; 2002. p. 120-6.
3. De Baets, F, Bodart, E, Dramaix-Wilmet, M, Van Daele, S, de Bilderling, G, Masset, S, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. Pediatr Pulmonol. 2005; 39(4):301-5.

Rad: D00.11
Tillstånd: Misstänkt astma
Åtgärd: Indirekt provokationstest, torrluft

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en begränsad förmåga att påvisa och utesluta astma. Åtgärden är mer besvärlig för patienten att utföra än vad mannitolprovokation är.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom med ökad känslighet i luftvägarna och varierande symtom såsom väsande andning, andfåddhet, tryck över bröstet och hosta. Ansträngningsutlösta besvär är ofta de första symtom som presenterar sig och ofta de sista som försvinner. I många fall är diagnosen inte svår att ställa men framför allt vid ansträngningsutlösta besvär och diffusa symtom behövs hjälpmedel för att ställa korrekt diagnos.

Torrluftsprovokation tillhör de indirekta bronkialprovokationerna. I dessa test leder stimulering av bronkialslemhinnan till påverkan på inflammatoriska celler och aktiverade epitelceller. Dessa celler frisätter i sin tur olika mediatorer som ger upphov till bronkobstruktion. För att testet ska bli positivt krävs inflammation närvarande liksom en glatt muskulatur som är mottaglig för stimulering. De indirekta testen är till skillnad från de direkta testen negativa vid kronisk luftvägsobstruktion i frånvaro av inflammation.

Avsaknaden av ett referenstest som är ”golden standard” vid astmadiagnostik leder till svårigheter vid bedömning av studier av de olika provokationstesten. Ofta används läkardiagnostiserad astma vilket är subjektivt och medför skiftande kriterier för astmadiagnos. Frånsett mannitolprovokation så är de olika indirekta och direkta provokationstesten inte utförda på samma sätt (standardiserade) och gränsvärdena för positiva test är i många fall olika. Populationerna i studierna är också varierande; det kan röra sig om befolkningsundersökningar, personer som söker för luftvägsbesvär eller ansträngningsutlösta andningsbesvär men också redan diagnostiserade astmatiker. Detta, tillsammans med den intraindividuella variabiliteten vid astma, gör studierna svårbedömda.

Isokapnisk torrluftprovokation är tillsammans med ansträngningsprovokation, mannitolprovokation och metakolinprovokation godkänt för påvisande av ansträngningsutlösta astmabesvär eller bronkobstruktion (EIB) i anslutning till mästerskap enligt internationella olympiska kommittén (IOC). Den medicinska kommittén hos IOC har bedömt att isokapnisk torrluftprovokation är den optimala provokationen för att framkalla astma och ansträngningsutlöst bronkobstruktion.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma

- har torrluftsprovokation en sensitivitet på 25–90 procent och en specificitet på 0–71 procent för att upptäcka ansträngningsutlöst bronkobstruktivitetet (begränsat vetenskapligt underlag)
- är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att kunna bedöma positivt och negativt prediktivt värde för torrluftsprovokation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Kraftiga reaktioner på med bronkobstruktion har beskrivits.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 7 studier i 1 systematisk översikt av Dryden et al. [1] med 138 deltagare samt 1 diagnostic accuracy-studie av Rundell et al. [2] med 38 deltagare. Varierande inklusionskriterier, referenstest och utförande av indextest mellan testen. I studierna ingår både barn och vuxna (inga skillnader redovisas).

Saknas någon information i studierna?

Fullständig information avseende studiepopulation saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Dryden, DM, Spooner, CH, Stickland, MK, Vandermeer, B, Tjosvold, L, Bialy, L, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and asthma. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010; (189):1-154, v-vi.
2. Rundell, KW, Anderson, SD, Spiering, BA, Judelson, DA. Field exercise vs laboratory eucapnic voluntary hyperventilation to identify airway hyperresponsiveness in elite cold weather athletes. Chest; 2004. p. 909-15.

Rad: D00.12
Tillstånd: Misstänkt astma
Åtgärd: Indirekt provokationstest, mannitol

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en måttlig förmåga att påvisa astma och en liten förmåga att utesluta astma.
Kommentar: Åtgärden kan användas som tilläggstest vid utredning. Testet är enkelt att använda eftersom det inte kräver specifik utrustning, och det är därför möjligt att använda inom exempelvis primärvården.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom med ökad känslighet i luftvägarna och varierande symtom såsom väsande andning, andfåddhet, tryck över bröstet och hosta. Ansträngningsutlösta besvär är ofta de första symtom som presenterar sig och ofta de sista som försvinner. I många fall är diagnosen inte svår att ställa men framför allt vid ansträngningsutlösta besvär och diffusa symtom behövs hjälpmedel för att ställa korrekt diagnos.

Mannitolprovokation tillhör de indirekta bronkialprovokationerna. I dessa test leder stimulering av bronkialslemhinnan till påverkan på inflammatoriska celler och aktiverade epitelceller. Dessa celler frisätter i sin tur olika mediatorer som ger upphov till bronkobstruktion. För att testet ska bli positivt krävs inflammation närvarande liksom en glatt muskulatur som är mottaglig för stimulering. De indirekta testen är till skillnad från de direkta testen negativa vid kronisk luftvägsobstruktion i frånvaro av inflammation.

Avsaknaden av ett referenstest som är ”golden standard” vid astmadiagnostik leder till svårigheter vid bedömning av studier av de olika provokationstesten. Ofta används läkardiagnostiserad astma vilket är subjektivt och medför skiftande kriterier för astmadiagnos. Frånsett mannitolprovokation är de olika indirekta och direkta provokationstesten inte utförda på samma sätt (standardiserade) och gränsvärdena för positiva test är i många fall olika. Populationerna i studierna är också varierande; det kan röra sig om befolkningsundersökningar, personer som söker för luftvägsbesvär eller ansträngningsutlösta andningsbesvär men också redan diagnostiserade astmatiker. Detta, tillsammans med den intraindividuella variabiliteten vid astma, gör studierna svårbedömda.

En fördel med mannitolprovokation gentemot andra indirekta provokationstest (ansträngningsprovokation och torrluftsprovokation) kan vara att det inte kräver specifik utrustning och därmed är lättare att använda i primärvården.

Mannitolprovokation är tillsammans med isokapnisk torrluftsprovokation, ansträngningsprovokation och metakolinprovokation godkänt för påvisande av ansträngningsutlösta astmabesvär eller bronkobstruktion (EIB) i anslutning till mästerskap enligt internationella olympiska kommittén.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma har mannitolprovokation

- en sensitivitet på 8–92 procent och en specificitet på 59–98 procent (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ett positivt prediktivt värde på 79–91 procent och ett negativt prediktivt värde på 48–91 procent (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Hosta är den vanligaste rapporterade biverkan, men inga allvarliga reaktioner eller kraftig bronkobstruktion har observerats i anslutning till provokation.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 3 studier som inkluderande totalt 423 personer med tidigare eller misstänkt ansträngningsutlöst bronkobstruktivitet sammanfattade i 1 systematisk översikt [1] med sökningar fram till 2009. Referenstesten i alla studier följde ATS-rekommendationer. Risk för spektrum bias (2 av studierna inkluderar frivilliga försökspersoner med historik av ansträngningsutlöst bronkobstruktion) och avsaknad av blindade resultat från referenstest anges som studiernas största svagheter. Ytterligare 12 studier (prospektiva tvärsnittstudier och RCT) sammanfattade i 3 översikter och två originalartiklar [2-6] ingår i underlaget. I studierna ingår både barn och vuxna (inga skillnader redovisas).

Saknas någon information i studierna?

Information om könsfördelning och förhållanden mellan ingående provokationstest saknas i några av studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Dryden, DM, Spooner, CH, Stickland, MK, Vandermeer, B, Tjosvold, L, Bialy, L, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and asthma. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010; (189):1-154, v-vi.
2. Anderson, SD, Brannan, JD. Bronchial provocation testing: the future. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011; 11(1):46-52.
3. Brannan, JD, Anderson, SD, Perry, CP, Freed-Martens, R, Lassig, AR, Charlton, B. The safety and efficacy of inhaled dry powder mannitol as a bronchial provocation test for airway hyperresponsiveness: a phase 3 comparison study with hypertonic (4.5%) saline. Respir Res. 2005; 6:144.
4. Holzer, K, Anderson, SD, Chan, HK, Douglass, J. Mannitol as a challenge test to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(4):534-7.
5. Porsbjerg, C, Backer, V, Joos, G, Kerstjens, HA, Rodriguez-Roisin, R. Current and future use of the mannitol bronchial challenge in everyday clinical practice. Clin Respir J. 2009; 3(4):189-97.

6. Sverrild, A, Porsbjerg, C, Backer, V. The use of inhaled mannitol in the diagnosis and management of asthma. Expert Opin Pharmacother. 2012; 13(1):115-23.

Rad: D00.13
Tillstånd: Misstänkt astma
Åtgärd: Direkt provokationstest, metakolin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en måttlig förmåga att påvisa och utesluta astma.
Kommentar: Åtgärden kan vara ett komplement i astmadiagnostiken. Det vetenskapliga underlaget är begränsat eftersom metodens utförande varierar mellan studier.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom med ökad känslighet i luftvägarna och varierande symtom såsom väsande andning, andfåddhet, tryck över bröstet och hosta. Ansträngningsutlösta besvär är ofta de första symtom som presenterar sig och ofta de sista som försvinner. I många fall är diagnosen inte svår att ställa men framför allt vid ansträngningsutlösta besvär och diffusa symtom behövs hjälpmedel för att ställa korrekt diagnos.

Metakolinprovokation tillhör de direkta provokationstesten (direkt stimuli). Dessa typer av test anses verka direkt på den glatta muskulaturen och spegla glattmuskelfunktion och vävnadsomvandling i luftvägarna. Testet är inte bara positivt vid astma utan kan även påvisa bronkiell hyperreaktivitet vid annan kronisk luftvägsobstruktion där inflammation inte förekommer.

En svårighet avseende studier av olika provokationstest vid astmadiagnostik är att det inte finns någon ”golden standard” som referenstest. Ofta används läkardiagnostiserad astma vilket är både subjektivt och med skiftande kriterier. Frånsett mannitolprovokation är de olika indirekta och direkta provokationstesten inte utförda och bedömda på samma sätt och gränsvärdena för positiva test är i många fall olika. Det finns rekommendationer för hur ansträngningstest och metakolinprovokation ska utföras, bland annat från ATS (American Thoracic Societv) [1]. Populationerna i studierna är också varierande; det kan röra sig om befolkningsundersökningar, personer som söker för luftvägsbesvär eller diagnostiserade astmatiker. Detta, tillsammans med den intraindividuella variabiliteten vid astma, gör studierna svårbedömda.

Metakolinprovokation är tillsammans med mannitolprovokation, isokapnisk torrluftsprovokation och ansträngningsprovokation godkänt för påvisande av ansträngningsutlösta astmabesvär eller bronkobstruktion (EIB) i anslutning till mästerskap enligt internationella olympiska kommittén.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid misstänkt astma har metakolinprovokation

- en sensitivitet på 41–78 procent och en specificitet på 63–97 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- en sensitivitet på 55–100 procent och en specificitet på 0–100 procent för att upptäcka ansträngningsutlöst bronkobstruktion vid en provokativ metakolinkoncentration på 16 mg/ml (begränsat vetenskapligt underlag).

Kommentar: Gränsvärden för positivt metakolintest är olika i olika studier, och varierar med 1–16 mg/ml vid ett fall på 20 procent i FEV_1 (PC20) vilket gör att sensitivitet och specificitet, liksom NPV och PPV, varierar mellan de olika studierna. Vid 1 mg/ml uppnås höga värden på specificitet och PPV, och vid 16 mg/ml uppnås höga värden för sensitivitet och NPV [2].

Studierna som ligger till grund för klinisk användning av metakolinprovokation är äldre, och jämför ofta olika tekniker och har olika gränsvärden. Metakolinprovokation används ofta som referenstest. Generellt vid översikter anges att metakolinprovokation är ett bra hjälpmedel för att skilja astmapatienter från friska kontroller medan det är svårare att skilja ut patienter från andra kroniska lungsjukdomar. För barn, ansträngningsutlöst astma och bronkobstruktion (EIB) rapporteras en sämre sensitivitet och specificitet. Specificitet och sensitivitet ökar vid närvaro av symtom inom de senaste veckorna och vid frånvaro av medicinering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Kraftig bronkobstruktion har observerats i anslutning till provokation. Mycket ovanlig förekomst om föreskrifter följs.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 15 studier (12 prospektiva och 3 fall- kontrollstudier) redovisade i 1 systematisk översikt [3] med sökningar fram till 2009, 1 studie av Remes, S.T. et al. [4] där sensitivitet och specificitet enbart är bedömd i förhållande till tidigare astmadiagnos samt ytterligare 10 studier [5-7]. I studierna ingår både barn och vuxna (inga skillnader redovisas).

Att metakolintestet är ett direkt provokationstest innebär att ett positivt svar även kan förekomma vid luftvägsobstruktion i frånvaro av inflammation, vilket delvis kan förklara den stora spridningen i sensitivitet och specificitet.

Saknas någon information i studierna?

Inklusionskriterier samt köns- och åldersfördelning saknas i några av studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Crapo, RO, Casaburi, R, Coates, AL, Enright, PL, Hankinson, JL, Irvin, CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161(1):309-29.
2. Cockcroft, DW. Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. Chest. 2010; 138(2 Suppl):18S-24S.
3. Dryden, DM, Spooner, CH, Stickland, MK, Vandermeer, B, Tjosvold, L, Bialy, L, et al. Exercise-induced bronchoconstriction and asthma. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010; (189):1-154, v-vi.
4. Remes, ST, Pekkanen, J, Remes, K, Salonen, RO, Korppi, M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. Thorax; 2002. p. 120-6.
5. Anderson, SD, Brannan, JD. Bronchial provocation testing: the future. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011; 11(1):46-52.
6. Avital, A, Springer, C, Bar-Yishay, E, Godfrey, S. Adenosine, methacholine, and exercise challenges in children with asthma or paediatric chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1995; 50(5):511-6.
7. Sverrild, A, Porsbjerg, C, Backer, V. The use of inhaled mannitol in the diagnosis and management of asthma. Expert Opin Pharmacother. 2012; 13(1):115-23.

Rad: D00.14

Tillstånd: Misstänkt astma, ansträngningsutlöst utan effekt av standardbehandling, ungdomar och unga vuxna

Åtgärd: Bedömning av misstänkt laryngeal obstruktion som differentialdiagnos

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Laryngeal obstruktion är en vanlig differentialdiagnos.

Kommentar: Korrekt diagnostik leder till förbättrad patientförståelse och utsättande av onödig medicinering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Laryngeal obstruktion kan finnas utan astma eller med samtidig astma. Tillståndet är svåra ansträngningsutlösta astmasymtom med otillfredsställande svar på högdosbehandling med kombination av inhalationssteroid och långverkande bronkdilaterare. Åtgärden är att hitta en differentialdiagnos som kan vara en delförklaring i terapiresistensen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

I en slumpmässigt vald ungdomspopulation påvisar utredning för laryngeal obstruktion med CLE- (continous laryngoscopi exercise) och metakolintest

- en *minsta möjlig* prevalens av ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion på 7,5 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- en *minsta möjlig* prevalens av bronkiell hyperreaktivitet på 4,1 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- en 38 procents samsjuklighet av ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion hos individer med bronkiell hyperreaktivitet (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma nyttan av symtomskattning med frågeformulär vid laryngeal obstruktion.

Fynden är av stor klinisk relevans eftersom de indikerar att det finns en risk för överbehandling med astmamediciner där effekten i ett stort antal fall kan förväntas utebli.

Prevalensen för ansträngningsutlöst laryngeal obstruktion bör rimligtvis vara högre eftersom man bara utgått från det antal individer som diagnostiserades med CLE.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Undersökning med metakolintest och ansträngningstest i kombination med laryngoskopi är välbeprövade metoder och bedöms ej ha några kvarstående biverkningar eller effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga studier som utvärderade nyttan av utredning för laryngeal obstruktion hos personer med svårbehandlad astma. Vid en ny sökning identifierades 1 populationsbaserad studie med 566 ungdomar i åldern 14–24 år som hade syftet att beräkna prevalensen av laryngeal obstruktion [1]. Av de 556 undersöktes 150 med metakolintest och av dessa gjorde 98 stycken även CLE. De besvarade också ett frågeformulär vid tre tillfällen. Bortfallet var stort och den beskrivna prevalensen utrycks därför som *minsta möjlig.*

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-02-11. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [2].

Saknas någon information i studierna?

Bortfallet är stort och fler individer med ansträngningsutlösta symtom tackade ja till att delta i de kommande undersökningarna vilket innebär en snedfördelning från början. En nackdel är att det frågeformulär som användes inte är validerat.

Hälsoekonomisk bedömning

Kostnadseffektkvot är inte ett tillämpbart mått. Kostnadsbesparingen av åtgärden beror på hur länge en patient med laryngeal obstruktion annars skulle ha behandlats.

Referenser

1. Christensen, PM, Thomsen, SF, Rasmussen, N, Backer, V. Exercise-induced laryngeal obstructions: prevalence and symptoms in the general public. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011; 268(9):1313-9.
2. Johansson, H, Norlander, K, Berglund, L, Janson, C, Malinovschi, A, Nordvall, L, et al. Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. Thorax. 2015; 70(1):57-63.

Rad: D00.15
Tillstånd: Astmasymtom, otillräcklig behandlingseffekt, vuxna
Åtgärd: Utredning för sensorisk hyperreaktivitet med capsaicintest

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden är ny och behöver standardiseras.

Kommentar: Sensorisk hyperreaktivitet är en vanligt förekommande differentialdiagnos som bör beaktas. Korrekt diagnos leder till förbättrad patientförståelse och utsättande av onödig medicinering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma med otillräcklig behandlingseffekt kan bero på ett astmaliknande tillstånd. Andra orsaker kan vara sensorisk hyperreaktivitet och kronisk hosta. De senare kan studeras med capsaicinprovokationer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astmasymtom med otillräcklig behandlingseffekt

- är antalet hoststötar efter capsaicintest högre hos patienter med sensorisk hyperreaktivitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- har fler patienter med sensorisk hyperreaktivitet (bedömt enligt frågeformuläret CSS-SHR) ett positivt capsaicintest (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Capsaicinprovokationer kan användas för att studera sensorisk hyperreaktivitet, men ytterligare arbete med standardisering med metoden är önskvärt.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 5 randomiserade kontrollerade studier [1-5]. Slutsatserna baseras på 260 personer för antalet hoststötar vid capsaicintest och på 807 personer för positivt capsaicintest. Patienter med luftvägsproblem där astma misstänktes fick inhalera capsaicin och antalet hoststötar mättes för att fånga gruppen med sensorisk hyperreaktivitet respektive kronisk hosta.

Saknas någon information i studierna?

Information om urval av kontrollpersoner, val av brytvärden av capsaicininhalationer, och biverkningar av capsaicininhalationerna saknas i en del av studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort en någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Johansson, A, Lowhagen, O, Millqvist, E, Bende, M. Capsaicin inhalation test for identification of sensory hyperreactivity. Respir Med. 2002; 96(9):731-5.
2. Johansson, A, Millqvist, E, Nordin, S, Bende, M. Relationship between self-reported odor intolerance and sensitivity to inhaled capsaicin: proposed definition of airway sensory hyperreactivity and estimation of its prevalence. Chest. 2006; 129(6):1623-8.
3. Ternesten-Hasseus, E, Farbrot, A, Lowhagen, O, Millqvist, E. Sensitivity to methacholine and capsaicin in patients with unclear respiratory symptoms. Allergy. 2002; 57(6):501-7.
4. Ternesten-Hasseus, E, Larsson, C, Larsson, S, Millqvist, E. Capsaicin sensitivity in patients with chronic cough- results from a cross-sectional study. Cough. 2013; 9(1):5.
5. Pullerits, T, Ternesten-Hasseus, E, Johansson, EL, Millqvist, E. Capsaicin cough threshold test in diagnostics. Respir Med. 2014; 108(9):1371-6.

Rad: D00.16
Tillstånd: Obstruktiva andningsbesvär som krävt sluten vård, barn ≥ 6 månader
Åtgärd: Astmautredning som inkluderar anamnes, status och ställningstagande till riskfaktorer för astma

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till en korrekt fortsatt handläggning.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astmautredning vid obstruktiva andningsbesvär hos barn från 6 månaders ålder.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn som är sex månader och äldre med obstruktiva andningsbesvär som krävt slutenvård leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll (konsensus).

En utredning bör innehålla följande:
anamnes avseende

- allergi
- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro/antal dagar för vård av sjukt barn
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- behov av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- allergiutredning
- längd/vikt (BMI)
- instruktion av inhalationsteknik
- spirometri ≥ 6 år
- PEF > 3 år.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende astmautredning och dess innehåll hos barn som är över sex månader. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer avseende astmautredning och förskolebarn tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer på området. Sökningen identifierade 1 systematisk översikt och 1 riktlinje som inkluderades i underlaget [1, 2]. Översikten har tagits fram av en grupp inom European Respiratory Society (ERS) och de har med ett evidensbaserat angreppsätt utvärderat handläggning och utredning av obstruktiva andningsbesvär hos förskolebarn [1]. Även GINA-dokumentet (”Global strategy for diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger”) är relevant för frågeställningen [2].

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Hos barn som är sex månader och äldre med obstruktiva andningsbesvär som krävt slutenvård leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Brand, PL, Baraldi, E, Bisgaard, H, Boner, AL, Castro-Rodriguez, JA, Custovic, A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. 2008; 32(4):1096-110.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. 2009 May 1 [cited 2013 October 28]; Available from: http://www.ginasthma.org/Guidelines/guidelines-global-strategy-for-the-diagnosis.html

Rad: D00.17
Tillstånd: Obstruktiva andningsbesvär, barn 6 månader–3 år som sökt akut mer än två gånger
Åtgärd: Uppföljning med ställningstagande till astmautredning

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till en korrekt fortsatt handläggning.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astmautredning vid obstruktiva andningsbesvär hos barn från 6 månader till 3 år.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn som är mellan sex månader och tre år och som sökt akut på grund av obstruktiva andningsbesvär mer än två gånger leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll (konsensus).

En utredning bör innehålla följande:
anamnes avseende

- allergi
- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro/antal dagar för vård av sjukt barn
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- behov av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- allergiutredning
- längd/vikt (BMI)
- instruktion av inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende astmautredning och dess innehåll hos barn som är över sex månader. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer avseende astmautredning och förskolebarn tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer på området. Sökningen identifierade 1 översikt från European Respiratory Society (ERS) som med ett evidensbaserat angreppsätt utvärderat handläggning och utredning av obstruktiva andningsbesvär hos förskolebarn [1].

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Hos barn som är mellan sex månader och tre år och som sökt akut polikliniskt på grund av obstruktiva andningsbesvär mer än två gånger leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Brand, PL, Baraldi, E, Bisgaard, H, Boner, AL, Castro-Rodriguez, JA, Custovic, A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. 2008; 32(4):1096-110.

Rad: D00.18
Tillstånd: Obstruktiva andningsbesvär, barn 3–6 år som sökt akut
Åtgärd: Uppföljning med ställningstagande till astmautredning

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till en korrekt fortsatt handläggning.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astmautredning vid obstruktiva andningsbesvär hos barn från 3 till 6 år.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn som är 3–6 år och som sökt akut på grund av obstruktiva andningsbesvär leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll (konsensus).

En utredning bör innehålla följande:
anamnes avseende

- allergi
- passiv rökning
- försämringsskov
- förskolefrånvaro/antal dagar för vård av sjukt barn
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- behov av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- allergiutredning

- längd/vikt (BMI)
- instruktion av inhalationsteknik
- PEF, eventuellt med reversibilitet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende astmautredning och dess innehåll hos förskolebarn. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer avseende astmautredning och förskolebarn tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en ny litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningarna identifierade 2 dokument: 1 riktlinje från European Respiratory Society (ERS) som utvärderar handläggning och utredning av obstruktiva andningsbesvär hos förskolebarn [1] samt GINA-dokumentet (”Global strategy for diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger”) [2]. Rekommendationerna bygger på konsensus.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Hos barn som är 3–6 år och som sökt akut polikliniskt på grund av obstruktiva andningsbesvär leder en astmautredning för ställningstagande till periodisk behandling eller underhållsbehandling till bättre astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Brand, PL, Baraldi, E, Bisgaard, H, Boner, AL, Castro-Rodriguez, JA, Custovic, A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. 2008; 32(4):1096-110.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. 2009 May 1 [cited 2013 October 28]; Available from: http://www.ginasthma.org/Guidelines/guidelines-global-strategy-for-the-diagnosis.html

Rad: D00.19
Tillstånd: Rökare och före detta rökare, misstänkt KOL
Åtgärd: FEV_1/FEV_6-mätning som screeningverktyg (inledande obstruktivitetsutredning)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden identifierar de individer som behöver vidare utredning med dynamisk spirometri. Rökare och före detta rökare är en riskgrupp för KOL.
Kommentar: Åtgärden kan inte användas för att fastställa diagnos.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En FEV_1/FEV_6-mätning med en enkel minispirometer eller FEV_1/FEV_6-mätare är billigare och kräver mindre tid och resurser att utföra än en diagnostisk spirometri. Denna typ av mätning kan därför vara lämplig som ett screeninginstrument på rökare och före detta rökare för att identifiera individer med hög sannolikhet för KOL som bör gå vidare till diagnostisk spirometri, samt identifiera individer med låg sannolikhet för KOL som inte behöver gå vidare till en mer resurs- och tidskrävande diagnostisk spirometri.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos rökare och före detta rökare har en FEV_1/FEV_6-mätning som ett screeningverktyg för fortsatt obstruktivitetsutredning

- 80–86 procents sensitivitet och 71–94 procents specificitet för att påvisa obstruktivitet ($FEV_1/FVC < 0,7$ eller $FEV_1/FVC < 0,75$) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ett positivt prediktivt värde på 52–75 procent och ett negativt prediktivt värde på 91–96 procent för att påvisa obstruktivitet ($FEV_1/FVC < 0,7$ eller $FEV_1/FVC < 0,75$) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter. Minispirometri har inga förväntade biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Slutsatsen baseras på 3 accuracy-studier där minispirometerns förmåga att påvisa lungsjukdom utvärderats [1-3]. Studiepopulationen utgjordes av rökare och före detta rökare men utan krav på luftvägssymtom. Totalt ingick 1 031 personer i studierna som är utförda på primärvårdspatienter med och utan känd lungsjukdom [1-3].

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-03-24. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [4-6].

Saknas någon information i studierna?

I studien av Thorn med flera [3] saknas uppgifter om minispirometrins (FEV_1/FEV_6-mätarens) negativa och positiva prediktiva värde vid 0,75 som gränsvärde (cut-off). Samtliga studier utvärderade minispirometri som rutinmässig undersökningsmetod för att identifiera KOL, och var inte utformade

för att utvärdera nyttan av KOL-screening bland rökare och före detta rökare med misstanke om KOL (luftvägssymtom).

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Frith, P, Crockett, A, Beilby, J, Marshall, D, Attewell, R, Ratnanesan, A, et al. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6(R) in primary care. Prim Care Respir J. 2011; 20(2):190-8, 2 p following 8.
2. Sichletidis, L, Spyratos, D, Papaioannou, M, Chloros, D, Tsiotsios, A, Tsagaraki, V, et al. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6(R) flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. Prim Care Respir J. 2011; 20(2):184-9, 1 p following 9.
3. Thorn, J, Tilling, B, Lisspers, K, Jorgensen, L, Stenling, A, Stratelis, G. Improved prediction of COPD in at-risk patients using lung function pre-screening in primary care: a real-life study and cost-effectiveness analysis. Prim Care Respir J. 2012; 21(2):159-66.
4. Franco-Marina, F, Fernandez-Plata, R, Torre-Bouscoulet, L, Garcia-Sancho, C, Sanchez-Gallen, E, Martinez, D, et al. Efficient screening for COPD using three steps: a cross-sectional study in Mexico City. NPJ primary care respiratory medicine. 2014; 24:14002.
5. Solidoro, P, Braido, F, Baratta, F, Bagnasco, D, Esposito, R, Aggeri, M, et al. FEV6 assessment in spirometric abnormalities screening: the first population-based study in Italian pharmacies. Panminerva Med. 2013; 55(1):87-92.
6. van den Bemt, L, Wouters, BC, Grootens, J, Denis, J, Poels, PJ, Schermer, TR. Diagnostic accuracy of pre-bronchodilator FEV1/FEV6 from microspirometry to detect airflow obstruction in primary care: a randomised cross-sectional study. NPJ primary care respiratory medicine. 2014; 24:14033.

Rad: D00.20

Tillstånd: Rökare och före detta rökare, misstänkt KOL

Åtgärd: Mätning av FEV_1/VC_{max} (bäst av forcerad och långsam vitalkapacitet) efter bronkdilatation för diagnos av KOL

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden innebär inte bättre diagnostik än mätning av FEV_1/FVC efter bronkdilatation för att diagnostisera KOL.
Kommentar: Åtgärden kan vara ett alternativ för de personer som har svårt att utföra en forcerad utandning.
Enligt internationella rekommendationer baseras KOL-diagnosen på mätning av kvoten FEV_1/FVC efter bronkdilatation.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Mätning av VCmax (bäst av forcerad och långsam vitalkapacitet) hos rökare och före detta rökare vid misstänkt KOL för att bestämma kvoten FEV_1/vitalkapacitet efter bronkdilatation för diagnos.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos rökare med obstruktion

- skiljer sig inte forcerad vitalkapacitet (FVC) signifikant från VC_{max} (bäst av forcerad och långsam vitalkapacitet) efter bronkdilatation (begränsat vetenskapligt underlag)
- är den diagnostiska precisionen likartad vid bestämning av FEV_1/FVC och FEV_1/VC_{max} (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Litteratursökningen identifierade endast 1 studie i vilken långsam vitalkapacitet (sVC) jämförts med forcerad vitalkapacitet (FVC) efter bronkdilatation hos personer med luftvägsobstruktion definierad som FEV_1/VCmax (det bästa värdet av sVC och FVC) < 0,75 [1]. Man fann i denna studie ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan sVC och FVC efter bronkdilatation. Om KOL-diagnosen baseras på FEV_1/VCmax blir KOL-prevalensen med nödvändighet högre än om diagnosen baseras på FEV_1/FVC. I den inkluderade studien fann man att $FEV_1/VC < 0,7$ var 16,8 procent vid beräkning av FEV_1/VCmax och 14,0 procent vid beräkning av FEV_1/FVC. I samma material visades att skillnaden i KOL-prevalens (baserad på spirometri) var upp till fyra gånger större mellan olika internationella riktlinjer (ERS, NICE, GOLD) än den skillnad som iakttogs mellan bestämning av VCmax och FVC. KOL är en operationell diagnos som baseras på spirometri och det finns inget ”facit” som anger att den diagnostiska precisionen påverkas av metoden för bestämning av vitalkapacitet. Det kan inte avgöras om bestämning av endast FVC innebär en underdiagnostik eller om bestämning VCmax innebär en överdiagnostik av personer med faktisk sjukdom. Risken åt båda

håll måste dock anses vara minimal eftersom VCmax och FVC inte skiljer sig signifikant efter bronkdilatation.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier som utvärderar mätning av forcerad och långsam vitalkapacitet vid diagnostik av KOL.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Nathell, L, Nathell, M, Malmberg, P, Larsson, K. COPD diagnosis related to different guidelines and spirometry techniques. Respir Res. 2007; 8:89.

Rad: D00.21
Tillstånd: Rökare och före detta rökare, misstänkt KOL
Åtgärd: Mätning av FEV_1/FVC efter bronkdilatation för diagnos av KOL

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden innebär samma precision som mätning av FEV_1/VC_{max} för att diagnostisera KOL. Mätning av FEV_1/FVC rekommenderas framför FEV_1/VC_{max} eftersom denna åtgärd medför tidsvinst, förenklar för patienten och vården samt följer internationella rekommendationer.

Kommentar: För differentialdiagnostik krävs en fullständig spirometri med mätning av långsam och forcerad vitalkapacitet samt reversibilitetstest.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Mätning av FVC (forcerad vitalkapacitet) hos rökare och före detta rökare vid misstänkt KOL för att bestämma kvoten FEV_1/vitalkapacitet efter bronkdilatation för diagnos.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos rökare med obstruktion

- skiljer sig inte forcerad vitalkapacitet (FVC) signifikant från VC_{max} (bäst av forcerad och långsam vitalkapacitet) efter bronkdilatation (begränsat vetenskapligt underlag)
- är den diagnostiska precisionen likartad vid bestämning av FEV_1/FVC och FEV_1/VC_{max} (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Litteratursökningen identifierade endast 1 studie i vilken långsam vitalkapacitet (sVC) jämförts med forcerad vitalkapacitet (FVC) efter bronkdilatation hos personer med luftvägsobstruktion definierad som FEV_1/VCmax (det bästa värdet av sVC och FVC) < 0,75 [1]. Man fann i denna studie ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan sVC och FVC efter bronkdilatation. Om KOL-diagnosen baseras på FEV_1/VCmax blir KOL-prevalensen med nödvändighet högre än om diagnosen baseras på FEV_1/FVC. I den inkluderade studien fann man att FEV_1/VC < 0,7 var 16,8 procent vid beräkning av FEV_1/VCmax och 14,0 procent vid beräkning av FEV_1/FVC. I samma material visades att skillnaden i KOL-prevalens (baserad på spirometri) var upp till fyra gånger större mellan olika internationella riktlinjer (ERS, NICE, GOLD) än den skillnad som iakttogs mellan bestämning av VCmax och FVC. KOL är en operationell diagnos som baseras på spirometri och det finns inget ”facit” som anger att den diagnostiska precisionen påverkas av metoden för bestämning av vitalkapacitet. Det kan inte avgöras om bestämning av endast FVC innebär en underdiagnostik eller om bestämning VCmax innebär en överdiagnostik av personer med faktisk sjukdom. Risken åt båda håll måste dock anses vara minimal eftersom VCmax och FVC inte skiljer sig signifikant efter bronkdilatation.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier som utvärderar mätning av forcerad och långsam vitalkapacitet vid diagnostik av KOL.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Nathell, L, Nathell, M, Malmberg, P, Larsson, K. COPD diagnosis related to different guidelines and spirometry techniques. Respir Res. 2007; 8:89.

Rad: D00.22
Tillstånd: Kronisk luftvägsobstruktion, FEV_1 < 60 procent av förväntat värde
Åtgärd: Diffusionskapacitet (DLCO) för differentialdiagnostik mellan astma och KOL

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en bra förmåga att skilja mellan astma och KOL i ett tidigt skede. Åtgärden kräver specifik utrustning och utbildad personal. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.
Kommentar: Kan användas som komplement till spirometri i fördjupad utredning.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Genom att mäta lungornas förmåga att ta upp syre ur inandad luft kan man mäta lungornas diffusionskapacitet, DLCO (carbon monoxide diffusing capacity) eller KCO (DLCO som korrigerats för alveolär volym). Vid KOL observeras en ojämn fördelning mellan ventilerade och perfunderade lungdelar, vilket bidrar till en minskad diffusionsförmåga. Vid astma är diffusionskapaciteten oftast normal men kan vara lätt förhöjd eller endast lätt sänkt. Värdet av att mäta diffusionskapacitet för differentialdiagnostik mellan astma och KOL har utvärderats.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kronisk luftvägsobstruktion med $FEV_1 < 60$ procent av förväntat värde har mätning av diffusionskapacitet för differentialdiagnostik mellan astma och KOL

- ett ROC-AUC-värde mellan 0,84–0,94 (DLCO) eller 0,59–0,66 (KCO) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en sensitivitet på 97 procent och en specificitet på 80 procent (vid DLCO på 89 procent av förväntat värde som cut-off) (begränsat vetenskapligt underlag).

Mätning av diffusionskapacitet är en bra metod för differentialdiagnostik mellan astma och KOL.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Fyra studier där värdet av DLCO har undersökts för att kunna särskilja astma och KOL har identifierats. 1 stor studie [1] har undersökt värdet av DLCO för differentialdiagnostik mellan astma och KOL i ett material på cirka 500 personer. En bra och klinisk relevant förmåga att diskriminera mellan astma och KOL, bedömd som AUC för ROC-kurva > 0,80, har beskrivits för DLCO. AUC för DLCO har varit 0,84 och genom att lägga till information från spirometri samt lungvolymsbestämning kunde man uppnå en ytterligare förbättring av modellens prediktiva värde (AUC 0,93). Det saknas information om sensitivitet samt specificitet för olika cut-off-nivåer. 2 studier [2, 3]

har fokuserat på värdet av DLCO för att skilja mellan astma med fixerad obstruktivitet (det vill säga efter bronkdilatation $FEV_1/FVC < LLN$) och KOL hos äldre patienter (medelvärde 65 respektive 70 år). De två studierna är av mindre storlek (mellan 40 och 50 patienter) och har rapporterat ett mera blygsamt värde av KCO i detta sammanhang (AUC på 0,59, respektive 0,66). Ingen konfidensintervall anges i studierna. Ytterligare 1 mindre studie (50 patienter) [4] har fokuserat på värdet av DLCO för att särskilja svår astma och KOL. Studien rapporterar ett mycket god diagnostiskt värde för DLCO (procent av förväntat) med en AUC för ROC på 0,94. Definitionen av svår astma saknas dock i själva artikeln. Det är den enda artikeln som anger sensitivitet och specificitet samt likelihood ratio.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Goedhart, DM, Zanen, P, Lammers, JW. Relevant and redundant lung function parameters in discriminating asthma from COPD. COPD. 2006; 3(1):33-9.
2. Fabbri, LM, Romagnoli, M, Corbetta, L, Casoni, G, Busljetic, K, Turato, G, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167(3):418-24.
3. Di Lorenzo, G, Mansueto, P, Ditta, V, Esposito-Pellitteri, M, Lo Bianco, C, Leto-Barone, MS, et al. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2008; 102(2):232-8.
4. Dias, RM, Chacur, FH, Carvalho, SR, Neves, DD. Which functional parameters can help differentiate severe asthma from COPD? Rev Port Pneumol. 2010; 16(2):253-72.

Läkemedelsbehandling vid astma

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa läkemedelsbehandling vid astma. Denna läkemedelsbehandling har förändrats avsevärt under de senaste årtiondena, vilket har lett till en bättre prognos med färre akutbesök och dödsfall. Trots dessa framsteg visar undersökningar att majoriteten av svenska patienter med astma inte har en välkontrollerad sjukdom. Befolkningsundersökningar visar också att astma fortfarande har ett stort negativt inflytande på livskvaliteten och att sömnstörningar är mycket vanligare hos personer med astma än hos andra. Dessutom är samhällskostnaderna avsevärda för användningen av astmaläkemedel.

Socialstyrelsen vill även specifikt belysa astma hos förskolebarn eftersom det finns risk för under- och överbehandling av denna patientgrupp. Dessutom är astma den vanligaste kroniska sjukdomen i åldersgruppen. Astma förekommer hos 6–10 procent av alla barn i Sverige, och patienterna finns både i primärvården och i den sjukhusbundna vården. Det finns ett stort behov av mer kunskap om barns astma eftersom det är många verksamheter inom sjukvården som kommer i kontakt med den berörda gruppen.

Luftvägsinfektioner och allergi mot exempelvis pälsdjur och pollen är de vanligaste utlösande orsakerna hos barn. Förskolebarnen är särskilt drabbade av förkylningsutlösta astmaliknande andningsbesvär, vilket är en vanlig anledning till akutbesök och sjukhusvård. Utan läkemedelsbehandling har de flesta barn med astma även besvär vid fysisk ansträngning såsom lek och sport. Astma kännetecknas av stor variabilitet: alltifrån en lindrig episodisk andningspåverkan till en svår kronisk sjukdom med dagliga och återkommande besvär. I dag finns dock effektiv förebyggande och symtomlindrande läkemedelsbehandling samt god kunskap om försämringsfaktorer, så målet med behandlingen är att uppnå god astmakontroll.

Detta ingår i området

Principerna för läkemedelsbehandling vid astma är väletablerade och Socialstyrelsen har därför valt att koncentrera riktlinjerna på situationer där patienten fortfarande inte har en välkontrollerad astma trots standardbehandling. Vi har även valt att behandla aspekter där kunskapsläget är mer oklart. Det gäller bland annat dosökning av inhalationssteroid vid akut exacerbation (försämringsperiod), läkemedelsadministration av bronkdilaterare vid akut astma och läkemedelsbehandling av gravida. I detta område har även bronkiell termoplastik som åtgärd vid svår astma belysts.

Socialstyrelsen har valt att ta upp de mest effektiva och angelägna behandlingsmöjligheterna vid astma hos förskolebarn. Kunskapen är viktig för många som arbetar inom sjukvården och för alla som möter barn med akuta andningsbesvär.

Socialstyrelsen har studerat det vetenskapliga underlaget för effekten av läkemedelsbehandling i olika åldersgrupper. Hos förskolebarn är en del

läkemedel endast prövade i mycket begränsad omfattning, och i åldersgruppen 1–6 år har underlaget för behandlingseffekt bedömts inom mer begränsade åldersintervall. Socialstyrelsen har undvikit att överföra effekter från studier på skolbarn och vuxna när det helt saknas underlag för att bedöma effekten bland förskolebarn.

För skolbarn redovisas de flesta läkemedelsåtgärder tillsammans med vuxna, så som till exempel immunmodulerande behandling, inhalationssteroider inklusive kombinationspreparat, nasala steroider och leukotrienhämmare.

Tillstånd och åtgärder

Rad: A01.01

Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Tillägg av periodisk behandling med inhalationssteroid

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Periodisk behandling med inhalationssteroid har en sämre effekt på astmakontroll än regelbunden behandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en sjukdom där luftrören är inflammerade och lättirriterade. När luftrören irriteras drar den glatta muskulaturen runt luftrören ihop sig vilket leder till trånga luftrör och andnöd. Andnöden kommer ofta attackvis och däremellan är lungfunktionen helt normal. Astma kan delas in i icke-allergisk och allergisk men blandformer är vanliga.

Ibland räcker det med inhalation av luftrörsvidgande medicin vid behov, men oftast behövs även kortisoninhalationer (inhalationssteroidbehandling) för att minska inflammationen och därmed luftrörssammandragningen. Inhalationssteroid ges vanligen regelbundet varje dag, men kan ibland ges periodiskt, det vill säga återkommande, under perioder med astmaförsämring.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn och vuxna som har behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka har periodisk behandling med inhalationssteroid jämfört med regelbunden behandling

- mindre antal symtomfria dagar med i genomsnitt 9 procent mindre andel symtomfria dagar (konfidensintervall 0,14–0,04) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- större behov av daglig behandling med beta-2-stimulerare med i genomsnitt 0,12 fler inhalationer per dag (konfidensintervall 0,00–0,23) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad på livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i risk för en eller flera exacerbationer eller behov av akutmottagningsbesök (begränsat vetenskapligt underlag)
- mindre påverkan på längdtillväxten hos barn som i genomsnitt var 0,41 cm längre (konfidensintervall 0,13–0,69) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ingen skillnad i risk för allvarlig händelse (begränsat vetenskapligt underlag).

Resultaten är svårtolkade ur en klinisk synpunkt. Det är något mer fördelaktigt med regelbunden än med periodisk behandling med inhalationssteroider eftersom regelbunden behandling leder till fler symtomfria dagar, men skillnaden är liten. Tillväxten var något lägre hos barn med regelbunden jämfört med periodisk behandling, men skillnaden var bara 4 mm och därför knappast kliniskt betydelsefull.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av regelbunden jämfört med periodisk behandling med inhalationssteroid hos barn och vuxna med astma har utvärderats i 1 systematisk översikt [1]. Översikten omfattande 6 randomiserade kontrollerade studier varav 4 var barnstudier. Slutsatserna baseras på 1 204 personer för exacerbationer som kräver orala steroider, 1 055 personer för allvarliga händelser, 1 055 personer för exacerbationer som kräver besök på akutmottagning, 389 personer för effekt på livskvalitet, 350 personer för andel dagar med välkontrollerad astma, 442 personer för vid-behovsmedicinering och 532 för förändring på längdtillväxt. Patienterna i interventionsgruppen fick periodisk inhalationssteroid medan patienterna i kontrollgruppen fick regelbunden (daglig) behandling med inhalationssteroid.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Chauhan, BF, Chartrand, C, Ducharme, FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 2:CD009611.

Rad: A01.02
Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Tillägg av regelbunden behandling med inhalationssteroid

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Regelbunden behandling med inhalationssteroid har en bättre effekt på astmakontroll och vid-behovsmedicinering än periodisk behandling. Kostnaden per effekt är låg till måttlig.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en sjukdom där luftrören är inflammerade och lättirriterade. När luftrören irriteras drar den glatta muskulaturen runt luftrören ihop sig vilket leder till trånga luftrör och andnöd. Andnöden kommer ofta attackvis och däremellan är lungfunktionen helt normal. Astma kan delas in i icke-allergisk och allergisk men blandformer är vanliga.

Ibland räcker det med inhalation av luftrörsvidgande medicin vid behov, men oftast behövs även kortisoninhalationer (inhalationssteroidbehandling) för att minska inflammationen och därmed luftrörssammandragningen. Kortison ges vanligen regelbundet varje dag, men kan ibland ges periodiskt, det vill säga återkommande, under perioder med astmaförsämring.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn och vuxna som har behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka har regelbunden behandling med inhalationssteroid jämfört med periodisk behandling

- större antal symtomfria dagar med i genomsnitt 9 procent större andel symtomfria dagar (konfidensintervall 0,14–0,04) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mindre behov av daglig behandling med beta-2-stimulerare med i genomsnitt 0,12 färre inhalationer per dag (konfidensintervall 0,00–0,23) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad på livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i risk för en eller flera exacerbationer eller behov av akutmottagningsbesök (begränsat vetenskapligt underlag)
- större påverkan på längdtillväxten hos barn som i genomsnitt var 0,41 cm kortare (konfidensintervall 0,13–0,69) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i risk för allvarlig händelse (begränsat vetenskapligt underlag).

Resultaten är svårtolkade ur en klinisk synpunkt. Det är något mer fördelaktigt med regelbunden än med periodisk behandling med inhalationssteroider eftersom regelbunden behandling leder till fler symtomfria dagar, men skillnaden är liten. Tillväxten var något lägre hos barn med regelbunden jämfört

med periodisk behandling, men skillnaden var bara 4 mm och därför knappast kliniskt betydelsefull.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av regelbunden jämfört med periodisk behandling med inhalationssteroid hos barn och vuxna med astma har utvärderats i 1 systematisk översikt [1]. Översikten omfattande 6 randomiserade kontrollerade studier varav 4 var barnstudier. Slutsatserna baseras på 1 204 personer för exacerbationer som kräver orala steroider, 1 055 personer för allvarliga händelser, 1 055 personer för exacerbationer som kräver besök på akutmottagning, 389 personer för effekt på livskvalitet, 350 personer för andel dagar med välkontrollerad astma, 442 personer för vid-behovsmedicinering och 532 för förändring på längdtillväxt. Patienterna i interventionsgruppen fick periodisk inhalationssteroid medan patienterna i kontrollgruppen fick regelbunden (daglig) behandling med inhalationssteroid.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Den låga kostnaden av regelbunden inhalationssteroidbehandling tillsammans med vissa kliniska fördelar innebär att behandlingsformen, utifrån litteraturen, sannolikt har en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med periodisk inhalationssteroidbehandling (skattning).

Referenser

1. Chauhan, BF, Chartrand, C, Ducharme, FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 2:CD009611.

Rad: A01.03
Tillstånd: Astma, behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Tillägg av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Vid tillståndet har åtgärden inte bättre effekt på astmakontroll och exacerbationer än regelbunden behandling med enbart inhalationssteroid. Kostnaden per effekt är hög.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en sjukdom där irriterade luftrör drar ihop sig och leder till andnöd. Andnöden kommer ofta attackvis och däremellan är lungfunktionen helt normal. Ibland räcker det med inhalation av luftrörsvidgande medicin (kortverkande beta-2-stimulerare) vid behov, men ofta behövs även inhalationssteroidbehandling för att minska inflammationen och luftrörssammandragningen. I detta underlag jämförs byte till kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare med enbart inhalationssteroidbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn och vuxna med behov av kortverkande beta-2-stimulerare mer än två gånger per vecka har kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling

- ingen skillnad i risk för exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i andel dagar med dålig astmakontroll (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- större effekt på livskvalitet med i genomsnitt 0,48 skalsteg högre poäng på AQLQ-skalan (begränsat vetenskapligt underlag)
- större påverkan på lungfunktion där FEV_1-värden (i procent av förväntat värde) låg 2–9 procentenheter högre (starkt vetenskapligt underlag).

Hos patienter som inte tidigare har regelbunden astmabehandling uppvisar kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare ingen fördel när det gäller att förebygga exacerbationer eller uppnå symtomkontroll jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling. Däremot ses en viss förbättring på lungfunktion och i en av studierna en mer gynnsam effekt på hälsorelaterad livskvalitet för kombinationsbehandling jämfört med inhalationssteroidbehandling.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Hos barn och vuxna med astma har effekten av inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare utvärderats och jämförts med enbart inhalationssteroid i 3 randomiserade kontrollerade studier [1-3]. 2 av studierna inkluderar både barn och vuxna (1 153 patienter) medan en studie utgörs av enbart vuxna (50 patienter). Slutsatserna baseras på 698 personer för exacerbationer, 50 personer för effekt på livskvalitet, 1 207 personer för effekt på lungfunktion och 698 personer för effekt på astmakontroll. Patienterna i interventionsgrupperna fick behandling med både inhalationssteroid

och långverkande luftrörsvidgande medicin medan patienterna i kontrollgruppen fick behandling med enbart inhalationssteroid.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Hos tidigare steroidnaiva patienter är kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare förknippad med hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling (skattning).

Referenser

1. Hoshino, M, Ohtawa, J. Effects of budesonide/formoterol combination therapy versus budesonide alone on airway dimensions in asthma. Respirology. 2012; 17(4):639-46.
2. O'Byrne, PM, Barnes, PJ, Rodriguez-Roisin, R, Runnerstrom, E, Sandstrom, T, Svensson, K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164(8 Pt 1):1392-7.
3. Nathan, RA, D'Urzo, A, Blazhko, V, Kaiser, K. Safety and efficacy of fluticasone/formoterol combination therapy in adolescent and adult patients with mild-to-moderate asthma: a randomised controlled trial. BMC pulmonary medicine; 2012. p. 67.

Rad: A01.04
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, vuxna
Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till ökad astmakontroll och kostnaden per effekt är låg till måttlig vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerande hos barn och vuxna med astma som behandlas med inhalationssteroid med otillräcklig effekt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna som behandlas med inhalationssteroid med otillräcklig effekt ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med behandling med enbart inhalationssteroid

- en viss ökning av astmaspecifik livskvalitet med en genomsnittlig förändring i AQLQ med 0,26 poäng (konfidensintervall 0,04–0,47), ej kliniskt relevant skillnad (måttlig starkt vetenskapligt underlag)
- en minskad risk för exacerbationer som kräver systemisk steroidbehandling, risk ratio 0,77 (konfidensintervall 0,68–0,87) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för sjukhusinläggningar på grund av astma (måttligt vetenskapligt underlag)
- en symtomförbättring, en genomsnittlig förändring i andelen symtomfria dagar med 12 procentenheter (konfidensintervall 8–16) (starkt vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion, genomsnittlig förändring i FEV_1 111 ml (konfidensintervall 90–130) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för allvarliga biverkningar (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid otillräcklig effekt av inhalationssteroid ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med inhalationsstereoid i kombination med leukotrienhämmare

- en minskad risk för exacerbationer, risk ratio 0,83 (konfidensintervall 0,71–0,97) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en symtomförbättring, en genomsnittlig förändring i andelen symtomfria dagar med 9 procentenheter (konfidensintervall 5–13) (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare hos personer med astma som redan står på regelbunden behandling med enbart inhalationssteroid har utvärderats i 2 systematiska översikter [1, 2].

Slutsatserna baseras på 1 354 personer för livskvalitet hos vuxna och barn, 6 808 personer för exacerbationer, 7 297 personer för sjuhusinläggningar, 4 186 personer för effekt på symtom, 9 784 personer för effekt på lungfunktion, 13 447 personer för allvarliga biverkningar hos både barn och vuxna.

I en systematisk översikt studeras effekten av tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid hos vuxna med astma som inte svarat på regelbunden behandling med inhalationssteroid i kombination med leukotrienhämmare [3]. Slutsatserna baseras på 5 571 personer för effekt på exacerbationer och 2 612 personer för effekt på symtom. Interventionsgrupperna har fått tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid och jämförts med enbart inhalationssteroid alternativt inhalationssteroid i kombination med leukotrienhämmare.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare medför en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (god evidens).

Referenser

1. Cates Christopher, J, Jaeschke, R, Schmidt, S, Ferrer, M. Regular treatment with salmeterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
2. Ducharme, FM, Ni Chroinin, M, Greenstone, I, Lasserson, TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (5):CD005535.
3. Ducharme, FM, Lasserson, TJ, Cates, CJ. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (5):CD003137.

Rad: A01.05
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, barn ≥ 4 år
Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden har positiv effekt på ett kombinationsmått bestående av exacerbationer, astmakontrolldagar och lungfunktion.

Kommentar: Kommentar: Brist på behandlingsalternativ hos barn på grund av restriktivitet avseende ökade kortisoninhalationer. Åtgärden kan ges till barn från och med 4 års ålder.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma ar en av de vanligaste kroniska sjukdomarna hos barn och ungdomar. Sjukdomen kan debutera när som helst under livet, men den högsta incidensen ses under de första åren. Barn med kroniska, eller återkommande besvär brukar behandlas med inhalationssteroider. Om barnet trots denna behandling har besvär kan läkaren överväga att lägga till långverkande beta-2-stimulerare. Dessa läkemedel verkar främst genom att utvidga bronkerna och därigenom förbättra luftflöde och lindra symtom. Patienter med astma behandlas enligt ett behandlingsschema.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn över 4 år med otillräcklig effekt av inhalationssteroid ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med enbart samma dos inhalationssteroid

- ingen ökning av astmaspecifik livskvalitet (måttlig starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för exacerbationer som kräver systemisk steroidbehandling (måttlig starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för sjukhusinläggningar på grund av astma (måttligt vetenskapligt underlag)
- ingen symtomlindring (måttligt vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion, genomsnittlig förändring i FEV_1 80 ml (konfidensintervall 50–111) (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för allvarliga biverkningar (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid astma hos barn över 4 år med otillräcklig effekt av inhalationssteroid ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med ökad dos inhalationssteroid

- ingen effekt på exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad användning av vid-behovsinhalationer med 0,11 färre puffar per dag (konfidensintervall -0,2–(-0,01)) (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på dagliga symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar men mindre längdtillväxtpåverkan (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

I en subgruppsanalys (2 studier, n = 344) där tillägg av långverkande beta-2-stimulerare jämfördes med att öka inhalationssteroiddosen till *mer* än det dubbla sågs en minskad risk för exacerbationer (odds ratio 0,48, konfidensintervall 0,28–0,82, p = 0,007) (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid astma hos barn (≥ 6 år) med otillräcklig effekt av inhalationssteroid ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med tilläggsbehandling med leukotrienhämmare eller dosökning av inhalationssteroid

- en bättre effekt på ett kombinationsmått bestående av exacerbationer, astmakontrolldagar och FEV_1 (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter. Den kortsiktiga längdtillväxten är bättre hos barn som får beta-2-stimulerare jämfört med barn som får ökad dos inhalationssteroid.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare hos barn med astma som redan står på regelbunden behandling med enbart inhalationssteroid har utvärderats i 3 systematiska översikter [1-3].

Slutsatserna baseras på 2 333 barn för livskvalitet, 1 084 barn för exacerbationer, 1 266 barn för sjuhusinläggningar, 833 barn för effekt på symtom, 1 235 barn för effekt på lungfunktion samt 13 447 barn och vuxna för allvarliga biverkningar.

Interventionsgrupperna har fått tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroid och jämförts med enbart inhalationssteroid. Dessutom inkluderades 1 RCT med 182 barn som fått tillägg av långverkande beta-2-stimulerare, tillägg av leukotrienhämmare eller dosökning av inhalationssteroid i en trippel-cross-over studie.

Tilläggseffekten av beta-2-stimulerare hos barn med otillräcklig effekt av inhalationssteroid har jämförts mot tilläggseffekten av en ökad dos inhalationssteroid i 2 systematiska översikter [4, 5]. Slutsatserna baseras på 2 642 barn för exacerbationer, 1 222 barn för symtom och 1 697 barn för vidbehovsmedicinering och 1 495 barn för biverkningar, 1 593 barn för allvarliga biverkningar och 430 barn för längdtillväxt.

Brist på studier och resultat på de yngre barnen specifikt medförde att en uppdelning mellan förskolebarn och skolbarn inte var möjlig. Underlaget gäller alla barn från och med 4 års ålder.

Saknas någon information i studierna?

Analyserna inkluderar barn 4–18 år gamla, och resultat från studier på förskolebarn (barn 4–5 år) redovisas inte för sig. Subgruppsanalyser på barn med uttalad påverkan på lungfunktion skulle kunna påvisa bättre effekter av behandling med LABA, eftersom signifikanta effekter på PEF har påvisats.

Hälsoekonomisk bedömning

Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroider uppskattas ge en hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (skattning). Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare till inhalationssteroider innebär en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ökad dos inhalationssteroid (viss evidens).

Referenser

1. Cates Christopher, J, Jaeschke, R, Schmidt, S, Ferrer, M. Regular treatment with salmeterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.
2. Lemanske, RF, Jr., Mauger, DT, Sorkness, CA, Jackson, DJ, Boehmer, SJ, Martinez, FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. N Engl J Med. 2010; 362(11):975-85.
3. Ni Chroinin, M, Lasserson, TJ, Greenstone, I, Ducharme, FM. Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (3):CD007949.
4. Castro-Rodriguez, JA, Rodrigo, GJ. A systematic review of long-acting beta2-agonists versus higher doses of inhaled corticosteroids in asthma. Pediatrics. 2012; 130(3):e650-7.
5. Ducharme, FM, Ni Chroinin, M, Greenstone, I, Lasserson, TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (4):CD005533.

Rad: A01.06
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, vuxna
Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden saknar positiv effekt på andra effektmått än vid-behovsmedicinering.
Kommentar: Långverkande beta-2-stimulerare har en bättre effekt vid samma tillstånd.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med astma behandlas enligt ett behandlingsschema. Vid regelbundna besvär så är förstahandsbehandlingen regelbunden behandling med inhalationssteroider. När det inte räcker så är tillägg av behandling med peroral leukotrienhämmare ett alternativ.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna som behandlas med inhalationssteroid med otillräcklig effekt ger tilläggsbehandling med leukotrienhämmare jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling

- ingen ökning av livskvalitet (måttlig starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för exacerbationer som kräver systemisk steroidbehandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen symtomlindring (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskad användning av vid-behovsbehandling med beta-2-stimulerare med 0,15 färre puffar per dag (konfidensintervall -0,24–(-0,05)) (starkt vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion med en genomsnittlig förändring på 7,7 L/min vid morgon-PEF-mätning (konfidensintervall 3,6–11,8), skillnaden är inte av klinisk betydelse (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med leukotrienhämmare hos personer med astma som redan står på regelbunden behandling med enbart inhalationssteroid har utvärderats i 13 randomiserade kontrollerade studier (RCT). Studierna är sammanställda i 2 systematiska översikter [1, 2]. Av 13 RCT är 4

utförda i en pediatrisk population (6–18 år) medan övriga RCT består av en blandpopulation av barn och vuxna.

Slutsatserna baseras på 921 personer för effekt på livskvalitet hos vuxna och barn, 988 personer för effekt på exacerbationer hos vuxna och barn, 541 personer för effekt på exacerbationer hos enbart barn, 1 018 personer för effekt på symtom hos vuxna och barn, 1 699 personer för användning av behovsmedicinering hos vuxna och barn, 1 681 personer för effekt på lungfunktion hos vuxna och barn och 218 personer för effekt på lungfunktion hos barn. Interventionsgrupperna har fått tillägg av peroral leukotrienhämmare medan kontrollgrupperna har fortsatt med enbart inhalationssteroider.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Samstämmig evidens saknas. Merparten av publicerade studier visar att långverkande beta-2-stimulerare dominerar leukotrienhämmare alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss evidens).

Referenser

1. Ducharme, F, Schwartz, Z, Hicks, G, Kakuma, R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2):CD003133.
2. Chauhan, BF, Ducharme, FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for adults and adolescents with persistent asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

Rad: A01.07
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, barn ≥ 6 år
Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden leder till minskad vid-behovsmedicinering.

Kommentar: Brist på behandlingsalternativ hos barn på grund av restriktivitet avseende ökade kortisoninhalationer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med astma behandlas enligt ett behandlingsschema. Vid regelbundna besvär så är förstahandsbehandlingen regelbunden behandling med inhalationssteroider. När det inte räcker så är tillägg av behandling med peroral leukotrienhämmare ett alternativ.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn som behandlas med inhalationssteroid med otillräcklig effekt ger tilläggsbehandling med leukotrienhämmare jämfört med enbart inhalationssteroidbehandling

- ingen ökning av astmaspecifik livskvalitet (måttlig starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för exacerbationer som kräver systemisk steroid-behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen symtomlindring (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskad användning av vid-behovsbehandling med beta-2-stimulerare med 0,15 färre puffar per dag (konfidensintervall -0,24–(-0,05)) (starkt vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion med en genomsnittlig förändring på 9,7 L/min vid morgon-PEF-mätning (konfidensintervall 1,3–18,1), skillnaden är inte av klinisk betydelse (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med leukotrienhämmare hos barn med astma som redan står på regelbunden behandling med enbart inhalationssteroid har utvärderats i 13 randomiserade kontrollerade studier (RCT). Studierna är sammanställda i 2 systematiska översikter [1, 2]. Av 13 RCT är 4 utförda i en pediatrisk population (6–18 år) medan övriga RCT består av en blandpopulation av barn och vuxna.

Slutsatserna baseras på 921 personer för effekt på livskvalitet hos vuxna och barn, 988 personer för effekt på exacerbationer hos vuxna och barn, 541 personer för effekt på exacerbationer hos enbart barn, 1 018 personer för effekt på symtom hos vuxna och barn, 1 699 personer för användning av behovsmedicinering hos vuxna och barn, 1 681 personer för effekt på lungfunktion hos vuxna och barn och 218 personer för effekt på lungfunktion hos barn. Interventionsgrupperna har fått tillägg av peroral leukotrienhämmare medan kontrollgrupperna har fortsatt med enbart inhalationssteroider.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Samstämmig evidens saknas. Merparten av publicerade studier visar att långverkande beta-2-stimulerare dominerar leukotrienhämmare alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss evidens).

Referenser

1. Ducharme, F, Schwartz, Z, Hicks, G, Kakuma, R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2):CD003133.
2. Chauhan, BF, Ducharme, FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for adults and adolescents with persistent asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

Rad: A01.08
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, långverkande beta-2-stimulerare, otillräcklig effekt, vuxna
Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden leder till mindre astmasymtom och ökad livskvalitet. Dessutom är kostnaden per effekt är låg.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en sjukdom där luftrören är inflammerade och lättirriterade. När luftrören irriteras drar den glatta muskulaturen runt luftrören ihop sig vilket leder till trånga luftrör och andnöd. Andnöden kommer ofta attackvis och däremellan är lungfunktionen helt normal. Astma kan delas in i icke-allergisk och allergisk men blandformer är vanliga. Kombinationsbehandling med inflammationshämmande inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgande medicin ger oftast god astmakontroll. Ibland är dock astman trots denna behandling inte under kontroll och man kan då prova att lägga till ytterligare en antiinflammatorisk medicin som hämmar effekten av leukotriener (leukotrienhämmare).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med otillräcklig effekt av kombinationsbehandling (inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare) ger tilläggsbehandling med leukotrienhämmare jämfört med enbart kombinationsbehandling

- en ökad livskvalitet hos astmapatienter med rinit (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskade astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Resultatet är kliniskt relevant eftersom det tyder på att tilläggsbehandling med leukotrienhämmare kan minska astmasymtom hos patienter som redan

står på inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgande medicin (beta-2-stimulerare). Skillnaden i behandlingseffekt mellan astmapatienter med och utan samtidig rinit är dock inte helt klar.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas vetenskapligt underlag om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av leukotrienhämmare som tillägg till kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare har utvärderats i 2 randomiserade kontrollerade studier (RCT) och 3 observationsstudier. 4 av studierna har inkluderat enbart vuxna [1-4] medan 1 studie har inkluderat både vuxna och barn [5]. Slutsatserna baseras på 153 personer för effekt på livskvalitet, 6 250 personer för effekt på symtom och 448 personer för effekt på lungfunktion. Interventionsgrupperna behandlades med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare med tillägg av leukotrienhämmare medan kontrollgrupperna fick kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare.

Saknas någon information i studierna?

Förekomst av samtidig rinit anges inte i alla studier. Subgruppsanalys av patienter med rinit är bara gjord i en av studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Vid otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare innebär tillägg av leukotrienhämmare en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart kombinationsbehandling (skattning).

Referenser

1. Dupont, L, Potvin, E, Korn, D, Lachman, A, Dramaix, M, Gusman, J, et al. Improving asthma control in patients suboptimally controlled on inhaled steroids and long-acting beta2-agonists: addition of montelukast in an open-label pilot study. Curr Med Res Opin. 2005; 21(6):863-9.
2. Keith, PK, Koch, C, Djandji, M, Bouchard, J, Psaradellis, E, Sampalis, JS, et al. Montelukast as add-on therapy with inhaled corticosteroids alone or inhaled corticosteroids and long-acting beta-2-agonists in the management of patients diagnosed with asthma and concurrent allergic rhinitis (the RADAR trial). Can Respir J. 2009; 16 Suppl A:17A-31A.
3. Patel, YA, Patel, P, Bavadia, H, Dave, J, Tripathi, CB. A randomized, open labeled, comparative study to assess the efficacy and safety of controller medications as add on to inhaled corticosteroid and long-acting beta2 agonist in the treatment of moderate-to-severe persistent asthma. J Postgrad Med. 2010; 56(4):270-4.
4. Snowise, NG, Clements, D, Ho, SY, Follows, RM. Addition of a 5-lipoxygenase-activating protein inhibitor to an inhaled corticosteroid (ICS) or an ICS/long-acting beta-2-agonist combination in subjects with asthma. Curr Med Res Opin. 2013; 29(12):1663-74.
5. Korn, D, Van den Brande, P, Potvin, E, Dramaix, M, Herbots, E, Peche, R. Efficacy of add-on montelukast in patients with non-controlled asthma: a Belgian open-label study. Curr Med Res Opin. 2009; 25(2):489-97.

Rad: A01.09
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, långverkande beta-2-stimulerare, otillräcklig effekt, vuxna
Åtgärd: Tillägg av långverkande antikolinergika

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden minskar risk för exacerbationer men har ingen påverkan på astmakontroll. Kostnaden per effekt är låg till måttlig.
Kommentar: Vid samma tillstånd rekommenderas tilläggsbehandling med leukotrienhämmare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en sjukdom där luftrören är inflammerade och lättirriterade. När luftrören irriteras drar den glatta muskulaturen runt luftrören ihop sig vilket leder till trånga luftrör och andnöd. Andnöden kommer ofta attackvis och däremellan är lungfunktionen helt normal. Astma kan delas in i icke-allergisk och allergisk men blandformer är vanliga. Kombinationsbehandling med inflammationshämmande inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgande medicin ger oftast god astmakontroll även hos patienter med svår astma. Ibland är dock astman trots denna behandling inte under kontroll och man kan då prova att lägga till en annan typ av långverkande luftrörsvidgande medicin (långverkande antikolinergika).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med otillräcklig effekt av kombinationsbehandling (inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare) ger tilläggsbehandling med långverkande antikolinergika jämfört med enbart kombinationsbehandling

- en förlängd tid till första exacerbation, HR 0,79 (konfidensintervall 0,62–1,00) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskad risk för exacerbationer (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen påverkan av patientens upplevelse av astmakontroll (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Resultatet är kliniskt relevant eftersom det tyder på att tilläggsbehandling med ett långverkande antikolinergikum förbättrar lungfunktionen och minskar risken för astmaexacerbation hos vissa astmapatienter som redan står på

inhalationssteroid och långverkande luftrörsvidgande medicin (beta-2-stimulerare).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas vetenskapligt underlag om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med långverkande antikolinergikum i kombination med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare har utvärderats i 3 randomiserade kontrollerade studier med enbart vuxna patienter [1-3].

Slutsatserna baseras på 952 personer för effekt på exacerbationer, 1 059 personer för lungfunktion och 921 personer för effekt på astmakontroll. Interventionsgrupperna behandlades med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare med tillägg av långverkande antikolinergika medan kontrollgrupperna fick kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare.

Saknas någon information i studierna?

I en av studierna saknas information om åldersspannet hos patienterna, endast medelålder och standardavvikelse anges.

Hälsoekonomisk bedömning

Vid otillräcklig effekt av kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare innebär tillägg av långverkande antikolinergika en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart kombinationsbehandling (skattning).

Referenser

1. Kerstjens, HA, Disse, B, Schroder-Babo, W, Bantje, TA, Gahlemann, M, Sigmund, R, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2011; 128(2):308-14.
2. Kerstjens, HA, Engel, M, Dahl, R, Paggiaro, P, Beck, E, Vandewalker, M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. N Engl J Med. 2012; 367(13):1198-207.
3. Park, HW, Yang, MS, Park, CS, Kim, TB, Moon, HB, Min, KU, et al. Additive role of tiotropium in severe asthmatics and Arg16Gly in ADRB2 as a potential marker to predict response. Allergy. 2009; 64(5):778-83.

Rad: A01.10
Tillstånd: Astma, otillräcklig effekt av standardbehandling, vuxna
Åtgärd: Långtidsbehandling med makrolid-antibiotika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan leda till färre exacerbationer och längre tid till exacerbation. Åtgärden bör dock användas med försiktighet på grund av risk för biverkningar och resistensutveckling. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik
Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen kvarstår med prioriteringssiffra 7. Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Svår astma och försämringsskov (exacerbationer) är förenade med signifikant sjuklighet, handikapp och sjukvårdskostnader. Dessutom ökar svår astma risken för luftvägsinfektioner och lunginflammation vilka kräver antibiotikabehandling. Sedan många år har man i laboratorieförsök och kliniska studier sett gynnsamma effekter av långtidsbehandling med makrolidantibiotika vad gäller inflammation och exacerbationer, i synnerhet vid bronchiolitis obliterans, cystisk fibros och kronisk obstruktiv lungsjukdom. Tidigare studier har varit inriktade på patienter med svår icke-eosinofil astma, medan en ny studie även undersökt effekt på eosinofil astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid svår astma ger långtidsbehandling med makrolidantibiotika jämfört med placebo:

- troligen färre exacerbationer hos patienter med både svår icke-eosinofil och eosinofil astma (Incidenskvot 0,59, 95% KI 0,47 till 0,74) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen längre tid till exacerbation (HR 0,65, 95% KI 0,5 till 0,65) (måttlig tillförlitlighet)
- möjligen en förbättrad livskvalitet, mätt med AQLQ (MD 0,36, 95% KI 0,21 till 0,52) (låg tillförlitlighet)

Det går inte att bedöma effekten av makrolidantibiotika på lungfunktion (FEV_1 och PEF) och livskvalitet (ACQ6 och symtomkontroll) (mycket låg tillförlitlighet)
Effekten vad gäller exacerbationer är kliniskt relevant och ses hos patienter med eosinofil-och icke-eosinofil astma. Effekten vad gäller livskvalitet är statistiskt signifikant men med tveksam klinisk relevans [1].

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I den randomiserade kontrollerade studien noterade man en signifikant ökad förekomst av diarréer i den makrolidbehandlade gruppen jämfört med placebo [1]. I samma studie rapporterades högre incidens av illamående i den makrolidbehandlade gruppen jämfört med placebo (icke signifikant) som också rapporterats i föregående studier. Risk för hörselskada, kardiovaskulära biverkningar och bakteriell antibiotikaresistens har tidigare observerats vid behandling med makrolidantibiotika.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en randomiserad kontrollerad studie [1] och en systematisk översikt [2]. Slutsatserna baseras på 710 personer för effekten på exacerbationer, 809 personer för livskvalitet, 600 personer för lungfunktion (FEV_1) och 420 personer för biverkningar. I RCT-studien [1] fick behandlingsgrupperna azitromycin eller placebo i 52 veckor, medan den systematiska översikten [2] inkluderar studier med fler makrolidantibiotika (roxithromycin, klarithromycin, azithromycin, troleanomycin) och behandling mellan fyra till 52 veckor.

Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna utifrån de uppställda inklusionskriterierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Gibson, P.G, Yang I. A, Reynolds, P. N et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncntrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; 390:59-68.
2. Kew KM, Undela K, Kotortsi I, Ferrara G. Macrolides for chronic asthma (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. No: CD02997

Rad: A01.11

Tillstånd: Astma, allergisk, vuxna och barn ≥ 6 år

Åtgärd: Allergenspecifik immunterapi (hyposensibilisering)

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till minskade astmasymtom och minskad astmamedicinering, förbättrar livskvaliteten och har en positiv långtidseffekt på astmasymtom till en låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Allergenspecifik immunterapi (ASIT) vid allergisk astma (perenna och säsongsbundna allergen) hos barn och vuxna.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid allergisk astma hos vuxna och barn ≥ 6 år ger allergenspecifik immunterapi jämfört med placebo

- förbättring av astmasymtom (starkt vetenskapligt underlag)
- minskning av astmamedicinering (måttligt stark vetenskapligt underlag)
- minskning av ospecifik bronkiell hyperreaktivitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskning av allergenspecifik bronkiell hyperreaktivitet, vid framför allt immunterapi mot kvalster, pollen och pälsdjur (måttligt stark vetenskapligt underlag)
- en förbättring av livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- positiv långtidseffekt på astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på lungfunktionsparametrarna PEF och FEV_1 (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökad mängd av båda lokala och systemiska biverkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma långtidseffekterna på allergenspecifik IgE, allergenreaktivitet i hud och allegenspecifik och ospecifik bronkiell reaktivitet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Immunterapi kan orsaka lokala biverkningsreaktioner men också systemiska biverkningsreaktioner i form av anafylaxi, astma- och rinitsymtom, urtikaria eller kombination av dessa.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen av effekten av allergenspecifik immunterapi vid allergisk astma (båda perenna samt säsongsbundna allergen) ingår 104 randomiserade kontrollerade studier. Av dessa är 88 inkluderade i 1 systematisk översikt [1] medan övriga presenteras separat [2-15]. Interventionsgrupperna har behandlats med immunterapi (kvalster, pollen, pälsdjur, mögel, latex och multipla aeroallergen) medan kontrollgrupperna har fått placebo alternativt antigeniskt inaktiv kontroll.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-02-11. Socialstyrelsens bedömning är att slutsatserna beträffande astmasymtom och astmamedicinering har stärkts men att evidensgraderingen är oförändrad. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [16-18].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Allergenspecifik immunterapi är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Abramson, MJ, Puy, RM, Weiner, JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (8):CD001186.
2. Wang, H, Lin, X, Hao, C, Zhang, C, Sun, B, Zheng, J, et al. A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients. Allergy. 2006; 61(2):191-7.
3. Chakraborty, P, Roy, I, Chatterjee, S, Chanda, S, Gupta-Bharracharya, S. Phoenix sylvestris Roxb pollen allergy: a 2-year randomized controlled trial and follow-up study of immunotherapy in patients with seasonal allergy in an agricultural area of West Bengal, India. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006; 16(6):377-84.
4. Tabar, AI, Lizaso, MT, Garcia, BE, Gomez, B, Echechipia, S, Aldunate, MT, et al. Double-blind, placebo-controlled study of Alternaria alternata immunotherapy: clinical efficacy and safety. Pediatr Allergy Immunol. 2008; 19(1):67-75.
5. Prieto, L, Palacios, R, Aldana, D, Ferrer, A, Perez-Frances, C, Lopez, V, et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH: a randomized double blind study. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology. 2010; 6(1):27.
6. Tabar, AI, Arroabarren, E, Echechipia, S, Garcia, BE, Martin, S, Alvarez-Puebla, MJ. Three years of specific immunotherapy may be sufficient in house dust mite respiratory allergy. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127(1):57-63, e1-3.
7. Mosbech, H, Osterballe, O. Does the effect of immunotherapy last after termination of treatment? Follow-up study in patients with grass pollen rhinitis. Allergy. 1988; 43(7):523-9.
8. Hedlin, G, Heilborn, H, Lilja, G, Norrlind, K, Pegelow, KO, Schou, C, et al. Long-term follow-up of patients treated with a three-year course of cat or dog immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1995; 96(6 Pt 1):879-85.
9. Jacobsen, L, Nuchel Petersen, B, Wihl, JA, Lowenstein, H, Ipsen, H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. Allergy. 1997; 52(9):914-20.
10. Durham, SR, Walker, SM, Varga, EM, Jacobson, MR, O'Brien, F, Noble, W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med. 1999; 341(7):468-75.
11. Eng, PA, Borer-Reinhold, M, Heijnen, IA, Gnehm, HP. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. Allergy. 2006; 61(2):198-201.
12. Jacobsen, L, Niggemann, B, Dreborg, S, Ferdousi, HA, Halken, S, Host, A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Allergy. 2007; 62(8):943-8.
13. Stelmach, I, Sobocinska, A, Majak, P, Smejda, K, Jerzynska, J, Stelmach, W. Comparison of the long-term efficacy of 3- and 5-year

house dust mite allergen immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012; 109(4):274-8.
14. Walker, SM, Pajno, GB, Lima, MT, Wilson, DR, Durham, SR. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomized, controlled trial. The Journal of allergy and clinical immunology; 2001. p. 87-93.
15. Kuna, P, Kaczmarek, J, Kupczyk, M. Efficacy and safety of immunotherapy for allergies to Alternaria alternata in children. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127(2):502-8 e1-6.
16. Baris, S, Kiykim, A, Ozen, A, Tulunay, A, Karakoc-Aydiner, E, Barlan, IB. Vitamin D as an adjunct to subcutaneous allergen immunotherapy in asthmatic children sensitized to house dust mite. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2014. p. 246-53.
17. Kim, JM, Lin, SY, Suarez-Cuervo, C, Chelladurai, Y, Ramanathan, M, Segal, JB, et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. Pediatrics. 2013; 131(6):1155-67.
18. Lin, SY, Erekosima, N, Kim, JM, Ramanathan, M, Suarez-Cuervo, C, Chelladurai, Y, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review (Structured abstract). Jama; 2013. p. 1278-88.

Rad: A01.12
Tillstånd: Astma, allergisk, svår, okontrollerad trots behandling steg 4, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Tillägg av Omalizumab

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad har åtgärden positiv effekt på exacerbationer och symtom samt innebär en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Kommentar: Behandling steg 4 innebär hög dos inhalationssteroid samt tilläggsbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Svår allergisk astma innebär att patienterna har kroniska symtom eller återkommande exacerbationer trots behandling med höga doser inhalationssteroider i kombination med långverkande beta-2-stimulerare eller leukotrienhämmare. Till dessa patienter kan behandling med anti-IgE (Omalizumab) vara motiverat.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn och vuxna med svår allergisk astma som är okontrollerad trots behandling med höga doser inhalationssteroider ger tilläggsbehandling med Omalizumab (anti-IgE) jämfört med placebo

- minskad risk för exacerbationer, odds ratio 0,55 (konfidensintervall 0,46–0,65) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad risk för sjukhusinläggningar, OR 0,16 (konfidensintervall 0,06-0,42) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad användning av vid-behovsmedicinering (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskat behov av inhalationssteroider (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskning av astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- förbättrad livskvalitet, dock inte kliniskt relevant (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekten på exacerbationer, vid-behovsmedicinering och behov av inhalationssteroider är kliniskt relevant. Förbättring av livskvalitet är inte kliniskt relevant.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I en analys av alla biverkningar fanns ingen skillnad mellan Omalizumab och placebo (OR 0,92, konfidensintervall 0,81–1,06). Färre allvarliga biverkningar har observerats hos patienter som fått Omalizumab jämfört med patienter som fått placebo (OR 0,72, konfidensintervall 0,5–0,91). Biverkningar i form a lokalreaktioner på injektionsstället förekommer oftare hos patienter som får Omalizumab (OR 1,72, konfidensintervall 1,33–2,24).

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med subkutana injektioner med Omalizumab har utvärderats i 21 randomiserade kontrollerade studier som ingår i en systematisk översikt [1].

Slutsatserna baseras på 3 261 personer för exacerbationer, 1 824 personer för sjukhusinläggningar, 3 524 personer för vid-behovsmedicinering, 1 188 personer för steroidreduktion, 1 136 personer för symtomscore och 2 981 personer för livskvalitet. Interventionsgruppen fick subkutan injektion med Omalizumab som tillägg till standardbehandling vid måttlig till svår astma. Kontrollgruppen fick placebo. Subgruppsanalyser gjordes på svåra astmatiker och barn.

I en systematisk översikt över långtidseffekterna av Omalizumab kunde man inte påvisa någon effekt på exacerbationer om man bara tittade på studier längre än 52 veckor [2].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Vid otillräcklig effekt trots behandling steg 4 innebär tilläggsbehandling med omalizumab en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Normansell, R, Walker, S, Milan, SJ, Walters, EH, Nair, P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 1:CD003559.
2. Lai, T, Wang, S, Xu, Z, Zhang, C, Zhao, Y, Hu, Y, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with persistent uncontrolled allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. Scientific reports. 2015; 5:8191.

Rad: A01.13
Tillstånd: Astma, svår, vuxna
Åtgärd: Bronkiell termoplastik

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden förbättrar livskvalitet men ökar exacerbationer och sjukhusinläggningar under behandlingsperioden. Åtgärden är fortfarande ny.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bronkiell termoplastik hos personer med svår astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid farmakologiskt svårbehandlad astma ger behandling med bronkiell termoplastik jämfört med standardbehandling

- förbättrad livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- oförändrad astmarelaterad läkemedelsförbrukning (begränsat vetenskapligt underlag)
- tillfällig ökning av exacerbationer under behandlingsperioden, ej under uppföljningstiden (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen ökad mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- tillfällig ökning av sjukhusinläggningar under behandlingsperioden, ej under uppföljningstiden (begränsat vetenskapligt underlag).

Bronkiell termoplastik kan erbjuda kliniskt relevant symtomlindring när alla tre behandlingstillfällen i narkos genomförts, men till priset av tillfälligt

ökade luftvägsrelaterade besvär och sjukvårdstillfällen. Den längsta tillgängliga uppföljningen är 5 år.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Interventionen förknippas med exacerbationer som oftast är spontant övergående men i undantagsfall intensivvårdskrävande.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 8 studier varav 5 är randomiserade kontrollerade studier [1-7] samt en systematisk översikt [8]. Slutsatserna baseras på 376 personer för effektmåttet livskvalitet, 633 personer för effektmåttet astmarelaterad läkemedelsförbrukning, 344 personer för effektmåttet exacerbationer, 633 personer för effektmåttet mortalitet, 633 personer för effektmåttet lungfunktionsdata och 344 personer för effektmåttet sjukhusinläggningar (serious adverse events).

Kontrollgrupperna erhöll standardbehandling med inhalationssteroid och långverkande betaagonister samt kortverkande luftrörvidgande mediciner vid behov. Interventionsgruppen behandlades med samma farmakologiska underhållsbehandling, inklusive kortverkande vid behov, som kontrollgruppen samt genomgick behandling med bronkiell termoplastik i narkos vid tre separata tillfällen med cirka tre veckors mellanrum. Termoplastikbehandlingen var dubbelblindad i den största RCT-studien.

Saknas någon information i studierna?

Termoplastikens verkningsmekanismer samt effekten på bronkslemhinnan är inte fullt kartlagda. Långtidsuppföljning är ännu knapphändig och kliniska data ytterst begränsade. Det kvarstår att klargöra om termoplastik leder till förbättrade lungfunktionsdata, minskad sjukvård- och läkemedelskonsumtion. En svensk studie för att besvara dessa frågor saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Castro, M, Rubin, A, Laviolette, M, Hanania, NA, Armstrong, B, Cox, G. Persistence of effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011; 107(1):65-70.
2. Castro, M, Rubin, AS, Laviolette, M, Fiterman, J, De Andrade Lima, M, Shah, PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181(2):116-24.
3. Cox, G, Miller, JD, McWilliams, A, Fitzgerald, JM, Lam, S. Bronchial thermoplasty for asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173(9):965-9.
4. Cox, G, Thomson, NC, Rubin, AS, Niven, RM, Corris, PA, Siersted, HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. N Engl J Med. 2007; 356(13):1327-37.

5. Doeing, DC, Mahajan, AK, White, SR, Naureckas, ET, Krishnan, JA, Hogarth, DK. Safety and feasibility of bronchial thermoplasty in asthma patients with very severe fixed airflow obstruction: a case series. J Asthma. 2013; 50(2):215-8.
6. Pavord, ID, Cox, G, Thomson, NC, Rubin, AS, Corris, PA, Niven, RM, et al. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176(12):1185-91.
7. Thomson, NC, Rubin, AS, Niven, RM, Corris, PA, Siersted, HC, Olivenstein, R, et al. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. BMC Pulmonary Medicine; 2011. p. 8.
8. Torrego, A, Sola, I, Munoz, AM, Roque, IFM, Yepes-Nunez, JJ, Alonso-Coello, P, et al. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3:CD009910.

Rad: A01.14
Tillstånd: Astma, rinitsymtom, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Nasala steroider för astmakontroll

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har ingen effekt på astmasymtom eller lungfunktion.
Kommentar: Rinitbehandling ska alltid övervägas separat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma och allergisk rinit förekommer ofta samtidigt och allergisk rinit är en känd riskfaktor för astmautveckling. Eftersom patologiska mekanismer bakom dessa tillstånd i luftvägarna till stor del är överlappande, har man föreslagit att behandling av rinitsymtom med nasala steroider kan förbättra astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma och samtidiga rinitsymtom ger behandling med nasala steroider

- ingen signifikant effekt på astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen signifikant effekt på lungfunktionsmåtten FEV_1 eller PEF (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av nasala steroider på bronkiell hyperreaktivitet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Nasala steroider kan ge lokala biverkningar såsom näsblödningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av nasala steroider för astmamått har studerats i 14 randomiserade kontrollerade studier vilka är sammanställda i 1 systematisk översikt. [1]. Översikten, som inkluderade 477 patienter, visade ingen signifikant effekt av nasala steroider på FEV_1 eller PEF och begränsad effekt på astmasymtom samt bronkiell reaktivitet. Ytterligare 1 systematisk översikt har granskats och inkluderats i det vetenskapliga underlaget [2].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Taramarcaz, P, Gibson, PG. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4):CD003570.
2. Lohia, S, Schlosser, RJ, Soler, ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. Allergy. 2013; 68(5):569-79.

Rad: A01.15
Tillstånd: Astma, rinitsymtom, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Leukotrienhämmare för astmakontroll

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har effekt på lungfunktion men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt vad gäller effekt på astmakontroll.

Kommentar: Rinitbehandling ska alltid övervägas separat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med astma har oftast samtidigt rinitbesvär vilket i sin tur kan försämra astma. Leukotrienhämmare har, förutom vid astma, visat sig vara effektiva även för allergisk rinit även om effekten är mindre uttalad jämfört med intranasala steroider. Det har varit svårt att förutse vilka patienter som får bästa effekten av behandlingen med leukotrienhämmare och med hänsyn till sambandet mellan astma och rinit finns anledning att studera om patienter med astma som har samtidigt rinit får bättre effekt av behandlingen jämfört med de utan rinitbesvär.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med samtidiga rinitsymtom ger behandling med leukotrienhämmare

- en signifikant bättre effekt på lungfunktion (morgon-PEF) jämfört med astmapatienter utan rinitsymtom (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av leukotrienhämmare på astmakontroll, vid-behovsmedicinering och antal astmafria dagar vid astma med samtidiga rinitsymtom.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningsprofilen av leukotrienhämmare är väletablerad. De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling med leukotrienhämmare är infektion, astma, nasofaryngit, huvudvärk samt illamående.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av behandling med leukotrienhämmare har utvärderats i 2 subgruppanalyser i 2 studier, 1 randomiserad kontrollerad studie och 1 open labelstudie [1, 2].

Slutsatserna baseras på 889 personer för morgon-PEF, 2 032 personer för astmakontroll, 889 personer för vid-behovsmedicinering, 889 personer för astmafria dagar, 9 315 personer för lungfunktion och 1 622 personer för livskvalitet. I studie 1 fick interventionsgruppen montelukast (leukotrienhämmare) tillsammans med budesonid (inhalationssteroid) och kontrollgruppen fick placebo. I studie 2 fick interventionsgruppen montelukast som tillägg till inhalationssteroid eller kombinationsbehandling med inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare. Utvärdering efter tre, sex, nio och tolv månader.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas randomiserade studier som i förväg är designade för att svara på frågan om patienter med samtidig astma och rinit har bättre effekt av leukotrienhämmare än patienter med astma utan rinit.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Price, DB, Swern, A, Tozzi, CA, Philip, G, Polos, P. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. Allergy. 2006; 61(6):737-42.
2. Virchow, JC, Mehta, A, Ljungblad, L, Mitfessel, H. A subgroup analysis of the MONICA study: a 12-month, open-label study of add-on montelukast treatment in asthma patients. J Asthma. 2010; 47(9):986-93.

Rad: A01.16
Tillstånd: Astma, reflux
Åtgärd: Refluxbehandling för astmakontroll

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har ingen effekt på astmasymtom och livskvalitet.
Kommentar: Refluxbehandling ska alltid övervägas separat.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Sjukdomar i luftvägarna, såsom astma, kan öka risken för uppstötningar från magsäcken till matstrupe och svalg, så kallad reflux. Reflux kan behandlas med protonpumpshämmare, en grupp läkemedel som verkar genom att minska produktionen av magsyra. Här undersöks effekten av refluxbehandling för att uppnå astmakontroll hos personer med astma med reflux.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med reflux ger refluxbehandling med protonpumpshämmare jämfört med placebo

- ingen ökning av astmaspecifik livskvalitet hos barn och vuxna (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring vad gäller astmasymtom hos barn och vuxna (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring vad gäller lungfunktion hos barn (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättrad lungfunktion med en genomsnittlig ökning på 9 l/min vid morgon-PEF-mätning hos vuxna (konfidensintervall 2–15), skillnaden är inte av klinisk betydelse (måttligt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Den randomiserade kontrollerade studien på barn visade på ökad förekomst av övre luftvägsinfektioner vid behandling med protonpumpshämmare. Motsvarande sågs inte i den systematiska översikten av vuxenstudier.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av refluxbehandling med protonpumpshämmare har utvärderats i 12 randomiserade kontrollerade studier. I 11 av studierna ingår enbart vuxna som är sammanställda i 1 systematisk översikt [1]. Den enskilda studien är utförd i en pediatrisk population på 6–17 år [2].

Slutsatserna baseras på 306 personer för effekten på livskvalitet hos barn, 1 828 personer för effekten på livskvalitet hos vuxna, 306 personer för effekten på symtom hos barn, 255 personer för effekten på symtom hos vuxna,

306 personer för effekten på lungfunktion hos barn och 2 127 personer för effekten på lungfunktion hos vuxna.

Interventionsgrupperna har fått behandling med protonpumpshämmare och jämförts med kontrollgrupper som fått placebo.

Saknas någon information i studierna?

Information om effekten av andra refluxbehandlingar än protonpumpshämmare saknas över lag. Även data på behandling av barn med astma och reflux saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Chan, WW, Chiou, E, Obstein, KL, Tignor, AS, Whitlock, TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2011; 171(7):620-9.
2. Holbrook, JT, Wise, RA, Gold, BD, Blake, K, Brown, ED, Castro, M, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. JAMA. 2012; 307(4):373-81.

Rad: A01.17
Tillstånd: Astma, läkemedelsbehandling, graviditet
Åtgärd: Fortsatt läkemedelsbehandling under graviditet

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till astmakontroll och medför en oförändrad risk för påverkan på fostret.

Kommentar: Behandling hos gravida kvinnor ger en ökad syretillförsel till fostret.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Läkemedelsbehandling med inhalationssteroid eller bronkdilaterare hos gravida kvinnor med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos gravida kvinnor med astma medför aktiv läkemedelsbehandling

- en minskad risk för prematur förlossning jämfört med icke-aktiv behandling (begränsat vetenskapligt underlag)

- en oförändrad risk för preeklampsi och låg födelsevikt jämfört med icke-aktiv behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- inte någon riskökning för medfödda missbildningar, dödfödsel eller sjukhusvård (begränsat vetenskapligt underlag).

De funna effekterna är kliniskt relevanta eftersom det fortfarande kan finnas en tveksamhet till att ge gravida kvinnor med astma en aktiv behandling.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 systematiska översikter, i sin tur baserade på 61 artiklar mellan åren 1975 (när inhalationssteroider introducerades) och 2012 [1, 2]. Översikterna omfattade mer än 1,6 miljoner barn födda av mödrar med eller utan astma där man aktivt tagit ställning till astmadiagnos. Slutsatserna baseras på de artiklar som uppfyller givna kvalitetsmått. Effektmåtten har varit avvikande händelser/missbildningar som rapporterats vid, eller upp till en månad efter, förlossningen.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-03-19. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [3].

Saknas någon information i studierna?

Publikationsbias beskrivs i båda studierna, däremot skulle mer information om övrig bias vara värdefull.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Murphy, VE, Namazy, JA, Powell, H, Schatz, M, Chambers, C, Attia, J, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. BJOG. 2011; 118(11):1314-23.
2. Murphy, VE, Wang, G, Namazy, JA, Powell, H, Gibson, PG, Chambers, C, et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2013; 120(7):812-22.
3. Bain, E, Pierides, KL, Clifton, VL, Hodyl, NA, Stark, MJ, Crowther, CA, et al. Interventions for managing asthma in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 10:CD010660.

Rad: A01.18
Tillstånd: Astma, exacerbation utan misstänkt bakteriell infektion
Åtgärd: Antibiotika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden medför ökade biverkningar i form av illamående som inte vägs upp av att åtgärden har en positiv effekt på astmasymtom.

Kommentar: Åtgärden är olämplig med tanke på resistensutveckling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma och förenade försämringsskov (exacerbationer) är ett vanligt sjukdomstillstånd i befolkningen och medför lidande, sjukskrivningar och hög läkemedelsförbrukning. Antibiotikabehandling i samband med försämringsskoven har diskuterats, särskilt som kolonisering eller infektion med mikrobiella agens som *Mycoplasma pneumoniae* och *Chlamydia pneumoniae* associerats med bristande astmakontroll. Dessutom har moderna antibiotika tillhörande makrolidgruppen visat sig ha antiinflammatoriska egenskaper som inte är relaterade till den antimikrobiella effekten.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna med exacerbation utan misstanke om bakteriell infektion ger behandling med antibiotika jämfört med placebo

- en förbättrad lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskade astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- mer illamående (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av antibiotikabehandling på lungfunktion, symtom och biverkningar hos barn med astma och exacerbation.

Effekten är kliniskt relevant men det saknas långtidsuppföljning och därmed uppgifter om hur varaktig effekten är.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Förekomsten av illamående var signifikant i en av de ovan refererade studierna [1]. Dessutom har, förutom risken för allergiska reaktioner, risk för hörselskada, kardiovaskulära biverkningar och bakteriell antibiotikaresistens tidigare observerats vid behandling med makrolidantibiotika.

Vilka studier ingår i granskningen?

I litteratursökningen identifierades inga systematiska översikter som går att evidensgranska och använda som underlag för slutsatser. I en äldre systematisk översikt från 2001 [2] kunde man inte göra några sammanvägda statistiska analyser eller dra några slutsatser från tillgänglig litteratur.

I granskningen ingår 1 studie som är en randomiserad, dubbelblind, kontrollerad studie på vuxna [1]. Slutsatserna i denna baseras på 278 personer för både lungfunktion, symtom och biverkningar. Interventionsgruppen behandlades med telitromycin, 400 mg två gånger dagligen, i tio dagar. Vad gäller barn baseras slutsatserna på 1 öppen, ej placebokontrollerad studie som omfattade 40 barn i åldern 6–14 år [3].

Saknas någon information i studierna?

Större studier, där deltagare är bättre karakteriserade vad gäller kolonisering eller infektion med mikrobiella agens i luftvägarna (i synnerhet avseende *Mycoplasma pneumoniae* och *Chlamydia pneumoniae*), är önskvärda för att bättre finna subgrupper där intervention med antibiotika har signifikant effekt. Ytterligare studier är nödvändiga, särskilt avseende antibiotikans roll vid exacerbationer hos barn.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Johnston, SL, Blasi, F, Black, PN, Martin, RJ, Farrell, DJ, Nieman, RB. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. N Engl J Med. 2006; 354(15):1589-600.
2. Graham, V, Lasserson, T, Rowe, BH. Antibiotics for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (3):CD002741.
3. Koutsoubari, I, Papaevangelou, V, Konstantinou, GN, Makrinioti, H, Xepapadaki, P, Kafetzis, D, et al. Effect of clarithromycin on acute asthma exacerbations in children: an open randomized study. Pediatr Allergy Immunol. 2012; 23(4):385-90.

Rad: A01.19
Tillstånd: Astma, akut exacerbation, vuxna
Åtgärd: Teofyllin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden saknar positiv effekt och medför biverkningar vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.

Kommentar: Vid samma tillstånd rekommenderas systemisk steroidbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Behandling med teofyllin hos vuxna med astma och akut exacerbation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med akut exacerbation hos vuxna ger behandling med teofyllin

- ingen förbättring av symtom jämfört med intravenös bronkdilaterare (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av sjukhusinläggningar jämfört med placebo eller intravenös bronkdilaterare (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring av PEF jämfört med placebo eller intravenös bronkdilaterare (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring av FEV_1 jämfört med placebo eller intravenös bronkdilaterare (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mer biverkningar i form av illamående, kräkningar och hjärtrytmrubbningar jämfört med placebo och mer illamående och kräkningar jämfört med intravenös bronkdilaterare (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Teofyllin orsakar signifikant mer illamående, kräkningar och hjärtrytmrubbning jämfört med placebo och signifikant mer illamående och kräkningar men inte mer tremor jämfört med intravenös bronkdilaterare.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av teofyllin (aminofyllin) vid akut astmaexacerbation har studerats i 28 randomiserade kontrollerade studier vilka är sammanställda i 2 systematiska översikter [1, 2]. Översikterna inkluderade totalt 1 167 patienter och visade inga signifikanta effekter av teofyllin. Slutsatserna baseras på 361 personer för lungfunktion mätt med PEF, 478 personer för lungfunktion mätt med FEV_1, 304 personer för symtom, 315 personer för hospitalisering, 304 personer för längd på hospitalisering och 49–321 personer för biverkningar. Interventionsgrupperna behandlades med teofyllin medan kontrollgrupperna fick placebo [1] eller beta-2-stimulerare intravenöst [2].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Nair, P, Milan, SJ, Rowe, BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12:CD002742.

2. Travers, AH, Jones, AP, Camargo, CA, Jr., Milan, SJ, Rowe, BH. Intravenous beta(2)-agonists versus intravenous aminophylline for acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12:CD010256.

Rad: A01.20
Tillstånd: Astma, akut exacerbation
Åtgärd: Bronkdilaterare med nebulisator

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Effekten av bronkdilaterare är likvärdig oavsett administreringssätt. Spray och spacer är dominant eftersom nebulisator är dyrare.
Kommentar: Det är administreringen av läkemedlet som har prioriterats, inte behandlingen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bronkdilaterare administrerat med nebulisator eller spray och spacer vid astma med akut exacerbation. Jämförelse mellan två olika administreringssätt för bronkdilaterande läkemedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med akut exacerbation innebär administrering av bronkdilaterare med nebulisator i jämförelse med spacer

- ingen skillnad i antal sjukhusinläggningar för barn (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i antal sjukhusinläggningar för vuxna (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- i genomsnitt 33 minuter längre tid på akuten för barn (konfidensintervall -43–(-24) minuter) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i tid på akuten för vuxna (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av bronkdilaterare administrerat med nebulisator jämfört med spacer hos barn och vuxna med akut astma har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 39 randomiserade kontrollerade studier [1]. 21 randomiserade kontrollerade studier var utförda på barn, 12 på vuxna och 6 på en blandad population. Slutsatserna baseras på 582 personer för sjukhusinläggningar hos vuxna, 757 personer för sjukhusinläggningar hos barn, 132 perso-

ner för tid på akuten hos vuxna och 396 personer för tid på akuten hos barn. Majoriteten av barnstudierna är oblindade där interventionsgruppen fått sin behandling administrerad med spacer och kontrollgruppen med nebulisator. Majoriteten av vuxenstudierna är dubbelblindade dubbel-dummy studier.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Administrering av bronkdilaterare med spacer är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med nebulisator (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Cates, CJ, Welsh, EJ, Rowe, BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 9:CD000052.

Rad: A01.21
Tillstånd: Astma, akut exacerbation
Åtgärd: Bronkdilaterare med spray och spacer

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Effekten av bronkdilaterare är likvärdig oavsett administreringssätt. Spray och spacer är dominant eftersom nebulisator är dyrare.

Kommentar: Det är administreringen av läkemedlet som har prioriterats, inte behandlingen.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Bronkdilaterare administrerat med nebulisator eller spray och spacer vid astma med akut exacerbation. Jämförelse mellan två olika administreringssätt för bronkdilaterande läkemedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med akut exacerbation innebär administrering av bronkdilaterare med spacer i jämförelse med nebulisator

- ingen skillnad i antal sjukhusinläggningar för barn (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i antal sjukhusinläggningar för vuxna (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- i genomsnitt 33 minuter kortare tid på akuten för barn (konfidensintervall -43–(-24) minuter) (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ingen skillnad i tid på akuten för vuxna (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av bronkdilaterare administrerat med nebulisator jämfört med spacer hos barn och vuxna med akut astma har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 39 randomiserade kontrollerade studier [1]. 21 randomiserade kontrollerade studier var utförda på barn, 12 på vuxna och 6 på en blandad population. Slutsatserna baseras på 582 personer för sjukhusinläggningar hos vuxna, 757 personer för sjukhusinläggningar hos barn, 132 personer för tid på akuten hos vuxna och 396 personer för tid på akuten hos barn. Majoriteten av barnstudierna är oblindade där interventionsgruppen fått sin behandling administrerad med spacer och kontrollgruppen med nebulisator. Majoriteten av vuxenstudierna är dubbelblindade dubbel-dummy studier.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Administrering av bronkdilaterare med spacer är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med nebulisator (skattning). Behandlingen saknar publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Cates, CJ, Welsh, EJ, Rowe, BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 9:CD000052.

Rad: A01.22
Tillstånd: Astma, akut exacerbation, vuxna
Åtgärd: Systemisk steroidbehandling

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden minskar risk för sjukhusinläggning.
Kommentar: Åtgärden avser behandling med kortisonkur.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Systemisk steroidbehandling hos vuxna med astma och akut exacerbation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med akut exacerbation hos vuxna innebär systemisk steroidbehandling jämfört med placebo

- en minskad risk för sjukhusinläggningar (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar (begränsat vetenskapligt underlag).

Subgruppsanalyser pekar på en större effekt hos personer med svår astma och hos personer som inte nyligen behandlats med perorala steroider.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Få studier rapporterade biverkningar och översikten som fokuserar på enstaka behandlingar redovisar ingen ökad risk för biverkningar på grund av steroidbehandling.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av systemisk steroidbehandling på akut exacerbation vid astma har utvärderats i 2 systematiska översikter. I den ena översikten, innehållande 12 randomiserade kontrollerade studier, jämfördes hög dos systemiskt kortison givet inom en timme efter ankomst till akuten med placebo [1]. Översikten inkluderade både vuxen- och barnstudier. Slutsatserna baseras på 844 personer för sjukhusinläggningar, 56 personer för lungfunktion och för drygt 200 personer för biverkningar. I den andra översikten, innehållande enbart barnstudier, studerades om steroidbehandling vid akut exacerbation förkortade tiden till hemgång [2]. Slutsatserna baseras på 210 personer för tid till hemgång och 145 personer på längd på sjukhusvistelse.

I samtliga studier behandlades interventionsgrupperna med systemiska steroider (intravenöst, intramuskulärt eller peroralt) och kontrollgrupperna med placebo. Genomgången omfattar inte upprepad behandling på sjukhus eller steroidkurer i hemmet.

Saknas någon information i studierna?

Tydliga kriterier för sjukhusinläggningar och astmans svårighetsgrad.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Rowe, BH, Spooner, C, Ducharme, FM, Bretzlaff, JA, Bota, GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (1):CD002178.
2. Smith, M, Iqbal, S, Elliott, TM, Everard, M, Rowe, BH. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (2):CD002886.

Rad: A01.23
Tillstånd: Astma, akut exacerbation
Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, två gånger dosen

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har inte någon positiv effekt vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exacerbationer vid astma är förenade med stor sjuklighet och dödlighet samt betydande kostnader för sjukvården. Den kliniska effekten av inhalationssteroider (ICS) vid behandling av exacerbationer är svårbedömd, eftersom systemiskt kortison ofta ges samtidigt. Samtidigt erbjuder ICS teoretiska fördelar med lokal deponering med högre lokal effekt och potentiellt snabbbare verkan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid astma och akut exacerbation har en dubblering av dosen inhalationssteroid ingen effekt på behov av systemiska kortikosteroider jämfört med oförändrad dos av inhalationssteroid (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 1 080 personer för behov av reservmedicin vid exacerbation och 399 personer för behov av systemiska kortikosteroider vid exacerbation. Kontrollgruppen fick oförändrad underhållsdos av ICS, interventionsgruppen fick ökad dos ICS.

Saknas någon information i studierna?

Data för barn, äldre eller uppdelning enligt kön saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Quon, BS, Fitzgerald, JM, Lemiere, C, Shahidi, N, Ducharme, FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for

exacerbations of chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (12):CD007524.

Rad: A01.24
Tillstånd: Astma, akut exacerbation, vuxna
Åtgärd: Dosökning av inhalationssteroid, fyra gånger dosen

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden minskar behov av systemiska kortisonkurer.
Kommentar: Åtgärden avser inte personer som står på hög underhållsdos.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exacerbationer vid astma är förenade med stor sjuklighet och dödlighet samt betydande kostnader för sjukvården. Den kliniska effekten av inhalationssteroider (ICS) vid behandling av exacerbationer är svårbedömd, eftersom systemiskt kortison ofta ges samtidigt. Samtidigt erbjuder ICS teoretiska fördelar med lokal deponering med högre lokal effekt och potentiellt snabbbare verkan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid astma och akut exacerbation hos vuxna har en ökning till fyra gånger dosen inhalationssteroid en positiv effekt på behov av systemiskt kortison jämfört med oförändrad dos av inhalationssteroid (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av behandling med fyrdubbel dos ICS vid astmaexacerbation har utvärderats i 1 metaanalys som ingår i 1 systematisk översikt [1]. Slutsatsen som baseras på 94 personer visar att behovet av systemiskt kortison minskar vid doshöjningen av inhalationssteroid. Kontrollgruppen behandlades med oförändrad underhållsdos av ICS medan interventionsgruppen fick fyrdubbel dos ICS.

Saknas någon information i studierna?

Fler studier behövs för att säkerställa effekten av en fyrdubbling av dosen inhalationssteroid.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Quon, BS, Fitzgerald, JM, Lemiere, C, Shahidi, N, Ducharme, FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (12):CD007524.

Rad: A01.25

Tillstånd: Astma, akut exacerbation, otillräcklig effekt av akut standardbehandling, vuxna

Åtgärd: Intravenös behandling med magnesiumsulfat

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden förbättrar lungfunktionen och kan minska risken för sjukhusinläggningar, men den kliniska erfarenheten är begränsad. Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjen 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akut exacerbation av astma hos vuxna där standardbehandling med upprepade doser av luftrörsvidgande och systemiska steroider haft otillräcklig effekt. Trots standardbehandling uppvisar patienten tecken på fortsatt uttalad obstruktivitet.

Åtgärden är intravenös behandling med magnesiumsulfat. Ges som intravenös infusion och kan upprepas upp till fyra gånger per dygn. Magnesiumsulfat verkar bland annat genom relaxation av glatt muskulatur och har därigenom en bronkvidgande effekt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid akut astmaexacerbation med otillräcklig effekt av standardbehandling medför intravenös behandling med magnesiumsulfat jämfört med placebo:

- troligen en minskad risk för sjukhusinläggning (OR 0,75, 95% KI 0,56 till 1,0) (måttlig vetenskaplig tillförlitlighet)
- troligen en minskning av andningsfrekvens (MD -0,28 andetag/min, 95% KI -0,77 till 0,20) (måttlig tillförlitlighet)
- en förbättring av lungfunktionen mätt som FEV1 i procent av förväntat värde (MD 4,41%, 95% KI 1,75 till 7,06) (hög tillförlitlighet)
- troligen en förbättring av lungfunktionen mätt som PEF (MD 17,4 L/min, 95% KI 8,64 till 26,17) (måttlig tillförlitlighet)

Det går inte att bedöma effekten på vårdtiden vid akut exacerbation av astma (mycket låg tillförlitlighet)

Den minskade risken för sjukhusinläggning har klinisk relevans. Minskningen av andningsfrekvens är för liten för att vara kliniskt relevant medan förbättringen av lungfunktion har viss klinisk relevans.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar har inte redovisats på ett sätt som kan analyseras systematiskt.

I en RCT sågs en viss statistiskt signifikant ökning i biverkningsrisk, OR 1,68 (95 % KI 1,07 till 2,63), denna var icke-signifikant i ytterligare två RCT. Viss data finns för en något ökad risk för hypotension.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 1769 personer för sjukhusinläggning, 949 personer för vårdtid, 1195 personer för vitalparametrar, 523 personer för FEV1 i procent av förväntat värde, 1460 personer för PEF och 2313 personer för biverkningar.

Interventionsgruppen fick magnesiumsulfat 1,2 g eller 2 g intravenöst eller placebo, som tillägg till sedvanlig behandling för akut astma (i princip alltid minst syrgas, upprepade doser nebuliserad beta-2-stimulerare, systemiska kortikosteroider och ofta även nebuliserade antikolinergika).

En systematisk översikt [2] exkluderades efter läsning i fulltext eftersom dess studieunderlag ingick i den systematiska översikten [1] som var mer utförlig och bättre redovisad.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas data för hur magnesiumsulfat påverkar behov av syrgasbehandling, andningsstöd/mekanisk ventilation och luftrörsvidgande behandling. Dessutom saknas en systematisk analys av biverkningar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 28;(5):CD010909.
2. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, Liu L. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: A systematic review and meta-analysis. Respiratory Medicine, Volume 107, Issue 3, 321 – 330.

Rad: A01.26
Tillstånd: Svår eosinofil astma hos vuxna och barn ≥ 6 år, otillräcklig effekt av standardbehandling
Åtgärd: Anti-IL5 läkemedel

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad minskar åtgärden risken för exacerbationer. Åtgärden innebär en måttlig till mycket stor kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Kommentar: Standardbehandling avser kontinuerlig hög dos inhalationssteroider med tillägg av systemiska steroider kontinuerligt eller vid behov.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjen 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Svår astma med betydande inslag av eosinofil inflammation hos vuxna och barn från sex år som inte är kontrollerad på kontinuerlig behandling med hög dos inhalationssteroider med tillägg av långverkande beta2-agonist och leukotrienhämmare eller som kräver kontinuerlig behandling med systemiska steroider för symtomkontroll. Okontrollerad astma kan innebära persisterande besvär med bibehållen dålig symtomskattning (ACT <20), frekventa (≥ 2/år) eller vårdkrävande (≥ 1/år) exacerbationer samt ihållande obstruktiv lungfunktion (FEV_1 <80%) trots luftrörsvidgande behandling.

Åtgärden är behandling med generiska varianter av interleukin-5 hämmare (anti-IL5) som dämpar eosinofil inflammation. Dessa finns som mepolizumab, benralizumab samt reslizumab och administreras subkutant eller intravenöst - som regel med fyra veckors intervall.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid medelsvår-svår terapiresistent astma medför behandling med anti-IL-5 läkemedel (mepolizumab sc., reslizumab iv., benralizumab sc.) jämfört med placebo:

- troligen en förebyggande effekt på astmaexacerbationer (RR 0,66, 95% KI 0,59 till 0,73) (måttlig tillförlitlighet)
- en halverad risk för astmaexacerbationer som kräver behandling med minst systemiska kortikosteroider. För utfallsmått med olika generiska substanser se nedan och tabeller (hög tillförlitlighet)*
- troligen en minskning av behovet av kortverkande luftrörsvidgande (MD –0,11, 95% KI -0,3 till 0,07) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen en fördubbling av patienter som kan reducera sin dos orala steroider – till en halverad mediandos (OR 2,39, 95% KI 1,25 till 4,56) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen en ökning i lungfunktion mätt som FEV1 (MD 0,09 L, 95% KI 0,06 till 0,12) (måttlig tillförlitlighet)*
- troligen en ökning i lungfunktion mätt som FEV1 i procent av förväntat värde (MD 3,75 %, 95% KI 1,66 till 5,83) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen en effekt på livskvalitet, mätt med AQLQ (MD 0,22, 95% KI 0,15 till 0,30) (måttlig tillförlitlighet)*
- en något minskad risk för biverkningar (RR 0,93, 95% KI 0,89 till 0,98) (hög tillförlitlighet)*

  Utfallsmått markerade med * indikerar att effekten har visats även för de individuella anti-IL5 läkemedlen var för sig.

Den förebyggande effekten på astmaexacerbationer är kliniskt mycket viktig, särskilt bland patienter med täta exacerbationer. Minskat behov av kontinuerlig behandling med orala steroider är kliniskt relevant i denna grupp. De positiva effekterna på lungfunktion och behov av kortverkande luftrörsvidgande är för små för att vara kliniskt relevanta. Effekterna på livskvalitet var mindre än vad som angivits som minsta kliniskt relevanta skillnad, utom för mepolizumab mätt med instrumentet SGRQ där en kliniskt relevant positiv effekt sågs (se värden i tabellen för summering av effekt).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I den systematiska översikten [2] redovisas risken för oönskade effekter (adverse events) jämfört med placebo för enskilda anti-IL5 läkemedel och inte gruppen som helhet: mepolizumab sc. (RR 0,63, 95 % KI 0,41 till 0,97, hög tillförlitlighet), reslizumab iv. (RR 0,79, 95% KI 0,56 till 1,12, måttlig tillförlitlighet) och benralizumab sc (RR 0,81, 95% KI 0,66 till 1,01, måttlig tillförlitlighet). Minskningen av ”adverse events” var generellt ett utslag av färre astmarelaterade besvär/händelser. Således har man inte bedömt enbart läkemedelsspecifika biverkningar utan alla effekter relaterade till aktiv behandling eller placebo.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår fyra studier, varav tre är systematiska översikter [1-3], och en är en randomiserad kontrollerad studie [5]. Slutsatser avseende effekt på excacerbationer baseras på 6072 personer, där 936 gavs mepolizumab sc (RR 0,45, 95 % KI 0,36 till 0,55), 953 reslizumab iv (RR 0,43 95% KI 0,33 till

0,55) samt 2456 benralizumab sc (RR 0,62, 95% KI 0,55 till 0,70) och exacerbationerna var av sådan grad att de minst krävde systemiska kortikosteroider.
Andra slutsatser baseras på 2122 personer för behov av kortverkande luftrörsvidgande, 135 personer för behov av underhållsbehandling med orala steroider, 6181 personer för FEV1, 1085 personer för FEV1 i procent av förväntat värde, 5177 för livskvalitet mätt med ACQ (936 mepolizumab, 1652 reslizumab respektive 2359 benralizumab), 3835 personer för livskvalitet mätt med AQLQ, 936 (mepolizumab) personer för livskvalitet mätt med SGRQ, 6468 personer för biverkningar och 936 (mepolizumab), 1656 (reslizumab) och 2648 (benralizumab) personer för allvarliga biverkningar.

Anti-IL-5 analyserades på gruppnivå i en systematisk översikt [1] där mepolizumab (iv. eller sc.), reslizumab (iv.) och benralizumab (sc.) gavs i olika doser och med flera olika doseringsintervall. I en systematisk översikt [2] analyserades preparaten var för sig i följande doser: mepolizumab sc. 100 mg var 4:e vecka; reslizumab iv. 0,3 mg/kg eller 3 mg/kg var 4:e vecka; benralizumab sc. 2 mg, 20 mg, 30 mg resp 100 mg mg var 4:e vecka de 3 första doserna, därefter var 8:e vecka. I en systematisk översikt av benralizumab [3], fokuserad på biverkningar, gavs utöver de ovanstående doserna även benralizumab sc. 200 mg enligt samma protokoll. I samtliga ovanstående studier [1-3] fick patienterna fortsatt sedvanlig antiastmatisk behandling, typiskt inhalationssteroid i medelhög-hög dos, ofta i kombination med långverkande beta-2-agonister. I den randomiserade kontrollerade studien [5] gavs mepolizumab sc. 100 mg var 4:e vecka till patienter med underhållsbehandling med orala kortikosteroider, utöver normal maximal antiastmatisk behandling. Samtliga studier var placebokontrollerade.

Den systematiska översikten genomförd av Powell 2015 [6] exkluderades efter fulltextläsning då den främst rörde mepolizumab iv. och [2] är en uppdatering av denna inkluderande i [6] ingående studier. En nyligen genomförd systematisk översikt [7] exkluderades efter läsning i fulltext då alla dess ingående studier fanns med i [2], förutom två nyare RCTs som också fulltextlästes och exkluderades på grund av intervention utanför vår frågeställning [8] respektive bristande representativitet för svenska förhållanden där behandling med anti-IL-5 kan vara aktuell [9]. Efter fulltextläsning exkluderades även en jämförande studie mellan mepolizumab sc. 100 mg var 4:e vecka och omalizumab doserad enligt EMA-godkännandet, eftersom resultaten baserades på indirekt behandlingsjämförelse [4].

I övrigt har inga relevanta studier identifierats i registren över pågående studier.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna utifrån de uppställda inklusionskriterierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Vid otillräcklig effekt av standardbehandling ger tilläggsbehandling med anti-IL5 läkemedel en måttlig till mycket stor kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Wang FP, Liu T, Lan Z, Li SY, Mao H. Efficacy and Safety of Anti-Interleukin-5 Therapy in Patients with Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(11):e0166833.
2. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD010834.
3. Liu W, Ma X, Zhou W. Adverse events of benralizumab in moderate to severe eosinophilic asthma: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(22):e15868.
4. Cockle SM, Stynes G, Gunsoy NB, Parks D, Alfonso-Cristancho R, Wex J, Bradford ES, Albers FC, Wilson J. Comparative effectiveness of mepolizumab and omalizumab in severe asthma: An indirect treatment comparison Respiratory Medicine. 2016;123, 140-148.
5. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, Ortega HG, Pavord ID; SIRIUS Investigators.Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1189-97.
6. Powell C, Milan SJ, Dwan K, Bax L, Walters N. Mepolizumab versus placebo for asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD010834.
7. Edris A, De Feyter S, Maes T, Joos G, Lahousse L. Monoclonal antibodies in type 2 asthma: a systematic review and network meta-analysis. Respir Res. 2019;20(1):179.
8. Nowak RM, Parker JM, Silverman RA, Rowe BH, Smithline H, Khan F, Fiening JP, Kim K, Molfino NA. A randomized trial of benralizumab, an antiinterleukin 5 receptor α monoclonal antibody, after acute asthma. Am J Emerg Med. 2015 Jan;33(1):14-20.
9. Ferguson GT, FitzGerald JM, Bleecker ER, Laviolette M, Bernstein D, LaForce C, Mansfield L, Barker P, Wu Y, Jison M, Goldman M; BISE Study Investigators. Benralizumab for patients with mild to moderate, persistent asthma (BISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2017 Jul;5(7):568-576.

Rad: A01.27
Tillstånd: Astma, lindrig
Åtgärd: Kombination av inhalationssteroid och långverkande beta-2-stimulerare vid behov

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden kan leda till färre exacerbationer jämfört med enbart kortverkande beta-2-stimulerare

Kommentar: Rekommendationen avser personer med konstaterad astma och ersätter inte underhållsbehandling med inhalationssteroider i låg dos.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjen 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Personer med lindrig astma med tillfälliga besvär behandlas traditionellt med vidbehovsmedicinering med luftrörsvidgande läkemedel i form av kortverkande beta-2-stimulerare (SABA, short acting beta-2-agonist). SABA har en snabb effekt som varar i cirka 4 timmar. Behandling med SABA ger ingen positiv effekt på den underliggande astmainflammationen utan kan, samtidigt som den lindrar symtom, maskera en tilltagande inflammation i luftvägarna. Detta visar sig som ökad risk för exacerbationer, sämre långsiktigt astmaförlopp och i vissa fall ökad mortalitetsrisk.

Underhållsbehandling med inhalationssteroider (ICS, inhaled corticosteroid) minskar luftvägsinflammation, symtom, behov av SABA-medicinering och risk för exacerbationer, men det kan vara svårigheter att uppnå god följsamhet till underhållsbehandling vid lindrigare fall av astma på grund av symtomens övergående natur.

Ett alternativ till vidbehovsbehandling av lindrig astma med SABA, är att ge vidbehovsbehandling bestående av en kombination av inhalationssteroid och en beta-2-stimulerare med snabb men även lång effekt (cirka 12 timmar). Då påverkar man även den bakomliggande luftvägsinflammationen. Eftersom behandlingen är symtomstyrd avgör symtomen när och hur mycket läkemedel som inhaleras. Denna typ av vidbehovsmedicinering har man tidigare avrått ifrån.

Det finns även långverkande beta-2-stimulerare med långsam effekt, till exempel salmeterol, men dessa ingår inte i den aktuella frågeställningen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid lindrig astma ger vid behovsmedicinering med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med kortverkande beta-2-stimulerare

- troligen 55 % mindre risk för exacerbationer (hazardkvot (HR) 0,45 (95% konfidensintervall (KI) 0,35 till 0,57) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen färre exacerbationer per patient och år (incidenskvot 0,41 (95 % KI 0,30 till 0,55) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen bättre astmakontroll med 0,15 skalsteg (95 % KI -0,19 till -0,11) mätt med ACQ-5 (måttlig tillförlitlighet)
- troligen oförändrad eller något minskad risk för att få minst en biverkan (risk ratio (RR) 0,92 (95 % KI 0,85 till 1,00) (måttlig tillförlitlighet).

Effekten på exacerbationer är kliniskt relevant. Förändringen i astmakontroll (ACQ-5) är inte kliniskt relevant eftersom den minsta skillnad som är kliniskt relevant är 0,5 skalsteg. Det ses ingen skillnad i andelen personer som får minst en biverkan.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

De vanligaste rapporterade biverkningarna i studierna som ingår i granskningen inkluderar infektion i övre luftvägarna, halsont, astma och huvudvärk.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 randomiserade kontrollerade studier [1, 2]. Slutsatserna baseras på 3002 personer för tid till första svåra exacerbationen, antal svåra exacerbationer per patientår, astmakontroll och andel med minst en biverkan.

Interventionsgruppen fick budesonid och formoterol, det vill säga ICS och långverkande beta-2-stimulerare med snabb effekt, vid behov och kontrollgruppen fick terbutalin eller salbutamol, det vill säga snabbverkande beta-2-stimulerare, vid behov.

Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier som inte är företagssponsrade.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Beasley, R, Holliday, M, Reddel, HK, Braithwaite, I, Ebmeier, S, Hancox, RJ, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. The New England journal of medicine. 2019; 380(21):2020-30.
2. O'Byrne, PM, FitzGerald, JM, Bateman, ED, Barnes, PJ, Zhong, N, Keen, C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. The New England journal of medicine. 2018; 378(20):1865-76.

Rad: A02.01
Tillstånd: Astma, episodisk, barn 2–5 år
Åtgärd: Inhalationssteroid i samband med astmaepisoden

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en symtomlindrande effekt vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad. Åtgärden innebär en låg kostnad per effekt.

Beskrivning tillstånd och åtgärd

Astma är en av de vanligaste kroniska sjukdomarna hos barn och ungdomar. Sjukdomen kan debutera under hela livet, men den högsta incidensen ses under de första åren. Förskolebarn med episodisk astma får sina symtom i samband med luftvägsinfektioner men är utan symtom mellan infektionerna. När barnen blir infekterade och får astmasymtom kan behandling med inhalationssteroider bli aktuellt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos förskolebarn med episodisk astma ger behandling med inhalations- steroider i samband med astmaepisoden jämfört med placebo

- lindrigare symtom, men ingen skillnad i antal symtomfria dagar (begrän- sat vetenskapligt underlag)
- större preferens hos föräldrar med högre skattning av livskvalitet (begrän- sat vetenskapligt underlag)
- ingen minskad risk för besök på akutmottagning eller sjukhusinläggning (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen säkerställd minskning av vid-behovsbehandling med orala steroider (begränsat vetenskapligt underlag)

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av inhalationssteroidbehandling vid episodisk astma hos förskole- barn har utvärderats i 1 systematisk översikt och 3 randomiserade kontrollerade studier [1-4]. Slutsatserna baseras på 419 personer för besök på akut- mottagning, 545 personer för sjukhusinläggningar och 545 personer för vid behovs medicinering och 701 personer för symtom.

Interventionsgrupperna som bestod av förskolebarn med lindrig till svår episodisk astma behandlades med inhalationssteroider och kontrollgruppen med placebo.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt un- derlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. McKean, M, Ducharme, F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2):CD001107.
2. Bisgaard, H, Hermansen, MN, Loland, L, Halkjaer, LB, Buchvald, F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. N Engl J Med. 2006; 354(19):1998-2005.
3. Bacharier, LB, Phillips, BR, Zeiger, RS, Szefler, SJ, Martinez, FD, Lemanske, RF, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to- severe intermittent wheezing. The Journal of allergy and clinical immunology; 2008. p. 1127-35.e8.
4. Ducharme, FM, Lemire, C, Noya, FJ, Davis, GM, Alos, N, Leblond, H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. The New England journal of medicine; 2009. p. 339-53.

Rad: A02.02

Tillstånd: Astma, episodisk, barn 6 månader–5 år

Åtgärd: Behandling med leukotrienhämmare

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden ger symtomlindring och kan ha effekt på exacerbationer vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad. Åtgärden innebär en låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Episodisk astma hos förskolebarn utlöses oftast av förkylningar (infektionsutlöst astma). Astmaattackerna behandlas med inhalationer av beta-2-stimulerare med tillägg av inhalationssteroider eller leukotrienhämmare. För primärvården är det ofta svårt att lära föräldrarna hur barnet ska inhalera i hemmet. Dessutom svarar många barn inte på behandling med inhalationssteroider vid den akuta attacken.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid episodisk astma hos förskolebarn ger regelbunden behandling med leukotrienhämmare jämfört med placebo

- en minskning av antal exacerbationer (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning av antal tilläggsbehandlingar med inhalationssteroider (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid episodisk astma hos förskolebarn ger periodisk behandling med leukotrienhämmare jämfört med placebo

- en symtomlindring med signifikant bättre symtomskattningar, men ingen skillnad i antal symtomfria dagar (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning av frånvaro från förskola/skola med 37 procent (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen säkerställd minskning av akuta läkarbesök på grund av astma (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen säkerställd skillnad i antal tilläggsbehandlingar med orala steroider (begränsat vetenskapligt underlag).

Kommentar: I underlaget har leukotrienhämmare som behandling vid episodisk astma hos förskolebarn utvärderats. Behandlingen har jämförts mot placebo och inte med inhalationssteroidbehandling.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I underlaget förekommer en begränsad redovisning av vilka biverkningar som förekommit och hur datainsamlingen avseende biverkningar utförts. Inga signifikanta skillnader i biverkningar mellan montelukast (leukotrienhämmare) och placebo i någon studie.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av leukotrienhämmare har analyserat i 5 randomiserade kontrollerade studier [1-5]. Slutsatserna baseras på 549 personer för exacerbationer, 1 560 personer för akuta läkarbesök, 549 personer för tilläggsbehandling med inhalationssteroider, 2 347 personer för tilläggsbehandling med orala steroider 351 personer för symtomfria dagar och 440 personer för symtom, 202 personer för frånvarodagar från förskola eller skola och 989 personer för biverkningar.

Interventionsgrupperna fick leukotrienhämmare regelbundet eller i perioder vid luftvägsinfektioner som tillägg till inhalation av beta-2-stimulerare. Kontrollgrupperna fick placebo som tillägg till inhalation av beta-2-stimulerare.

Saknas någon information i studierna?

Viss information angående biverkningar saknas i studierna, se ovan.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Bisgaard, H, Zielen, S, Garcia-Garcia, ML, Johnston, SL, Gilles, L, Menten, J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(4):315-22.
2. Bacharier, LB, Phillips, BR, Zeiger, RS, Szefler, SJ, Martinez, FD, Lemanske, RF, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. The Journal of allergy and clinical immunology; 2008. p. 1127-35.e8.
3. Robertson, CF, Price, D, Henry, R, Mellis, C, Glasgow, N, Fitzgerald, D, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175(4):323-9.
4. Pelkonen, AS, Malmstrom, K, Sarna, S, Kajosaari, M, Klemola, T, Malmberg, LP, et al. The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. Eur Respir J. 2013; 41(3):664-70.
5. Nwokoro, C, Pandya, H, Turner, S, Eldridge, S, Griffiths, CJ, Vulliamy, T, et al. Intermittent montelukast in children aged 10 months to 5 years with wheeze (WAIT trial): A multicentre, randomised, placebo-controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine; 2014. p. 796-803.

Rad: A02.04
Tillstånd: Astma, okontrollerad, barn 6 månader–5 år
Åtgärd: Inhalationssteroid

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
	2										

Motivering till rekommendation
Åtgärden har positiv effekt på exacerbationer vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad. Kostnaden per effekt är låg.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Det är viktigt att tidigt identifiera barn med återkommande astmasymtom och besvär eftersom astmabehandling ska prövas. Inhalationssteroider är första-

handsbehandling, och utebliven behandling medför stort lidande för barnen och upprepade besök i akutvården.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos förskolebarn med okontrollerad astma ger behandling med inhalationssteroid jämfört med placebo

- en minskad risk för exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en minskad risk för sjukfrånvaro på grund av exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en förbättring av symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskad användning av luftrörsvidgande läkemedel (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättring av lungfunktionen (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Möjliga biverkningar diskuteras inte i den aktuella översikten. Från den så kallade CAMP-studien vet vi dock att underhållsbehandling med inhalationssteroider kan ge en tillfällig påverkan på längdtillväxten under första behandlingsåret. Det rör sig om en kortare slutlängd (vuxenlängd) på ungefär 1 cm [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

Litteratursökningen identifierade inga studier som strikt utvärderade effekten av inhalationssteroider hos förskolebarn med dagliga astmasymtom. Underlaget utgörs av 1 systematisk översikt som analyserat effekten av daglig behandling med inhalationssteroider hos förskolebarn och spädbarn med astma alternativt ”recurrent wheezing” [2]. Detta har lett till avdrag avseende överförbarhet. Det fanns dock ingen skillnad i effekt beroende på ålder och effekten var bäst i gruppen med diagnos astma. Det finns därför ingen egentlig anledning att tro effekten skulle vara mindre hos barn med astma med dagliga symtom.

Slutsatserna baseras på 2 805 personer för exacerbationer, 2 976 personer för bortfall pga exacerbationer, 2 288 personer för effekt på symtom, 1 309 personer för användning av luftrörsvidgande och 2 008 personer för lungfunktion. Interventionsgrupperna behandlades med inhalationssteroider i mellan 4–36 veckor och kontrollgrupperna med placebo.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-03-11. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [3].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med inhalationssteroider är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning).

Referenser

1. Kelly, HW, Sternberg, AL, Lescher, R, Fuhlbrigge, AL, Williams, P, Zeiger, RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. N Engl J Med. 2012; 367(10):904-12.
2. Castro-Rodriguez, JA, Rodrigo, GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009; 123(3):e519-25.
3. Rodrigo, GJ. Daily versus intermittent inhaled corticosteroid treatment for mild persistent asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014; 14(3):186-91.

Rad: A02.05
Tillstånd: Astma, inhalationssteroid, otillräcklig effekt, barn 6 månader–5 år
Åtgärd: Tillägg av leukotrienhämmare

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till färre dagar med astmaförsämring men har ingen effekt på sjukfrånvaro vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad. Kostnaden per effekt är låg.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Tilläggsbehandling med leukotrienhämmare hos förskolebarn med astma som har dagliga symtom trots behandling med inhalationssteroider.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har mycket en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos förskolebarn med okontrollerad astma trots behandling med inhalationssteroider ger tilläggsbehandling med leukotrienhämmare

- en minskad andel dagar med försämrad astma och ett minskat antal oplanerade läkarbesök på grund av försämring jämfört med ordinarie behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på lungfunktion eller symtom jämfört med behandling med enbart inhalationssteroid (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på sjukfrånvaro jämfört med behandling med enbart inhalationssteroid (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av tilläggsbehandling med leukotrienhämmare på exacerbationer och användning av luftrörsvidgande läkemedel.

Minskningen av andel dagar med försämring av astma är kliniskt relevant men med begränsad överförbarhet eftersom effekten sågs i åldersgruppen 2–14 år som helhet, men enbart hos pojkar i åldersgruppen 2–5 år.

Slutsatserna i den systematiska översikten bygger på få studier och författarna till metaanalysen drar slutsatsen att det finns otillräckligt med data för att klarlägga om tillägg av leukotrienhämmare till inhalationssteroid förbättrar utfallet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Möjliga biverkningar diskuteras inte i de aktuella referenserna. Från andra studier vet vi att montelukast (den leukotrienhämmare som används i Sverige) har gynnsam biverkningsprofil men kan ge biverkningar i form av magbesvär. Också psykiska biverkningar och sömnbesvär förekommer.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid den inledande litteratursökningen identifierades inga studier som utvärderade effekten av tilläggsbehandling med leukotrienhämmare hos förskolebarn som har dagliga astmasymtom trots behandling med inhalationssteroider. Slutsatserna i underlaget baseras dels på 1 randomiserad kontrollerad studie där effekten av leukotrienhämmare som tillägg till inhalationssteroider har studerats [1], dels på 1 systematisk översikt av studier i åldersgruppen 5–18 år [2].

Slutsatserna för effektmåtten andel dagar med försämring av astma och antal oplanerade läkarbesök på grund av försämring av astma, baseras på totalt 194 barn i åldern 2–14 år. Slutsatserna för effektmåttet andel dagar med försämring av astma i gruppen 2–5 år baseras på 42 barn [1].

Slutsatserna för tillägg av montelukast till inhalationssteroid i åldersgruppen 5–18 år vad gäller astmaexacerbationer baseras på 610 barn, FEV_1 på 188 barn, symtomscore 63 barn, användning av luftrörsvidgande läkemedel 493 barn och bortfall av olika anledningar 651 barn [2].

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-03-11. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [3-5].

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier som omfattar åldersgruppen förskolebarn vilken är den population som skulle studeras.

Hälsoekonomisk bedömning

Tillägg av leukotrienhämmare är dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart inhalationssteroid (skattning).

Referenser

1. Johnston, NW, Mandhane, PJ, Dai, J, Duncan, JM, Greene, JM, Lambert, K, et al. Attenuation of the September epidemic of asthma

exacerbations in children: a randomized, controlled trial of montelukast added to usual therapy. Pediatrics. 2007; 120(3):e702-12.
2. Castro-Rodriguez, JA, Rodrigo, GJ. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. Arch Dis Child. 2010; 95(5):365-70.
3. Chauhan, BF, Ben Salah, R, Ducharme, FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 10:CD009585.
4. Chauhan, BF, Ducharme, FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 1:CD003137.
5. Chong, JK, Chauhan, BF. Addition of antileukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. Paediatr Child Health. 2014; 19(9):473-4.

Rad: A02.07
Tillstånd: Astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år
Åtgärd: Teofyllin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en övergående effekt på symtom och ökad risk för biverkningar i form av kräkningar vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.
Kommentarer: Vid samma tillstånd rekommenderas hög dos inhalationssteroid eller systemisk steroidbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Behandling med teofyllin hos barn med astma och akut exacerbation. Behandlingen är endast aktuell när patienten inte har svarat på inhalationer med beta-2 agonister och systemisk steroidbehandling.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med akut exacerbation hos barn från och med 2 år ger behandling med teofyllin jämfört med placebo

- en förbättring av symtom upp till 6–8 timmar efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av sjukhusinläggningarnas längd (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av vid-behovsmedicinering med nebuliserad bronkdilaterare (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättring av PEF upp till 18 timmar efter behandling (begränsat vetenskapligt underlag)

- en förbättring av FEV_1 (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mer biverkningar i form av kräkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I översikten som ingår i underlaget redovisas signifikant mer kräkningar. I andra studier som blandat barn och vuxna redovisas att teofyllin orsakar signifikant mer illamående, kräkningar och hjärtrytmrubbning jämfört med placebo och signifikant mer illamående och kräkningar jämfört med intravenös bronkdilaterare.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av teofyllin (aminofyllin) vid akut astmaexacerbation hos barn över 2 år har studerats i 7 randomiserade kontrollerade studier vilka är sammanställda i 1 systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 431 personer för lungfunktion mätt med PEF, 543 personer för lungfunktion mätt med FEV_1, 304 personer för symtom och längd av hospitalisering och 69 personer för minskning av medicinering. Interventionsgrupperna har behandlats med teofyllin och kontrollgrupperna med placebo.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Mitra, A, Bassler, D, Goodman, K, Lasserson, TJ, Ducharme, FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. Cochrane Database Syst Rev. 2005; (2):CD001276.

Rad: A02.08
Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år
Åtgärd: Inhalationssteroid, hög dos (> 1 000 µg budesonid eller motsvarande)

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad har åtgärden samma effekt på sjukhusinläggningar, läkarbesök och behov av systemiska kortisonkurer som systemisk steroidbehandling, men har mindre systemeffekter.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Behandling med hög dos inhalationssteroid (> 1 000 µg budesonid eller motsvarande) som korttidsbehandling (1–7 dagar) vid akut exacerbation hos barn med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn med kronisk astma och akut exacerbation ger behandling med hög dos inhalationssteroid jämfört med systemisk steroidbehandling

- ingen skillnad i risk för sjukhusinläggningar, oplanerade läkarbesök, extra kurer med systemiskt kortison eller biverkningar (begränsat vetenskapligt underlag).

I granskningen har effekten av hög dos inhalationssteroid ställts mot systemisk steroidbehandling vid akut exacerbation hos barn med kronisk astma.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Sex studier rapporterade om kräkningar som förekom i samma omfattning i båda behandlingsgrupperna. Inga andra rapporterade biverkningar kunde läggas ihop i en metaanalys.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av steroidbehandling vid akuta exacerbationer hos barn med astma har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 8 randomiserade kontrollerade studier [1]. Slutsatserna baseras på 797 personer för sjukhusinläggningar, 149 personer för oplanerade läkarbesök och 281 personer för extra kur med systemiska steroider och 732 personer för biverkningar.

I studierna har effekten av korttidsbehandling (1–7 dagar) med inhalationssteroider vid akut exacerbation jämförts med systemiska steroider hos barn med måttlig till svår kronisk astma.

Saknas någon information i studierna?

Större upprepade studier saknas. Barn under 2 år ingår inte i den systematiska översikten. De har ingen eller mycket liten effekt av steroider.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med en hög dos inhalationssteroid bedöms vara kostnadseffektiv, det vill säga innebära högst en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, jämfört med systemisk steroidbehandling (skattning).

Referenser

1. Beckhaus, AA, Riutort, MC, Castro-Rodriguez, JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2014; 49(4):326-34.

Rad: A02.09
Tillstånd: Kronisk astma, akut exacerbation, barn ≥ 2 år
Åtgärd: Systemisk steroidbehandling

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad har åtgärden samma effekt på sjukhusinläggningar, läkarbesök och behov av systemiska kortisonkurer som hög dos inhalationssteroid, men har mer systemeffekter.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Systemisk steroidbehandling som korttidsbehandling (1–7 dagar) vid akut exacerbation hos barn med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn med kronisk astma och akut exacerbation ger systemisk steroidbehandling jämfört med hög dos inhalationssteroid

- ingen skillnad i risk för sjukhusinläggningar, oplanerade läkarbesök, extra kurer med systemiskt kortison eller biverkningar (begränsat vetenskapligt underlag).

I granskningen har effekten av hög dos inhalationssteroid ställts mot systemisk steroidbehandling vid akut exacerbation hos barn med kronisk astma.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Sex studier rapporterade om kräkningar som förekom i samma omfattning i båda behandlingsgrupperna. Inga andra rapporterade biverkningar kunde läggas ihop i en metaanalys.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av steroidbehandling vid akut exacerbation hos barn med astma har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 8 randomiserade kontrollerade studier [1]. Slutsatserna baseras på 797 personer för sjukhusinläggningar, 149 personer för oplanerade läkarbesök och 281 personer för extra kur med systemiska steroider och 732 personer för biverkningar.

I studierna har effekten av korttidsbehandling med systemiska steroider jämförts med inhalationssteroider vid akut exacerbation hos barn med måttlig till svår kronisk astma.

Saknas någon information i studierna?

Större upprepade studier saknas. Barn under 2 år ingår inte i den systematiska översikten. De har ingen eller mycket liten effekt av steroider.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med en hög dos inhalationssteroid bedöms vara kostnadseffektiv, det vill säga innebära högst en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, jämfört med systemisk steroidbehandling (skattning).

Referenser

1. Beckhaus, AA, Riutort, MC, Castro-Rodriguez, JA. Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2014; 49(4):326-34.

Rad: A02.10
Tillstånd: Astma, underhållsbehandling med inhalationssteroid, barn > 6 månader
Åtgärd: Monitorering av längdtillväxt

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden är enkel att utföra och kan förebygga negativ påverkan på längdtillväxt.

Kommentar: Regelbunden längdmätning är motiverad för att identifiera de barn som löper störst risk för påverkan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Monitorering av längdtillväxt genom längdmätning hos barn och ungdomar som står på underhållsbehandling med inhalationssteroider.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn och ungdomar med astma kan underhållsbehandling med inhalationssteroid leda till en negativ påverkan på längdtillväxten jämfört med icke-steroidbehandling eller placebo

- 12 av de 13 randomiserade kontrollerade studierna inkluderade i underlaget visar på en liten (0,4–1,3 cm) negativ längdtillväxtpåverkan (begränsat vetenskapligt underlag).

Kommentar: I en långtidsuppföljning av barn som under 4–6 år behandlats med 400 µg budesonid fann man en påverkan på den vuxna slutlängden med i snitt -1,2 cm, jämfört med de som behandlats med placebo. Spridningen (95 procents konfidensintervall) är större bland kvinnor (-2,9–(-0,7)) än bland män (-1,8–(-0,2)). Regelbunden längdmätning är därför motiverad vid underhållsbehandling med inhalationssteroid för att identifiera de som löper risk att få en större påverkan än 1,2 cm och därför kan behöva en anpassning av dos eller behandlingstid [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

Den negativa effekten på längdtillväxten hos barn och ungdomar som underhållsbehandling med inhalationssteroider kan ge upphov till har rapporterats i flera studier. I underlaget ingår 13 randomiserade kontrollerade studier [1-10]. 8 studier jämför inhalationssteroid (budesonide, flutikason, beklometason och mometason) med icke-steroid eller placebo, och samtliga visar en tillväxtpåverkan motsvarande cirka 1 cm per år. I en Cochraneöversikt som jämför regelbunden med periodisk behandling med budesonide eller beklometason baseras resultatet på 4 barnstudier som visar en tillväxtpåverkan på 0,4 cm under behandlingstiden med regelbunden behandling. 1 randomiserad kontrollerad studie med flutikason/budesonide visar ingen skillnad i tillväxt.

I en systematisk översikt från 2014 utvärderas inhalationssteroiders påverkan på längdtillväxt i studier med kortare behandlingstid (minst tre månaders behandling). En metaanalys av 14 RCT innehållande 5 717 barn med astma visade på en liten negativ påverkan (medeldifferens -0,48 cm per år, 95 procents konfidensintervall -0,65 till -0,30) med måttligt stark evidensstyrka [11].

Saknas någon information i studierna?

Resultaten härrör från heterogena studier avseende, preparat, dos, behandlingstid och astmasvårighetsgrad vilket gör det omöjligt att ge en säker uppgift om hur mycket längtillväxten till vuxenlängd påverkas. Endast en studie har en randomiserad behandling under lång tid och därefter uppföljning till vuxen ålder.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Kelly, HW, Sternberg, AL, Lescher, R, Fuhlbrigge, AL, Williams, P, Zeiger, RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. N Engl J Med. 2012; 367(10):904-12.
2. Altintas, DU, Karakoc, GB, Can, S, Yilmaz, M, Kendirli, SG. The effects of long term use of inhaled corticosteroids on linear growth, adrenal function and bone mineral density in children. Allergologia et immunopathologia; 2005. p. 204-9.
3. Becker, AB, Kuznetsova, O, Vermeulen, J, Soto-Quiros, ME, Young, B, Reiss, TF, et al. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56-week randomized double-blind study. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology; 2006. p. 800-7.
4. Chauhan, BF, Chartrand, C, Ducharme, FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 2:CD009611.
5. Gradman, J, Wolthers, OD. A randomized trial of lower leg and height growth in children with asthma treated with inhaled budesonide from a new dry powder inhaler. Pediatr Allergy Immunol. 2010; 21(1 Pt 2):e206-12.

6. Guilbert, TW, Mauger, DT, Allen, DB, Zeiger, RS, Lemanske, RF, Jr., Szefler, SJ, et al. Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. J Allergy Clin Immunol. 2011; 128(5):956-63 e1-7.
7. Martinez, FD, Chinchilli, VM, Morgan, WJ, Boehmer, SJ, Lemanske, RF, Jr., Mauger, DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2011; 377(9766):650-7.
8. Skoner, DP, Meltzer, EO, Milgrom, H, Stryszak, P, Teper, A, Staudinger, H. Effects of inhaled mometasone furoate on growth velocity and adrenal function: a placebo-controlled trial in children 4-9 years old with mild persistent asthma. J Asthma. 2011; 48(8):848-59.
9. Tonascia, J, Adkinson, NF, Bender, B, Cherniack, R, Donithan, M, Kelly, HW, et al. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. New England Journal of Medicine; 2000. p. 1054-63.
10. Turpeinen, M, Nikander, K, Pelkonen, AS, Syvanen, P, Sorva, R, Raitio, H, et al. Daily versus as-needed inhaled corticosteroid for mild persistent asthma (The Helsinki early intervention childhood asthma study). Arch Dis Child. 2008; 93(8):654-9.
11. Zhang, L, Prietsch, SO, Ducharme, FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 7:CD009471.

Rad: A02.11
Tillstånd: Astma, otillräcklig effekt av inhalationssteroid, långverkande beta-2 stimulerare och/eller leukotrienhämmare, barn
Åtgärd: Tillägg av långverkande antikolinergika

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till bättre symtomkontroll och färre exacerbationer, utan svårare biverkningar. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjerna 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Svår astma hos barn från 6-11 år med en eller flera exacerbationer under de senaste 12 månaderna trots adekvat underhållsbehandling med

inhalationssteroid samt långverkande beta-2 agonist (LABA) och/eller leukotrienreceptor antagonist (LTRA). Som adekvat underhållsbehandling avses inhalationssteroid i medelhög dos (200-400 mikrogram/dag av budesonid el motsvarande) i kombination med både LABA och LTRA, alternativt inhalationssteroid i högdos (> 400 mikrogram/dag) tillsammans med antingen LABA eller LTRA.

Åtgärden är tillägg av långverkande antikolinergika (tiotropium) i inhalationsform, en gång dagligen. Tiotropium har luftrörsvidgande effekt genom antagonistisk verkan på luftvägarnas muskarinreceptorer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma där behandling med inhalationssteroid, långverkande beta-2-agonist och/eller leukotrienhämmare haft otillräcklig effekt har långverkande antikolinergika jämfört med placebo

- en positiv effekt på lungfunktion (FEV_1) i upp till 24 timmar efter dos, +102 ml (95% KI 66 till 138) (hög tillförlitlighet)
- en positiv effekt på andelen som uppnår symtomkontroll, (RR 1,09, 95% KI 1,01 till 1,18) (hög tillförlitlighet)
- en förebyggande effekt på antalet exacerbationer (RR 0,73, 95% KI 0,6 till 0,89) (hög tillförlitlighet)
- möjligen en liten effekt på behovet av vid behovs-medicinering (MD -0,01, 95% KI -0,17 till 0,14) (låg tillförlitlighet)
- troligen ingen skillnad i biverkningar (RR 0,91, 95% KI 0,80 till 1,03) (måttlig tillförlitlighet)

Det går inte att bedöma effekten av långverkande antikolinergika på behov av systemiska steroider respektive livskvalitet vid astma (mycket låg tillförlitlighet).

Den exacerbationsförebyggande effekten (NNTB=10) och ökningen av andel som uppnår symtomkontroll (NNTB=15) bedöms som kliniskt relevanta. För ökningen av lungfunktion (peak FEV1 +102 ml, 24-tim FEV1 +82 ml) saknas definition av kliniskt relevant skillnad vid astma hos barn, men 100 ml har angetts som kliniskt relevant skillnad hos vuxna med KOL.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

De vanligaste rapporterade biverkningarna var astma, minskning av PEF-värde, rinit/nasofaryngit, övre luftvägsinfektion och huvudvärk. Dessa data har extraherats från de i den systematiska översikten ingående randomiserade kliniska studierna [6-8].

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 1002 personer för lungfunktion, 576 personer för symtomkontroll, 807 personer för exacerbationer, 996 personer för vid behovs-medicinering och 1027 personer för biverkningar. Dessa siffror skiljer sig från antalet unika studiedeltagare (n=903) i tabellen över inkluderade studier, då en RCT [7]

hade en inkomplett cross-overdesign där deltagarna (n=101) randomiserades till en av fyra grupper som vardera fick tre av de fyra möjliga behandlingsalternativen (Tiotropium 1,25 mg, Tiotropium 2,5 mg, Tiotropium 5 mg, eller placebo) enligt en bestämd sekvens. Data för Tiotropium 1,25 mg utelämnades i den systematiska översikten [1].

I interventionsgruppen gavs Tiotropium Respimat 2,5 eller 5 ug en gång dagligen som tillägg till befintlig astmabehandling, vilken i samtliga fall utgjordes av inhalerade kortikosteroider tillsammans med antingen långverkande beta2-stimulerare och/eller leukotrienhämmare. Kontrollgruppen gavs placebo i tillägg till denna befintliga astmabehandling. Eftersom inga skillnader sågs i effekt mellan Tiotropium Respimat 2,5 respektive 5 ug redovisas resultat för båda doserna tillsammans.

Efter fulltextgenomläsning exkluderades två stora nyligen publicerade systematiska översikter med data från både vuxna patienter och barn, men där data från barn inte särredovisades [2,3]. Två studier av barn, båda RCTs av hög kvalitet, exkluderades pga för hög [4] respektive för låg [5] ålder på studiedeltagarna. De tre RCTs [6-8] som ingick i den granskade systematiska översikten [1] lästes i fulltext och inkluderades inte var för sig.

Inga pågående studier har identifierats som bedöms ha relevans för de i PICO definierade utfallen, där sådana data saknas i inkluderade studier ovan.

Saknas någon information i studierna?

Behov eller tillägg av systemiska kortikosteroider samt livskvalitet kunde inte besvaras i genomgången, och pågående relevanta studier för dessa utfallsmått har inte kunnat identifieras.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Rodrigo, GJ, Neffen, H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. Pediatr Allergy Immunol. 2017; 28: 573-578.
2. Mansfield L, Duong-Quy S, Craig T. Burden of Asthma and Role of 2.5 µg Tiotropium Respimat® as an Add-On Therapy: A Systematic Review of Phase 2/3 Trials. Adv Ther. 2019;36(10):2587–2599.
3. Meng JF, Li H, Luo MJ, Li HB. Efficacy of tiotropium in treating patients with moderate-to-severe asthma: A meta-analysis and systematic review based on 14 randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2019;98(33):e16637.
4. Hamelmann e, Bateman ED,Vogelberg C, Szefler SJ, Vandewalker M, Moroni-Zentgraf P, Avis M, Unseld A, Engel M, Boner AL. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: A 1-year randomized controlled trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 138, Issue 2, 441 - 450.e8
5. Vrijlandt EJLE, El Azzi G, Vandewalker M, Rupp N, Harper T, Graham L, Szefler SJ, Moroni-Zentgraf P, Sharma A, Vulcu SD, Sigmund R, Chawes B, Engel M, Bisgaard H. Safety and efficacy of tiotropium in children aged 1–5

years with persistent asthmatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.The Lancet Respiratory Medicine, Volume 6, Issue 2, 127-137.
6. Szefler SJ, Murphy K, Harper T 3rd, Boner A, Laki I, Engel M, El Azzi G, Moroni-Zentgraf P, Finnigan H, Hamelmann E. J Allergy Clin Immunol. 2017 Nov;140(5):1277-1287.
7. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Leonaviciute-Klimantaviciene M, Sigmund R, Hamelmann E, Engel M, Szefler S. Respir Res. 2015 Feb 7;16:20.
8. Vogelberg C, Engel M, Laki I, Bernstein JA, Schmidt O, El Azzi G, Moroni-Zentgraf P, Sigmund R, Hamelmann E. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Nov - Dec;6(6):2160-2162.e9.

Rad: A02.12
Tillstånd: Astma, akut exacerbation, otillräcklig effekt av akut standardbehandling, barn ≥ 6 månader
Åtgärd: Intravenös behandling med magnesiumsulfat

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden förbättrar lungfunktionen och kan minska behovet av andningsstöd. Dessutom kan vårdtiden förkortas. Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjerna 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akut exacerbation av astma hos barn från 6 månaders ålder där standardbehandling med upprepade doser av luftrörsvidgande och systemiska steroider haft otillräcklig effekt. Trots standardbehandling uppvisar patienten tecken på fortsatt uttalad obstruktivitet.

Åtgärden är intravenös behandling med magnesiumsulfat. Ges som intravenös infusion och kan upprepas upp till fyra gånger per dygn. Magnesiumsulfat verkar bland annat genom relaxation av glatt muskulatur och har därigenom en bronkvidgande effekt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid akut astmaexacerbation med otillräcklig effekt av standardbehandling medför intravenös behandling med magnesiumsulfat jämfört med placebo:

- möjligen en minskad risk för sjukhusinläggning (OR 0,32, 95% KI 0,14 till 0,74) (låg tillförlitlighet)
- möjligen en minskad vårdtid (MD -5,30 tim, 95% KI -9,46 till -1,14) (låg tillförlitlighet)
- möjligen en minskad risk för behov av andningsstöd (justerat OR 0,68, 95% KI 0,24 till 0,84) (låg tillförlitlighet)

Den minskade risken för sjukhusinläggning har hög klinisk relevans, och likaledes är den minskade vårdtiden kliniskt relevant, men är beroende av vårdens rutiner och organisation vilket försvårar kvantifiering av dess absoluta storlek.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar har inte redovisats på ett sätt som kan analyseras systematiskt. I de tre studier som rapporterade hypotension sågs ingen ökad risk, och i den enda studien som rapporterade hjärtfrekvens sågs ingen skillnad mot placebo. En studie redovisade biverkningar i interventionsgruppen men inte för kontrollgruppen, där de vanligaste rapporterade biverkningarna var värmekänsla i epigastriet, smärta och parestesier på infusionsstället.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår två studier, en systematisk översikt [1] och en randomiserad kontrollerad studie [2]. Slutsatserna baseras på 115 personer för sjukhusinläggning, 47 respektive 143 personer för vårdtid, 47 personer för vitalparametrar, 128 personer för lungfunktion, 143 personer för mekanisk ventilation och 182 personer för biverkningar.

Interventionsgruppen fick magnesiumsulfat 25-75 mg/kg intravenöst eller placebo, i tillägg till sedvanlig behandling för akut astma (syrgas, upprepade doser nebuliserad beta-2-stimulerare, systemiska kortikosteroider, nebuliserade antikolinergika, teofyllin).

En systematisk översikt [3] exkluderades efter läsning i fulltext eftersom dess studieunderlag ingick i den systematiska översikten[1] som var mer utförlig och bättre redovisad. Av samma skäl exkluderades även en nyare systematisk översikt [4] varifrån en RCT [2] identifierades och inkluderades i analysen.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas data för hur magnesiumsulfat påverkar behov av luftrörsvidgande, liksom aggregerade numeriska data för vitalparametrar. En studie (n=47) rapporterar i grafisk form statistiskt signifikant förbättring av syrgas-saturation, men anger inga numeriska värden. Det saknas även metaanalys av effekten av magnesiumsulfat på lungfunktion, dock rapporterar samtliga fem RCT i [1] statistiskt signifikanta förbättringar av PEF och fyra av fem studier rapporterar statistiskt

signifikanta förbättringar av FEV1. Dessutom saknas systematisk analys av biverkningar.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Griffiths B, Kew KM. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 29;4:CD011050..
2. Torres S, Sticco N, Bosch JJ, Iolster T, Siaba A, Rocca Rivarola M, Schnitzler E. Arch Argent Pediatr. 2012 Aug;110(4):291-6.
3. Cheuk DKL, Chau TCH, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. Archives of Disease in Childhood 2005;90:74-77.
4. Su Z, Li R, Gai Z. Pediatr Emerg Care. 2018 Jun;34(6):390-395.

Omvårdnad och rehabilitering vid astma

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa omvårdnad och rehabilitering vid astma eftersom sjukdomen påverkar cirka 8–10 procent av befolkningen. Det är vanligast att man får astma i barndomen, men man kan få sjukdomen i alla åldrar. Astma kan delas in i två olika typer, allergisk och icke-allergisk. Hos barn är allergisk astma vanligast, medan icke-allergisk astma är vanligare ju äldre man blir. Behandlingen är framför allt farmakologisk men det är även viktigt med patientutbildning. Enligt målet med behandlingen ska patienten vara symtomfri, inte ha någon begränsning i dagliga aktiviteter eller fysiska aktiviteter, ha normal lungfunktion, inte ha några störande biverkningar av behandlingen och inte behöva symtomatisk behandling.

Omvårdnad och rehabilitering vid astma är åtgärder som syftar till att stödja personer med astma till välbefinnande och en god sjukdomskontroll. En personcentrerad vård och olika former av egenvårdstöd kan minska sjukdomens konsekvenser och ge patienten förutsättningar att själv påverka sin sjukdom. Under arbetets gång har Socialstyrelsen observerat att det finns utrymme för att kvalitetsförbättra vården och omhändertagandet av patienterna. Sjukvården behöver även vägledning när det gäller att utforma olika former av egenvårdsstöd så att patienten själv kan påverka sin sjukdom.

Detta ingår i området

Riktlinjerna visar nyttan med flera olika åtgärder inom omvårdnad och rehabilitering vid astma hos barn och vuxna. Urvalet gäller dock tillstånd och åtgärder där det funnits misstanke om praxisskillnader eller där det framkommit nya resultat sedan de tidigare riktlinjerna publicerades 2004.

Riktlinjerna belyser rökstopp som en av de viktigare behandlingsåtgärderna vid astma, eftersom åtgärden har effekt på livskvalitet och symtom. Att minska exponering för tobaksrök hos barn med astma är också centralt.

I omvårdnadsåtgärderna ingår interprofessionell samverkan och patientutbildning i kombination med olika egenvårdsstrategier. I detta sammanhang belyses också effekten av att i samråd med patienten utforma en skriftlig behandlingsplan.

I rehabiliteringsåtgärderna ingår konditions- och styrketräning samt specifika träningsråd vid ansträngningsutlösta andningsbesvär.

Vid påvisad kvalsterallergi är det vanligt att förskriva olika former av kvalsterskydd och riktlinjerna tar därför upp nyttan av dessa skydd. Riktlinjerna tar även upp den nya behandlingen med temperaturkontrollerat laminärt luftflöde utifrån indikationen svår allergisk astma.

Tillstånd och åtgärder

Rad: A03.01
Tillstånd: Astma
Åtgärd: Interprofessionell samverkan

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har stor patientnytta eftersom den leder till minskade symtom och ökad sjukdomskunskap. Det finns även god klinisk erfarenhet av interprofessionell samverkan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är vanligt förekommande i befolkningen, svårighetsgraden av sjukdomen varierar från liten till mycket stor. Vården av personer med astma består av flera olika delar såsom farmakologisk behandling, stöd till egenvård och livsstilsförändring. Denna vård har traditionellt sett getts av enskilda vårdgivare men under de senaste åren har vården också börjat ges av interprofessionella team. Dessa team består av läkare, sjuksköterskor, och vid behov av andra yrkesgrupper som till exempel sjukgymnaster och dietister som arbetar i samverkan med ett gemensamt mål och där varje yrkesgrupp bidrar med sin specifika yrkeskunskap. Viktigt är att patienten själv ingår som en deltagare i den interprofessionella samverkan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma ger samverkan i interprofessionella team jämfört med sedvanlig vård av enskilda vårdgivare

- minskade symtom och viss ökning av astmakontroll (begränsat vetenskapligt underlag)
- oklar effekt på sjukvårdskonsumtion (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökad sjukdomskunskap hos patienterna (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt, 2 randomiserade kontrollerade studier (RCT) och 1 tvärsnittsstudie [1-4]. Slutsatserna baseras på 20 olika interventionsprogram som studerade effektmåtten symtomreduktion och sjukvårdskonsumtion, dessutom ingick 1 RCT omfattande 175 personer för

effektmått sjukvårdskonsumtion och 60 personer för astmakontroll. Observationsstudien omfattade 1 477 patienter med astma.

Interventionerna var olika i omfattning och upplägg vilket försvårade jämförelser mellan de olika åtgärderna. För att betraktas som intervention krävdes dock samverkan mellan minst två yrkesgrupper (läkare och sjuksköterska).

Saknas någon information i studierna?

En tydlig beskrivning av innehåll, upplägg och omfattning av studierna saknas till viss del. Det finns även få studier som gjort en direkt jämförelse mellan vård av enskilda vårdgivare jämfört med vård som ges av interprofessionella team.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Clark, NM, Griffiths, C, Keteyian, SR, Partridge, MR. Educational and behavioral interventions for asthma: who achieves which outcomes? A systematic review. J Asthma Allergy. 2010; 3:187-97.
2. Lim, AS, Stewart, K, Abramson, MJ, Walker, SP, Smith, CL, George, J. Multidisciplinary Approach to Management of Maternal Asthma (MAMMA): a randomized controlled trial. Chest. 2014; 145(5):1046-54.
3. Lisspers, K, Stallberg, B, Hasselgren, M, Johansson, G, Svardsudd, K. Primary health care centres with asthma clinics: effects on patients knowledge and asthma control. Prim Care Respir J. 2010; 19(1):37-44.
4. Walders, N, Kercsmar, C, Schluchter, M, Redline, S, Kirchner, HL, Drotar, D. An interdisciplinary intervention for undertreated pediatric asthma. Chest; 2006. p. 292-9.

Rad: A03.02
Tillstånd: Astma
Åtgärd: Skriftlig behandlingsplan

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till en ökad grad av astmakontroll och följsamhet till behandling samt innebär en måttlig kostnad per effekt.

Kommentar: Stor risk för utebliven läkemedelsbehandling till följd av avsaknad av behandlingsplan.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En av grundstenarna i vården av personer med astma är behandling med läkemedel. Hur behandlingen kommuniceras till patienten skiljer sig åt. Internationella riktlinjer trycker dock på vikten av att ge patienter en egenvårdsplan eller skriven behandlingsplan med möjlighet att justera behandlingsdos utifrån symtom och till exempel infektioner. Syftet med denna frågeställning är att undersöka effekten av att patienten förskrivs en egenvårds- eller behandlingsplan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma ger förskrivning av en egenvårds- eller behandlingsplan utöver sedvanlig vård

- ökad grad av astmakontroll (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökad följsamhet till ordinerad behandling med inhalationssteroid (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen påverkan på lungfunktion eller sjukhusinläggningar (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 studier, varav 1 systematisk översikt och 3 randomiserade kontrollerade studier [1-4]. Slutsatserna baseras på 219 barn för effektmått astmakontroll, 906 personer för följsamhet till ordinerad behandling och 1 575 personer för lungfunktion samt akutbesök eller sjukhusinläggningar. Interventionsgruppen fick förskrivet en skriftlig egenvårds- eller behandlingsplan med information om möjlighet till dosändring utifrån eventuella symtom. Kontrollgruppen fick vanlig vård och ingen skriftlig information.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

En skriftlig behandlingsplan innebär en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Powell, H, Gibson, PG. Options for self-management education for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (1):CD004107.
2. Bhogal, S, Zemek, R, Ducharme, FM. Written action plans for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (3):CD005306.
3. Ducharme, FM, Zemek, RL, Chalut, D, McGillivray, D, Noya, FJ, Resendes, S, et al. Written action plan in pediatric emergency room improves asthma prescribing, adherence, and control. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(2):195-203.

4. Patel, MR, Valerio, MA, Sanders, G, Thomas, LJ, Clark, NM. Asthma action plans and patient satisfaction among women with asthma. Chest. 2012; 142(5):1143-9.

Rad: A03.03
Tillstånd: Astma, vuxna
Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till färre sjukhusinläggningar, minskad sjukfrånvaro och förbättrad astmakontroll. Kostnaden per effekt är låg till måttlig.
Kommentar: Det går inte att särskilja effekterna av att ge patientutbildning i grupp eller individuellt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patientutbildning är en av viktig komponent i behandlingen av astma. Sjuksköterskans omvårdnadsåtgärder med patientutbildning har en betydande plats i vården för att hjälpa personer med astma att hantera sina symtom, sitt dagliga liv och sin sjukdom. Vid patientutbildningen berörs flera olika områden såsom stöd till egenvård, rökstopp, sjukdomskunskap, åtgärder vid försämring samt läkemedel, det senare ofta i kombination med en skriven behandlingsplan. Syftet med denna litteratursökning är att undersöka nyttan av strukturerad patientutbildning i kombination med olika egenvårdsstrategier vid astma hos vuxna. I de fall det är möjligt undersöks också om det är skillnad på patientutbildning i grupp eller individuellt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos vuxna med astma ger patientutbildning i kombination med stöd till egenvård jämfört med sedvanlig vård

- minskad risk för sjukhusinläggningar, minskat antal akutbesök och mindre sjukfrånvaro (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad skattning av livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad astmakontroll (begränsat vetenskapligt underlag)
- oklar påverkan på lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag).

Utbildningarna ges i kombination med någon form av egenvårdskontroll. Den kliniska relevansen av åtgärden och effekten är stor.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 systematiska översikter och 1 randomiserad kontrollerad studie [1-5]. Slutsatserna baseras på 7 940 personer för sjukhusinläggning, 8 081 personer för akutbesök, 6 090 personer för sjukfrånvaro, 1 419 personer för lungfunktion, 513 personer för livskvalitet och 141 personer för astmakontroll.

Interventionsgrupperna fick patientutbildning i kombination med olika former av egenvårdsutbildning. I en studie fick interventionsgruppen endast patientinformation, där olika former av egenvårdsinterventioner var exkluderade. Kontrollgruppen fick i samtliga fall rutinvård.

Saknas någon information i studierna?

I samtliga studier var det svårt att utvärdera skillnaden i effekt om interventionen skedde i grupp eller individuellt.

Hälsoekonomisk bedömning

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Bailey, EJ, Cates, CJ, Kruske, SG, Morris, PS, Brown, N, Chang, AB. Culture-specific programs for children and adults from minority groups who have asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (2):CD006580.
2. Gibson Peter, G, Powell, H, Wilson, A, Abramson Michael, J, Haywood, P, Bauman, A, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2002.
3. Gibson Peter, G, Powell, H, Wilson, A, Hensley Michael, J, Abramson Michael, J, Bauman, A, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2002.
4. Nokela, M, Arnlind, MH, Ehrs, PO, Krakau, I, Forslund, L, Jonsson, EW. The influence of structured information and monitoring on the outcome of asthma treatment in primary care: a cluster randomized study. Respiration. 2010; 79(5):388-94.
5. Tapp, S, Lasserson Toby, J, Rowe Brian, H. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2007.

Rad: A03.05
Tillstånd: Astma, ungdomar
Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till färre sjukhusinläggningar och minskad sjukfrånvaro.
Kostnaden per effekt är låg till måttlig.
Kommentar: Det går inte att särskilja effekterna av att ge patientutbildning i grupp eller individuellt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patientutbildning är en av viktig komponent i behandlingen av astma. Sjuksköterskans omvårdnadsåtgärder med patientutbildning har en betydande plats i vården för att hjälpa personer med astma att hantera sina symtom, sitt dagliga liv och sin sjukdom. Vid patientutbildningen berörs flera olika områden såsom stöd till egenvård, rökstopp, sjukdomskunskap, åtgärder vid försämring samt läkemedel, det senare ofta i kombination med en skriven behandlingsplan. Syftet med denna litteratursökning är att undersöka nyttan av strukturerad patientutbildning i kombination med olika egenvårdsstrategier vid astma hos ungdomar. I de fall det är möjligt undersöks också om det är skillnad på patientutbildning i grupp eller individuellt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos ungdomar med astma ger patientutbildning i kombination med stöd till egenvård jämfört med sedvanlig vård

- minskat antal sjukhusinläggningar och akutbesök (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mindre skolfrånvaro (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen av studier omfattande barn och ungdomar ingår 2 systematiska översikter [1, 2] Slutsatserna baseras på 3 087 personer för effektmått sjukhusinläggning, 4 101 personer för akutbesök, 1 649 personer för skolfrånvaro och 258 personer för lungfunktion.

Interventionsgrupperna fick patientutbildning i kombination med olika former av egenvårdsutbildning. I en studie fick interventionsgruppen endast patientinformation, där olika former av egenvårdsinterventioner var exkluderade. Kontrollgruppen fick i samtliga fall rutinvård.

Saknas någon information i studierna?

I samtliga studier var det svårt att utvärdera skillnaden i effekt om interventionen skedde i grupp eller individuellt. Likaså var det svårt att särskilja på effekt om interventionen riktade sig till barnet eller till målsman.

Hälsoekonomisk bedömning

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Coffman, JM, Cabana, MD, Halpin, HA, Yelin, EH. Effects of asthma education on children's use of acute care services: a meta-analysis. Pediatrics. 2008; 121(3):575-86.
2. Wolf, F, Guevara, JP, Grum, CM, Clark, NM, Cates, CJ. Educational interventions for asthma in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002; (4).

Rad: A03.07
Tillstånd: Astma, barn
Åtgärd: Föräldrautbildning, individuellt eller i grupp

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till färre sjukhusinläggningar och minskad sjukfrånvaro.
Kostnaden per effekt är låg till måttlig.
Kommentar: Det går inte att särskilja effekterna av att ge patientutbildning i grupp eller individuellt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patientutbildning är en av viktig komponent i behandlingen av astma. Sjuksköterskans omvårdnadsåtgärder med patientutbildning har en betydande plats i vården för att hjälpa personer med astma att hantera sina symtom, sitt dagliga liv och sin sjukdom. Vid patient- och föräldrautbildningen berörs flera olika områden såsom stöd till egenvård, rökstopp och passiv rökning, sjukdomskunskap, åtgärder vid försämring samt läkemedel, det senare ofta i kombination med en skriven behandlingsplan. Syftet med denna litteratursökning är att undersöka nyttan av strukturerad patientutbildning i kombination med olika egenvårdsstrategier vid astma hos barn. I de fall det är möjligt undersöks också om det är skillnad på patientutbildning i grupp eller individuellt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn med astma ger patientutbildning till föräldrar jämfört med sedvanlig vård

- minskat antal sjukhusinläggningar och akutbesök (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- mindre skolfrånvaro (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen av studier som omfattar barn och ungdomar ingår 2 systematiska översikter [1, 2]. Slutsatserna baseras på 3 087 personer för effektmått sjukhusinläggning, 4 101 personer för akutbesök, 1 649 personer för skolfrånvaro och 258 personer för lungfunktion.

Interventionsgrupperna fick patientutbildning i kombination med olika former av egenvårdsutbildning. Kontrollgruppen fick i samtliga fall rutinvård.

Saknas någon information i studierna?

I samtliga studier var det svårt att utvärdera skillnaden i effekt om interventionen skedde i grupp eller individuellt. Likaså var det svårt att särskilja på effekt om interventionen riktade sig till barnet eller till målsman.

Hälsoekonomisk bedömning

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Coffman, JM, Cabana, MD, Halpin, HA, Yelin, EH. Effects of asthma education on children's use of acute care services: a meta-analysis. Pediatrics. 2008; 121(3):575-86.
2. Wolf, F, Guevara, JP, Grum, CM, Clark, NM, Cates, CJ. Educational interventions for asthma in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002; (4).

Rad: A03.08a
Tillstånd: Astma, rökare
Åtgärd: Rökstopp

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden har positiv effekt på livskvalitet, symtom och annan behandling. Kostnaden per effekt är låg till måttlig.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Prevalensen av astma i befolkningen beräknas till cirka 8 procent. Målet för behandling är att personer med astma ska kunna leva ett liv med minsta möjliga påverkan på dagliga aktiviter, utan nattliga besvär, ha en i så god lungfunktion som möjligt, samt inte behöva ta luftrörsvidgande mediciner mer än två gånger i veckan. Denna granskning avser att studera nyttan av rökstopp för patienter med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos vuxna med astma leder rökstopp till

- förbättrad livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskning av dagliga symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- påverkar inte lungfunktionen mätt med PEF (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten på andel med astmakontroll.

Den kliniska nyttan av åtgärder som leder till rökstopp hos patienter med astma bedöms som stor.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 randomiserade kontrollerade studier och 1 observationsstudie [1-3]. Slutsatserna baseras på 222 personer för livskvalitet, 254 personer för lungfunktion, 922 personer för astmakontroll och 222 personer för effektmått dagliga symtom.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas ingen information i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Rökavvänjningsprogram vid astma innebär en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inget avvänjningsprogram (skattning).

Referenser

1. Boulet, LP, FitzGerald, JM, McIvor, RA, Zimmerman, S, Chapman, KR. Influence of current or former smoking on asthma management and control. Can Respir J. 2008; 15(5):275-9.
2. Chaudhuri, R, Livingston, E, McMahon, AD, Lafferty, J, Fraser, I, Spears, M, et al. Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174(2):127-33.
3. Tonnesen, P, Pisinger, C, Hvidberg, S, Wennike, P, Bremann, L, Westin, A, et al. Effects of smoking cessation and reduction in asthmatics. Nicotine Tob Res. 2005; 7(1):139-48.

Rad: A03.08b
Tillstånd: Astma, barn, exponering för tobaksrök
Åtgärd: Minskad (ingen) tobaksröksexponering i hemmet

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden minskar risken för nyinsjuknande i astma och ger minskat antal sjukhusinläggningar på grund av astma.
Kommentar: Föräldrar till barn med astma bör följaktligen erbjudas stöd att sluta röka.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exponering för passiv tobaksrök kan ske både i hemmet, utomhus och på offentliga platser. Syftet med granskningen är att studera om minskad, alternativt avslutad, tobaksexponering minskar för risken att utveckla astma hos friska barn men även effekten på sjukhusinläggning och astmakontroll hos barn med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Passiv exponering för tobaksrök under graviditet och uppväxt ökar insjuknandet i wheeze (astmasymtom hos barn) och astma hos barn och ungdomar med minst 20 procent (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid astma hos barn ger avslutad exponering för tobaksrök jämfört med fortsatt exponering

- minskat antal sjukhusinläggningar (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om avslutad exponering för tobaksrök i hemmet leder till mindre antal episoder av okontrollerad astma.

Kommentar: Effekten har stor klinisk relevans. De inkluderade studierna rör barn upp till 18 år.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 3 studier [1-3], varav 1 systematisk översikt (innehållande 79 observationsstudier), och 1 observationsstudie och 1 befolkningsstudie. Slutsatserna baseras på 290 personer (barn) för sjukhusinläggningar

och episoder av okontrollrad astma samt 21 415 sjukhusinläggningar mellan januari 2000 och oktober 2009 i en befolkningsstudie från Skottland.

Eftersom de inkluderade studierna var observationsstudier samt en befolkningsstudie omfattades de ej av någon intervention. Faktorer som studerades var exponering för tobak och risk för insjuknade i astma eller wheeze samt astmasymtom och sjukhusinläggningar.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier på om passiv tobaksexponering i vuxen ålder ökar risken för insjuknande i astma samt om avbruten exponering för tobaksrök påverkar astmasymtom vid etablerad astma.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Burke, H, Leonardi-Bee, J, Hashim, A, Pine-Abata, H, Chen, Y, Cook, DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2012; 129(4):735-44.
2. Gerald, LB, Gerald, JK, Gibson, L, Patel, K, Zhang, S, McClure, LA. Changes in environmental tobacco smoke exposure and asthma morbidity among urban school children. Chest. 2009; 135(4):911-6.
3. Mackay, D, Haw, S, Ayres, JG, Fischbacher, C, Pell, JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. N Engl J Med. 2010; 363(12):1139-45.

Rad: A03.09
Tillstånd: Astma, allergisk
Åtgärd: Miljöåtgärd genom kvalsterreduktion med kemiska och fysiska metoder

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Kvalsterreducerande åtgärder i form av kvalsterskydd, dammsugning eller kemiska medel leder inte till förbättring av astmasymtom eller minskad astmamedicinering.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Mellan 8–10 procent av befolkningen beräknas ha astma, sjukdomen kan delas in i allergisk respektive icke-allergisk astma. Allergisk astma börjar oftast i barndomen, medan icke-allergisk astma är vanligare hos vuxna.

Kvalster är mycket små djur som inte är synliga. De trivs där det är fuktigt och varmt och finns därför oftast i sängen. Kvalster är mer vanligt förekommande i de södra delarna av Sverige. Kvalsterallergi brukar börja i barn- eller

ungdomsåren, men kan även komma senare i livet. För att minska exponeringen för allergen såsom kvalster ges ibland olika råd såsom införandet av madrasskydd, rengöring med kemiska ämnen och dammsugning med speciella filter.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid allergisk astma har kvalsterreduktion med kvalsterskydd, dammsugning eller kemiska medel inte någon effekt på astmasymtom, medicinanvändning eller lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter redovisas inte i studieunderlaget.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 systematiska översikter avseende effekten av olika interventioner för att reducera exponering för kvalster [1, 2]. Slutsatserna baseras på 2 350 personer för astma symtom score, 3 920 personer för lungfunktion med PEF-mätning och 1 115 personer för medicinanvändning. Interventionen avseende kvalsterreducerande åtgärder omfattade i den ena översikten olika interventioner såsom, kvalsterskydd på madrass, rengöring med kemiska ämnen och dammsugning med olika filter. I den senaste översikten bestod interventionen enbart av kvalsterskydd för madrass eller kudde. Kontrollgruppen fick i de fall de var möjligt placebo, alternativt ingen behandling alls. Båda översikterna tar delvis upp samma studier.

Saknas någon information i studierna?

I den ena översikten saknas en stratifierad analys utifrån hälsoeffekt i de studier som fann en reduktion av kvalsternivåer och de som inte fann någon reduktion.

Hälsoekonomisk bedömning

Då kvalsterreduktion saknar positiva kliniska effekter har Socialstyrelsen inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning av detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Gotzsche, PC, Johansen, HK. House dust mite control measures for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (2):CD001187.
2. Arroyave, WD, Rabito, FA, Carlson, JC, Friedman, EE, Stinebaugh, SJ. Impermeable dust mite covers in the primary and tertiary prevention of allergic disease: a meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014; 112(3):237-48.

Rad: A03.10
Tillstånd: Astma, allergisk, svår, okontrollerad trots behandling steg 4, vuxna och barn ≥ 6 år
Åtgärd: Miljöåtgärd genom temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en viss positiv effekt på livskvalitet vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.
Kommentar: Behandling steg 4 innebär hög dos inhalationssteroid samt tilläggsbehandling.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Mellan 8–10 procent av befolkningen beräknas ha astma, sjukdomen kan delas in i allergisk respektive icke-allergisk astma. Allergisk astma börjar oftast i barndomen, medan icke-allergisk astma är vanligare hos vuxna.

För att minska exponeringen för allergen ges ibland olika råd såsom införandet av madrasskydd, rengöring med kemiska ämnen och dammsugning med speciella filter. Ibland kan det bli aktuellt att förskiva behandling nattetid med en luftrenare med temperaturreglerat laminärt luftflöde (TLA) för att underlätta för personer som har en svår allergisk astma trots medicinering och allergensanering. Denna behandling är ännu relativt ny.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid svår och okontrollerad allergisk astma medför luftrening med TLA nattetid

- en viss ökning av livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- en minskning i mängden utandat NO (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar eller oönskade effekter redovisas inte i studierna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen avseende nyttan av luftrenare ingår 2 studier [1, 2]. För effektmåtten hälsorelaterad livskvalitet och NO-mätning ingår 304 personer. Behandlingen bestod av luftrenare med aktiv behandling alternativt luftrenare med placebo.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med TLA innebär en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inaktiv luftrening (viss evidens).

Referenser

1. Pedroletti, C, Millinger, E, Dahlen, B, Soderman, P, Zetterstrom, O. Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A double-blind randomized cross-over trial. Respir Med. 2009; 103(9):1313-9.
2. Boyle, RJ, Pedroletti, C, Wickman, M, Bjermer, L, Valovirta, E, Dahl, R, et al. Nocturnal temperature controlled laminar airflow for treating atopic asthma: a randomised controlled trial. Thorax. 2012; 67(3):215-21.

Rad: A03.11
Tillstånd: Astma, otillräcklig fysisk kapacitet
Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till viss förbättring av livskvalitet och fysisk kapacitet vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

En kompletterande litteratursökning genomfördes hösten 2017 för att säkerställa aktualitet av rekommendationen. Den nya litteraturen tillför inte någon ny kunskap till det vetenskapliga underlaget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Barn, vuxna och äldre med astma kan ha svårt att utföra fysiska aktiviteter på grund av till exempel låg fysisk kapacitet eller av rädsla för ansträngningsutlösta andningsbesvär vilket kan leda till både psykosociala begränsningar och försämrad fysisk hälsostatus. Fysisk träning syftar till att förbättra den fysiska kapaciteten och kan också ge förbättrat självförtroende. Många astmatiker rapporterar också att de upplever att deras sjukdomssymtom minskar vid ökad fysisk kapacitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Hos barn och vuxna personer med lindrig, måttlig eller svår astma ger konditionsträning (2–3 gånger per vecka i 6–16 veckor) jämfört med ingen träning

- en förbättrad hälsorelaterad livskvalitet direkt efter träning (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskade astmasymtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- en förbättrad fysisk kapacitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en oförändrad lungfunktion (begränsat vetenskapligt underlag).

Hos medelålders och äldre med måttlig eller svår astma och en bestående luftvägsobstruktion leder övervakad konditionsträning i kombination med styrketräning 3 gånger per vecka under 6 veckor till:

- en viss förbättring av skattad livskvalitet jämfört med ingen träning (begränsat vetenskapligt underlag)
- en oförändrad gångsträcka och muskelstyrka jämfört med ingen träning (begränsat vetenskapligt underlag).

Konditionsträning kombinerat med styrketräning förbättrar den hälsorelaterade livskvaliteten för äldre personer med astma och nedsatt luftvägsobstruktion. Effekten är kliniskt relevant och varaktig i upp till tre månader efter avslutad träningsperiod.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Eventuella ansträngningsutlösta symtom.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen av barn och vuxna ingår 2 systematiska översikter, 1 Cochrane-översikt med 21 studier (772 personer) och ytterligare 1 översikt som omfattande 67 studier (23 RCT, 17 CT, 27 NCT) och 2 059 personer med mild, måttlig eller svår astma [1, 2]. Träningen för barn med astma har omfattat övervakad träning 2–3 gånger per vecka och omfattat konditionsträning på en intensitetsnivå av 70–80 procent av maximal kapacitet i form av cykling, löpning och gymnastik. Träningen för vuxna med astma har omfattat övervakad träning 2–3 gånger per vecka och omfattat framför allt konditionsträning på en intensitetsnivå av cirka 70 procent av maximal kapacitet men även ibland kompletterat med styrkeövningar. Träningen har skett i form av gång eller löpning på löpband eller cykling.

I granskningen av äldre ingår 1 randomiserad kontrollerad studie [3]. Slutsatserna baseras på 35 personer (medelålder 68 år) med måttlig eller svår astma och manifest luftvägsobstruktion. Interventionsgruppen har tränat tre gånger per vecka under sex veckor under övervakning av fysioterapeut. Träningen omfattade 10 minuters uppvärmning med gång i lugnt tempo, 20 minuters gångträning på 80 procent av maximal kapacitet samt 45 minuters cirkelträning med en intensitet på 12–14 enligt Borgs RPE-skala (Ratings of perceived exertion, ansträngning). Cirkelträningen bestod av konditionsträning (cykling) och styrkeövningar för övre och nedre extremiteterna.

Saknas någon information i studierna?

Information om astmakontroll saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Carson, KV, Chandratilleke, MG, Picot, J, Brinn, MP, Esterman, AJ, Smith, BJ. Physical training for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 9:CD001116.
2. Eichenberger, PA, Diener, SN, Kofmehl, R, Spengler, CM. Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2013; 43(11):1157-70.
3. Turner, S, Eastwood, P, Cook, A, Jenkins, S. Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. Respiration. 2011; 81(4):302-10.

Rad: A03.12
Tillstånd: Astma, ansträngningsutlösta andningsbesvär
Åtgärd: Specifika träningsråd för att minska ansträngningsutlösta andningsbesvär

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har god effekt på luftvägsobstruktion vilket leder till minskade ansträngningsutlösta andningsbesvär.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Barn och vuxna med astma kan ha svårt att utföra fysiska aktiviteter på grund av rädsla för ansträngningsutlösta andningsbesvär, vilket kan leda till både psykosociala begränsningar och försämrad fysisk hälsostatus. Specifika träningsråd syftar till att minska de ansträngningsutlösta besvären och förbättra den fysiska aktivitetsnivån och kapaciteten.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

För barn och vuxna med astma och ansträngningsutlösta andningsbesvär

- ger uppvärmning i intervallform en lägre grad av luftvägsobstruktion, mätt som en minskad sänkning av FEV_1, jämfört med ingen uppvärmning (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ger träning i inomhusbassäng en lägre grad av luftvägsobstruktion och en lägre risk att utveckla ansträngningsutlösta andningsbesvär jämfört med cykling eller löpning, odds ratio 0,16, konfidensintervall 0,07–0,39 (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Uppvärmning i korta intervaller (30 sekunder på maximal kapacitet) varvat med vila (90 sekunder) minskar luftvägsobstruktionen (FEV_1) med cirka 10 procent. Även uppvärmning med varierande intensitet exempelvis flera minuters löpning (80 procent av maximal kapacitet) följt av korta intervaller (30 sekunder på maximal kapacitet) minskar luftvägsobstruktionen på motsvarande sätt. Effekten av uppvärmningen sitter i under cirka 80 minuter. Kontinuerlig uppvärmning på låg eller hög intensitet minskar inte luftvägsobstruktionen på motsvarande sätt även om vissa studier tyder på att kontinuerlig uppvärmning kan vara bra. Om kontinuerlig uppvärmning används så bör den pågå under minst 15 minuter. Ingen studie har visat en ökad luftvägsobstruktion efter kontinuerlig uppvärmning.

Träning i inomhusbassäng jämfört med löpning eller cykling resulterar i en lägre grad av luftvägsobstruktion. Risken är fyra gånger så hög att få ansträngningsutlösta andningsbesvär vid löpning eller cykling jämfört med simning.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Eventuella ansträngningsutlösta andningsbesvär.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 studier, 1 översiktsartikel (7 studier, 128 astmatiker) som undersökt olika typer av uppvärmning och 1 metaanalys (6 studier, 90 astmatiker) som undersökt olika träningsformer [1, 2]. Studierna är baserade på barn och vuxna med astma av mild, måttlig eller svår karaktär och ansträngningsutlösta andningsbesvär. De flesta studierna är äldre och har undersökt patienter som inte medicinerat med inhalationssteroider eller luftrörsvidgande mediciner under studiernas genomförande. Tyvärr finns inga studier som undersökt patienter som använder inhalationssteroider, vilka har visat sig kunna sänka de ansträngningsutlösta andningsbesvären.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Goodman, M, Hays, S. Asthma and swimming: a meta-analysis. J Asthma. 2008; 45(8):639-47.
2. Stickland, MK, Rowe, BH, Spooner, CH, Vandermeer, B, Dryden, DM. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. Med Sci Sports Exerc. 2012; 44(3):383-91.

Uppföljning och symtombedömning vid astma

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa uppföljning och symtombedömning vid astma. Astma är en kronisk sjukdom och den som insjuknar kan få andningsbesvär dagligen eller vid enstaka tillfällen. Besvären varierar i svårighetsgrad från knappt märkbara till livshotande. Tydliga symtom såsom tung andning och andfåddhet är indikationer på att lungfunktionen är nedsatt med upp till 40 procent. Trots kronisk inflammation i luftrören är sjukdomen ofta dold, och för att avgöra behovet av behandling är det nödvändigt att följa upp patienten med en lungfunktionsundersökning och symtombedömning. Behandlingen vid astma syftar till att förebygga försämringsepisoder, så kallade exacerbationer, men effekten av läkemedel varierar från patient till patient. Detta medför ett stort behov av att följa upp och utvärdera behandlingseffekten.

Detta ingår i området

Socialstyrelsen har studerat det vetenskapliga underlaget för att se när och hur ofta patienten bör komma på uppföljningsbesök samt göra spirometri. Eftersom det saknas vetenskapligt underlag för uppföljningsrutiner, bygger rekommendationerna på en systematisk sammanställning av beprövad erfarenhet (ett så kallat konsensusförfarande).

Förutom rekommendationer om återbesökens frekvens och innehåll omfattar uppföljningsåtgärderna även symtombedömning med hjälp av olika självskattningsformulär (Asthma Control Test, ACT, för vuxna och barn och miniversionen av Asthma Quality of Life Questionnaire, mini-AQLQ) samt mätning av kväveoxid (NO) i utandningsluft.

Tillstånd och åtgärder

Rad: A04.01
Tillstånd: Astma, vuxna och barn ≥ 12 år
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret ACT

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att utvärdera astmakontroll. Frågeformuläret är användarvänligt för patient och vårdpersonal.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Målsättningen med behandling av patienter med astma är att uppnå optimal astmakontroll och fullgod livskvalitet. För bedömning av astmakontroll finns frågeformulär, som till exempel ACT (asthma control test), framtagna.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna och barn ≥ 12 år ger bedömning av hälsostatus med frågeformuläret ACT

- en 77 procents sensitivitet och 84 procents specificitet att påvisa optimal astmakontroll (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en 75 procents sensitivitet och 82 procents specificitet att påvisa partiell astmakontroll (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en 49 procents sensitivitet och 92 procents specificitet att påvisa okontrollerad astma (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Sammanfattningsvis bedöms symtombedömning med ACT ha en god precision vad gäller bedömning av optimal och partiell astmakontroll men inte okontrollerad astma.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Frågeformuläret ACT har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 21 studier [1]. Slutsatserna baseras på 11 141 personer för optimal astmakontroll, partiell astmakontroll och okontrollerad astma. I studierna har ACT jämförts mot ACQ (asthma control questionnaire).

Saknas någon information i studierna?

För både ACT och ACQ saknas generaliserbara och välgjorda studier på astmapatienter av alla svårighetsgrader med viktiga effektmått som framtida exacerbationer och symtomkontroll.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Jia, CE, Zhang, HP, Lv, Y, Liang, R, Jiang, YQ, Powell, H, et al. The Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire for assessing asthma control: Systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2013; 131(3):695-703.

Rad: A04.02
Tillstånd: Astma, barn 4–11 år
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret C-ACT

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att utvärdera astmakontroll hos barn och är användarvänlig för patient och vårdpersonal.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Målsättningen med behandling av patienter med astma är att uppnå optimal astmakontroll och fullgod livskvalitet. För bedömning av astmakontroll finns frågeformulär, som till exempel ACT (asthma control test), framtagna. För symtomskattning vid astma hos barn 4–11 år finns en särskild barnversion framtagen (C-ACT, children asthma control test). Formuläret består av sju frågor, fyra frågor som barnet ska försöka besvara själv och tre som föräldrarna ska besvara utan att påverkas av hur barnet har svarat. Frågorna berör områden såsom symtom, påverkan på dagliga aktiviteter, nattsömn och eventuella besvär vid fysisk aktivitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn ger bedömning av hälsostatus med frågeformuläret C-ACT

- en sensitivitet på 93 procent och specificitet på 56 procent att påvisa välkontrollerad astma (cut-off > 22) (begränsat vetenskapligt underlag)

- en sensitivitet på 33–79 procent och en specificitet på 94–100 procent att påvisa okontrollerad astma (cut-off < 20) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en sensitivitet på 66 procent och en specificitet på 90 procents att påvisa mycket dåligt kontrollerad astma (cut-off på 12) (begränsat vetenskapligt underlag)
- en sensitivitet på 66 procent och en specificitet på 63 procent att påvisa en astmaförsämring (cut-off ≤ 24) (begränsat vetenskapligt underlag).

Sammanfattningsvis bedöms symtombedömning med C-ACT ha en god precision vad gäller bedömning av kontrollerad och okontrollerad astma hos barn

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 5 studier [1-5], varav samtliga är diagnostiska tillförlitlighetsstudier. Slutsatserna baseras på 466 personer för effektmått astmakontroll, 671 personer för effektmått mycket okontrollerad astma och 91 personer för effektmått astmaförsämring.

I studierna har C-ACT jämförts mot läkarbedömning, olika objektiva parametrar och med GINA-riktlinjerna. Värdet av olika gränsvärden för att identifiera såväl väl kontrollerad som okontrollerad och mycket okontrollerad astma har studerats.

Saknas någon information i studierna?

För både C-ACT och ACT saknas generaliserbara och välgjorda studier (RCT och real-life) på astmapatienter av alla svårighetsgrader med viktiga effektmått som framtida exacerbationer och symtomkontroll.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Koolen, BB, Pijnenburg, MW, Brackel, HJ, Landstra, AM, van den Berg, NJ, Merkus, PJ, et al. Comparing Global Initiative for Asthma (GINA) criteria with the Childhood Asthma Control Test (C-ACT) and Asthma Control Test (ACT). Eur Respir J. 2011; 38(3):561-6.
2. Leung, TF, Ko, FW, Wong, GW, Li, CY, Yung, E, Hui, DS, et al. Predicting changes in clinical status of young asthmatics: clinical scores or objective parameters? Pediatr Pulmonol. 2009; 44(5):442-9.
3. Liu, AH, Zeiger, RS, Sorkness, CA, Ostrom, NK, Chipps, BE, Rosa, K, et al. The Childhood Asthma Control Test: retrospective determination and clinical validation of a cut point to identify children with very poorly controlled asthma. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126(2):267-73, 73.e1.

4. Nordlund, B, Konradsen, JR, Pedroletti, C, Kull, I, Hedlin, G. The clinical benefit of evaluating health-related quality-of-life in children with problematic severe asthma. Acta Paediatr. 2011; 100(11):1454-60.
5. Voorend-van Bergen, S, Vaessen-Verberne, AA, Landstra, AM, Brackel, HJ, van den Berg, NJ, Caudri, D, et al. Monitoring childhood asthma: web-based diaries and the asthma control test. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133(6):1599-605.e2.

Rad: A04.03
Tillstånd: Astma, vuxna
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret mini-AQLQ

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan förutsäga risk för framtida försämring samt har en god förmåga att utvärdera astmakontroll.
Kommentar: Det finns ett annat frågeformulär (ACT) som är mer användarvänligt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Målsättningen med behandling av patienter med astma är att uppnå fullgod livskvalitet. För bedömning av livskvalitet hos enskilda patienter finns frågeformulär som mini-AQLQ (asthma quality of life questionnaire) framtagna. Hälsorelaterad livskvalitet är ett mycket viktigt patientnära utfall och astmaspecifik livskvalitet ät väldefinierat.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna kan bedömning av hälsostatus med frågeformuläret mini-AQLQ

- förutsäga framtida exacerbationer vid medelpoäng ≤ 4,7 på mini-AQLQ, och begränsningar i formulärets aktivitetsdomän har störst betydelse (begränsat vetenskapligt underlag)
- förutsäga en ökad risk för akut sjukhusvård vid medelpoäng ≤ 4,7 på mini-AQLQ (odds ratio 4,6) (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid astma uppvisar mini-AQLQ en god korrelation med astmakontroll (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekterna bedöms som kliniskt relevanta.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Mini-AQLQ har utvärderats i 4 observationsstudier [1-4]. Slutsatserna baseras på 1 006 personer för akut sjukhusvård hos vuxna, och 1 529 personer för korrelation mellan mini-AQLQ och astmakontroll (ACT eller ATAQ) och 2 680 personer för prediktion av framtida exacerbationer.

Saknas någon information i studierna?

För mini-AQLQ saknas generaliserbara och välgjorda studier på astmapatienter av alla svårighetsgrader med viktiga effektmått som framtida exacerbationer och symtomkontroll.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Schatz, M, Zeiger, RS, Mosen, D, Vollmer, WM. Asthma-specific quality of life and subsequent asthma emergency hospital care. The American Journal Of Managed Care. 2008; 14(4):206-11.
2. Schatz, M, Mosen, DM, Kosinski, M, Vollmer, WM, Magid, DJ, O'Connor, E, et al. The relationship between asthma-specific quality of life and asthma control. The Journal Of Asthma: Official Journal Of The Association For The Care Of Asthma. 2007; 44(5):391-5.
3. Chen, H, Gould, MK, Blanc, PD, Miller, DP, Kamath, TV, Lee, JH, et al. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. J Allergy Clin Immunol. 2007; 120(2):396-402.
4. Schatz, M, Zeiger, RS, Yang, SJ, Chen, W, Crawford, W, Sajjan, S, et al. The relationship of asthma impairment determined by psychometric tools to future asthma exacerbations. Chest. 2012; 141(1):66-72.

Rad: A04.04
Tillstånd: Astma, vuxna
Åtgärd: Uppföljning med NO-mätning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en begränsad nytta som enskilt uppföljningsinstrument.

Kommentar: Kan tillsammans med andra åtgärder vara av värde som en del av uppföljningen vid astma.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Uppföljning med mätning av kväveoxid (NO-mätning) i utandningsluften för att styra behandling vid astma hos vuxna.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos vuxna ger uppföljning med NO-mätning

- en minskning av totala antalet exacerbationer, risk ratio 0,58 (konfidensintervall 0,43–0,77) (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av antalet svåra exacerbationer, RR 0,90 (konfidensintervall 0,56–1,45) (begränsat vetenskapligt underlag).

Att förebygga försämringstillstånd av astma är ett relevant utfallsmått vid monitorering av astma och av stort kliniskt värde. Studierna och meta-analysen tyder på att det främst är antalet milda till måttliga exacerbationer som förebyggs, med ungefär 40 procent. Effektestimaten för reduktion av svåra exacerbationer var lägre och uppnådde inte statistisk signifikans. Livskvalitet var inte skattat i de aktuella studierna.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt utförd på uppdrag av National Institute for Health Care Excellence i Storbritannien [1]. Slutsatserna baseras på 606 personer som randomiserats till antingen konventionell astmauppföljning eller uppföljning med hjälp av NO-mätning på utandningsluften. I interventionsgruppen följdes personer enbart med NO-mätning, och i kontrollgruppen med sedvanlig uppföljning baserad på förekomst av symtom och resultat av spirometri. Protokollen för uppföljning varierade mellan studierna, till exempel intervallen vid uppföljning, vilket med stor sannolikhet påverkar det prediktiva värdet.

Det diskuteras om denna typ av monitorering innebär att man ökar doseringen av inhalationssteroider. Diskussion har uppkommit eftersom vissa studier har visat på en ökad genomsnittlig dos av inhalationssteroider efter studieslut. Designen av de flesta av dessa studier som utvärderat värdet vid monitorering har i den matrisen man använt för uppföljning inte inneburit att man kunnat sänka steroiddoseringen. Den önskvärda effekten är naturligtvis att både underbehandling och överbehandling ska undvikas. Eftersom NO-halten i utandningsluft speglar inflammation i luftvägarna är denna effekt fullt tänkbar, men ännu ej fullt belyst.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om relativa effektmått. I vissa av de ingående studierna saknas rapportering om rökavanor och prevalens av atopi. Det vetenskapliga underlaget indikerar att NO-mätning har störst värde vid uppföljning av astma hos personer med allergisk astma som inte röker, men denna stratifiering saknas i de flest studier och kan därför inte utvärderas. Likaså har studierna inte tillåtit en granskning av värdet av att använda NO i kombination med andra instrument för uppföljning, vilket vore av stort intresse.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Harnan. S, Tappenden P, Essat M, al., E. Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath. Measuring fractional exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath: National Institute for Health and Care Excellence (NICE),; 2014.

Rad: A04.05
Tillstånd: Astma, barn ≥ 6 år
Åtgärd: Uppföljning med NO-mätning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en begränsad nytta som enskilt uppföljningsinstrument.
Kommentar: Kan tillsammans med andra åtgärder vara av värde som en del av uppföljningen vid astma.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Uppföljning med mätning av kväveoxid (NO-mätning) i utandningsluften för att styra behandling vid astma hos barn.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma hos barn och tonåringar ger uppföljning med NO-mätning

- ingen säkerställd minskning av förekomsten av exacerbationer, skillnaden i exacerbationsfrekvens jämfört med kontrollgrupp varierade från -3,0 till -27,5 procentenheter i de olika studierna (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekt av uppföljning med NO-mätning på behovet av perorala steroidkurer vid astma hos barn.

Förmågan att förebygga exacerbation (försämringstillstånd) vid astma är ett relevant utfallsmått vid monitorering av astma, men definitionen på exacerbation varierar mellan olika studier. De studier som ingår i översiktsartikeln tyder på att antalet exacerbationer minskas, men effektmåttet uppnådde bara statistisk signifikans i en opublicerad studie. Effektestimaten uppvisade även stor variation, och den högsta effekten sågs i en studie där enbart abstrakt presenterades.

Olika sätt att beräkna NO-monitoreringens förmåga att minska behovet av perorala steroidkurer har använts. Vid samtliga utfallsmått sågs numerär minskning. Minskningen uppnådde inte statistisk signifikans i de enskilda

studierna, förutom när man studerade antalet personer som fick mer än en peroral steroidkur under uppföljningstiden (otillräckligt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt utförd på uppdrag av National Institute for Health Care Excellence i Storbritannien [1].

Det diskuteras om denna typ av monitorering innebär att man ökar doseringen av inhalationssteroider. Diskussion har främst uppkommit eftersom designen av de studier som har utvärderat värdet av NO vid monitorering i matrisen för uppföljning inte haft möjligheten att sänka steroiddoseringen. Den önskvärda effekten är naturligtvis att både underbehandling och överbehandling ska undvikas. Eftersom NO-halten i utandningsluft speglar inflammation i luftvägarna är denna effekt fullt tänkbar, men ännu ej fullt belyst.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om relativa effektmått. I vissa av de ingående studierna saknas rapportering om rökavanor och prevalens av atopi. Det vetenskapliga underlaget indikerar att NO-mätning har störst värde vid uppföljning av astma hos barn med allergisk astma, men denna stratifiering saknas i de flesta studier och kan därför inte utvärderas. Likaså har studierna inte tillåtit en granskning av värdet av att använda NO i kombination med andra instrument för uppföljning, vilket vore av stort intresse.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Harnan. S, Tappenden P, Essat M, al., E. Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath. Measuring fractional exhaled nitric oxide concentration in asthma: NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath: National Institute for Health and Care Excellence (NICE),; 2014.

Rad: A04.06
Tillstånd: Astma, ungdomar och vuxna
Åtgärd: Uppföljning av symptom och egenvård med hjälp av telemedicin

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan ge minst lika bra astmakontroll och hälsorelaterad livskvalitet som uppföljning med fysiskt återbesök.
Kommentar: Åtgärden omfattar olika typer av distansuppföljning.

Dokumenthistorik
Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från prioriteringssiffra 8 till prioriteringssiffra 5. Motivering till rekommendationen och kommentar har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en luftvägssjukdom med inflammation som kan ge symtom såsom andnöd, hosta och pip. Målet är att genom adekvat läkemedelsbehandling och stöd till egenvård uppnå en god astmakontroll.

Ett område som vuxit fram allt mer är så kallad telemedicin (telehealthcare på engelska), en kombination av olika aktiviteter såsom uppföljning/monitorering av symtom, fysisk aktivitet, och utbildning via telefon, webb eller mobilappar. Åtgärden kan också inkludera digital telekonsultation och återkoppling på symtom eller läkemedelskonsumtion. I de flesta fall används olika former av telemedicin som ett tillägg till den vanliga vården. I detta underlag utvärderas nyttan av telemedicinmetoder för symtombedömning och stöd till egenvård jämfört med vanlig vård av ungdomar och vuxna med olika svårighetsgrad av astma som vårdas inom primär eller specialistvård.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma ger uppföljning av symtom och egenvård med hjälp av telemedicin jämfört med sedvanlig vård på mottagning

- möjligen ingen eller lite förbättrad astmakontroll mätt med ACQ, MD -0,21 (95% konfidensintervall (KI) -0,53 till 0,12) (låg tillförlitlighet)
- troligen en förbättrad astmakontroll mätt med ACT, MD 1,65 (95% KI 0,70 till 2,60) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen en förbättring av hälsorelaterad livskvalitet mätt med AQLQ eller PAQLQ, MD 0,30 (95% KI 0,11 till 0,48) (måttlig tillförlitlighet)

- troligen en förbättring av hälsorelaterad livskvalitet mätt med mAQLQ, MD 0,22 (95% KI 0,09 till 0,36) (måttlig tillförlitlighet).

Den minsta skillnad som är kliniskt relevant (minimal clinical important difference, MCID) är 0,5 för alla ovan nämnda skalor förutom ACT där MCID är 3. De uppmätta effekterna är små och inte kliniskt relevanta, vilket kan tolkas som att telemedicin är lika bra (eller kanske lite bättre) än sedvanlig vård.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter. Ingen av studierna påvisade någon negativ effekt.

Vilka studier ingår i granskningen?

I litteratursökningen identifierades 41 systematiska översikter (SÖ) som publicerats efter den senaste sammanställningen 2015. Av dessa SÖ bedömdes 7 som relevanta för den aktuella frågeställningen. Många av de ingående primärstudierna var överlappande mellan de olika översikterna och därför valdes två SÖ (publicerade 2017 och 2019) ut [1, 2].

Dessa översikter innehöll de primärstudier som ingick i den förra sammanställningen samt relevanta primärstudier som publicerats efter det. Inga relevanta randomiserade kontrollerade studier (RCT:er) har publicerats efter den senaste översiktens litteratursökning (mars 2018).

För astmakontroll (mätt med ACQ (Asthma Control Questionnaire) respektive ACT (Asthma Control Test)) och livskvalitet (mätt med AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) eller PAQLQ (Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire) respektive mAQLQ (Mini Athma Quality of Life Questionnaire)) gjorde vi sammanvägningar av effekterna. Vi använde de kontinuerliga data för effekt och de deltagarantal som presenterades i de två översikterna. Som statistisk metod användes Generic Inverse Variance och Random Effects.

I detta underlag utvärderas nyttan av telemedicin jämfört med sedvanlig vård. I granskningen ingår 9 RCT:er, som bedömdes relevanta för den aktuella frågeställningen, från 2 olika SÖ. Hui och medarbetare [2] inkluderar studier med ungdomar och vuxna med olika svårighetsgrad av astma. Uppföljningen är från 6 månader till 1 år. Chongmelaxme och medarbetare [1] inkluderar studier av vuxna med astma, med en uppföljningstid från 2,5 månader till 2 år.

Saknas någon information i studierna?

Begreppet telemedicin har olika innebörd, det vill säga uppföljning kan ske på många olika sätt via telefon, internet, dator och dylikt och i olika kombinationer, vilket till viss del försvårar jämförelser mellan olika studier.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Chongmelaxme, B, Lee, S, Dhippayom, T, Saokaew, S, Chaiyakunapruk, N, Dilokthornsakul, P. The Effects of Telemedicine on Asthma Control and Patients' Quality of Life in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. The journal of allergy and clinical immunology In practice. 2019; 7(1):199-216.e11.
2. Hui, CY, Walton, R, McKinstry, B, Jackson, T, Parker, R, Pinnock, H. The use of mobile applications to support self-management for people with asthma: a systematic review of controlled studies to identify features associated with clinical effectiveness and adherence. Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA. 2017; 24(3):619-32.

Rad: A04.07
Tillstånd: Astma, kontrollerad, med underhållsbehandling, vuxna
Åtgärd: Återbesök en gång per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt utvärdera behandlingseffekt vid ett tillstånd med liten svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kontrollerad astma med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med astma.

Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 9 riktlinjer som inkluderades i underlaget [1-9].

Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller GINA och NHLBI de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. I Sverige är det Läkemedelsverkets dokument från 2007 som tar upp rekommendationer angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid kontrollerad astma med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. Lemiere, C, Bai, T, Balter, M, Bayliff, C, Becker, A, Boulet, LP, et al. Adult Asthma Consensus Guidelines update 2003. Can Respir J. 2004; 11 Suppl A:9A-18A.
4. Läkemedelsverket. Farmakologisk behandling vid astma 2007:
5. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
6. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.
7. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
8. Schatz, M, Rachelefsky, G, Krishnan, JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6(4):386-93.
9. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.

Rad: A04.08
Tillstånd: Astma, kontrollerad, med underhållsbehandling, barn > 6 månader
Åtgärd: Återbesök en till två gånger per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet samt spirometri

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och en fortsatt korrekt behandling vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.
Kommentarer: Undersökning med spirometri kan genomföras från 6 års ålder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma hos barn är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kontrollerad astma med underhållsbehandling hos barn och ungdomar ger återbesök en till två gånger per år patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

Undersökningar

- spirometri (≥ 6 år)
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök och dess innehåll hos barn som är över 6 månader. Då det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om återbesökens frekvens och innehåll tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 1 internationell och 3 nationella riktlinjer [1-4], samtliga är baserade på konsensus. 3 riktlinjer rekommenderade flera återbesök per år med syftet att monitorera astmakontroll. 2 riktlinjer rekommenderade spirometri vid utvärdering av lungfunktion.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid kontrollerad astma med underhållsbehandling hos barn och ungdomar ger återbesök en till två gånger per år patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
4. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.

Rad: A04.09
Tillstånd: Astma, kontrollerad, vuxna
Åtgärd: Uppföljning med spirometri, minst vart tredje år

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och att optimera behandling.
Kommentar: En individuell bedömning bör alltid göras och åtgärden utförs vid behov, men minst vart tredje år. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Medan spirometrins roll vid astmadiagnostik är väletablerad, är dess optimala roll vid uppföljning av astma mer oklar och under utredning och debatt. Upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma om lungfunktionen försämras, men det finns få publicerade studier som specifikt undersöker värdet av att rutinmässigt göra spirometriundersökningar på patienter med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden:

Vid kontrollerad astma ger uppföljning med spirometri minst vart tredje år möjlighet att

- bedöma lungfunktionsutveckling
- bedöma astmakontroll
- utvärdera eventuell behandlingseffekt (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En litteratursökning identifierade 2 randomiserade och kontrollerade studier i primärvården. I studien av Oei och medarbetare [1] utvärderades effekten av spirometri och medicinsk bedömning på astmakontroll (Asthma Control Test) under tolv månader på 195 patienter. Slutsatsen var att regelbunden uppföljning med spirometri och medicinsk bedömning var tredje månad var associerad med ökning av astmakontroll. Astmakontroll ökade i mindre grad hos de grupper som fått ”vård som vanligt” eller spirometri enbart före och efter studien. I studien av Abramson och medarbetare [2] var syftet att utvärdera effekten av spirometri och regelbunden medicinsk uppföljning på livskvalitet (SF-36) för 253 patienter som bedömdes ha astma eller KOL. Resultatet visade inga signifikanta skillnader vad gällde livskvalitet (SF-36) och inte heller angående symtom, akuta astmaförsämringar, behandlingsplaner, dagar de inte kunnat utföra vanliga aktiviteter och sjukvårdsutnyttjande.

Eftersom studierna inte möjliggjorde evidensgraderade slutsatser om spirometrins nytta vid astmauppföljning beslutade projektledningen att ta fram

rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet genom ett systematiskt konsensusförfarande. En ny litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer på området genomfördes för att få fram ett underlag till konsensuspanelen. 7 riktlinjer identifierades och samtliga rekommenderar spirometri vid uppföljning av astma för att kunna värdera astmakontroll [3-9].

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ” Vid kontrollerad astma ger uppföljning med spirometri minst vart tredje år möjlighet att: bedöma lungfunktionsutveckling, bedöma astmakontroll samt utvärdera eventuell behandlingseffekt”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Oei, SM, Thien, FC, Schattner, RL, Sulaiman, ND, Birch, K, Simpson, P, et al. Effect of spirometry and medical review on asthma control in patients in general practice: a randomized controlled trial. Respirology. 2011; 16(5):803-10.
2. Abramson, MJ, Schattner, RL, Sulaiman, ND, Birch, KE, Simpson, PP, Del Colle, EA, et al. Do spirometry and regular follow-up improve health outcomes in general practice patients with asthma or COPD? A cluster randomised controlled trial. Med J Aust. 2010; 193(2):104-9.
3. British Guidelines on the Management of Asthma. Monitoring asthma in adults. 2012.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
5. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.
6. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
7. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Section 4, Managing Asthma Long Term—Youths ≥12 Years of Age and Adults. 2007.
8. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
9. van der Molen, T, Ostrem, A, Stallberg, B, Ostergaard, MS, Singh, RB. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of asthma. Prim Care Respir J. 2006; 15(1):35-47.

Rad: A04.10
Tillstånd: Astma, kontrollerad, utan underhållsbehandling, vuxna
Åtgärd: Återbesök vid behov med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och att ta ställning till eventuell underhållsbehandling vid ett tillstånd med liten svårighetsgrad. Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kontrollerad astma utan underhållsbehandling ger återbesök vid behov patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende
- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med astma.

Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 9 riktlinjer som inkluderades i underlaget [1-9].

Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller GINA och NHLBI de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. I Sverige är det Läkemedelsverkets dokument från 2007 som tar upp rekommendationer angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid kontrollerad astma utan underhållsbehandling ger återbesök vid behov patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. Lemiere, C, Bai, T, Balter, M, Bayliff, C, Becker, A, Boulet, LP, et al. Adult Asthma Consensus Guidelines update 2003. Can Respir J. 2004; 11 Suppl A:9A-18A.
4. Läkemedelsverket. Farmakologisk behandling vid astma 2007:
5. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
6. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.
7. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
8. Schatz, M, Rachelefsky, G, Krishnan, JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6(4):386-93.
9. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.

Rad: A04.11
Tillstånd: Astma, kontrollerad, utan underhållsbehandling, barn > 6 månader
Åtgärd: Återbesök vid behov med bedömning av symtom och fysisk aktivitet samt spirometri

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och att ta ställning till eventuell underhållsbehandling vid ett tillstånd med liten svårighetsgrad. Kommentarer: Undersökning med spirometri kan genomföras från 6 års ålder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma hos barn är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en liten svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid kontrollerad astma utan underhållsbehandling hos barn och ungdomar ger återbesök vid behov patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

Undersökningar

- spirometri (≥ 6 år)
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag

till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök och dess innehåll hos barn som är över 6 månader. Då det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om återbesökens frekvens och innehåll tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 1 internationell och 3 nationella riktlinjer [1-4], samtliga är baserade på konsensus. 3 riktlinjer rekommenderade flera återbesök per år med syftet att monitorera astmakontroll. 2 riktlinjer rekommenderade spirometri vid utvärdering av lungfunktion.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid kontrollerad astma utan underhållsbehandling hos barn och ungdomar ger återbesök vid behov patienten möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till en fortsatt god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
4. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.

Rad: A04.12
Tillstånd: Astma, okontrollerad, vuxna
Åtgärd: Uppföljning med bedömning av symtom och fysisk aktivitet, per telefon eller dator

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden innebär en liten förbättring av livskvalitet och symtom samt en minskad risk för sjukhusinläggning vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.

Kommentar: Åtgärden är ett komplement till det fysiska återbesöket.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Astma är en luftvägssjukdom med inflammation som kan ge symtom såsom andnöd, hosta och pip. Behandling med läkemedel under lång tid är vanligt, samt uppföljning av symtom, lungfunktion med mera. Ett nytt sätt att göra

uppföljningar är på distans så kallad ”telehealthcare”. Med detta menas vård och omsorg mellan patient och sjukvårdpersonal via kontakt på telefon, video-konferens, sms, e-post eller monitorering via internet och dator. I de flesta fall används olika former av telehealthcare som ett tillägg till den vanliga vården. Det vill säga patienten får först utbildning och uppföljning vid ett eller flera besök och erbjuds därefter olika former av distansuppföljning. I detta underlag utvärderas nyttan av uppföljning via olika former av telehealthcare i tillägg till sedvanlig vård.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid okontrollerad astma medför uppföljningskontakt med symtombedömning per telefon eller dator utöver sedvanlig vård och omsorg

- en liten tilläggseffekt på livskvalitet och symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- en viss minskad risk för sjukhusinläggningar (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i lungfunktion eller antal akutbesök (begränsat vetenskapligt underlag).

Flera studier rapporterar förbättringar i både kontroll- och interventionsgrupperna, men utan att dessa kan bedömmas vara kliniskt relevanta. Det går inte att bedöma hur varaktiga effekterna är eftersom det finns få longitudinella studier, och den längsta uppföljningen är 30 månader.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt bestående av 21 randomiserade kontrollerade studier (RCT) samt ytterligare 4 RCT [1-5]. Slutsatserna baseras på 3 733 personer för effektmått livskvalitet, 2 403 personer för effektmått symtom, 995 personer för effektmått lungfunktion, 1 036 personer för effektmått antal akutbesök och 916 personer för effektmått inläggning på sjukhus.

Kontrollgrupperna erhöll olika åtgärder i studierna. I den systematiska översikten och i 3 RCT erhöll kontrollgrupperna vanliga återbesök till vårdgivaren [2-5] och i 1 RCT erhöll kontrollgruppen längre och mer utförlig astmautbildning samt uppföljning på telefon [1]. Interventionsgrupperna erhöll åtgärder via olika typer av telehealthcare (telefon, video-konferens, sms, e-post eller monitorering via internet och dator). De vanligaste formerna av tilläggsuppföljning var med telefon, sms eller internet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas fler studier inom området och det saknas longitudinella studier. I en del studier saknas beskrivning av vad som menas med uppföljning via vanliga återbesök. Det saknas studier som jämför traditionell vård och be-

handling med uppföljning via telehealthcare. Det saknas studier om effekt av telehealthcare på äldre personer (> 50 år) med astma. Begreppet telehealthcare har olika innebörd, det vill säga uppföljning kan ske på många olika sätt via telefon, internet, dator och dylikt, vilket gör det svårt att göra jämförelser mellan olika studier och insatser. En annan svårighet är att de studier som finns beskriver grad av sjukdom på olika sätt och i vissa fall är det oklart om astma är välkontrollerad eller inte, vilket gör det svårt att bedöma om effekterna skiljer sig åt beroende på svårighetsgrad av sjukdom och om astman är välkontrollerad eller inte. Information om uppföljning av fysisk aktivitet saknas i studierna. Ett problem är också att interventionsgruppen erhöll olika grad av basuppföljning innan de slumpades till tilläggsuppföljning på distans eller via vanliga läkarbesök.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Mancuso, CA, Peterson, MG, Gaeta, TJ, Fernandez, JL, Birkhahn, RH, Melniker, LA, et al. A randomized controlled trial of self-management education for asthma patients in the emergency department. Ann Emerg Med. 2011; 57(6):603-12.
2. McLean, S, Chandler, D, Nurmatov, U, Liu, J, Pagliari, C, Car, J, et al. Telehealthcare for asthma: a Cochrane review. CMAJ. 2011; 183(11):E733-42.
3. Rikkers-Mutsaerts, ER, Winters, AE, Bakker, MJ, van Stel, HF, van der Meer, V, de Jongste, JC, et al. Internet-based self-management compared with usual care in adolescents with asthma: a randomized controlled trial. Pediatr Pulmonol. 2012; 47(12):1170-9.
4. van Gaalen, JL, Beerthuizen, T, van der Meer, V, van Reisen, P, Redelijkheid, GW, Snoeck-Stroband, JB, et al. Long-term outcomes of internet-based self-management support in adults with asthma: randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2013; 15(9):e188.
5. Xu, C, Jackson, M, Scuffham, PA, Wootton, R, Simpson, P, Whitty, J, et al. A randomized controlled trial of an interactive voice response telephone system and specialist nurse support for childhood asthma management. J Asthma. 2010; 47(7):768-73.

Rad: A04.13
Tillstånd: Astma, okontrollerad, med underhållsbehandling, vuxna
Åtgärd: Återbesök minst två gånger per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt utvärdera behandlingseffekt vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid okontrollerad astma ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med astma. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlin-

jer inom området. Sökningen identifierade 9 riktlinjer som inkluderades i underlaget [1-9].

Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller GINA och NHLBI de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. I Sverige är det Läkemedelsverkets dokument från 2007 som tar upp rekommendationer angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid okontrollerad astma ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. Lemiere, C, Bai, T, Balter, M, Bayliff, C, Becker, A, Boulet, LP, et al. Adult Asthma Consensus Guidelines update 2003. Can Respir J. 2004; 11 Suppl A:9A-18A.
4. Läkemedelsverket. Farmakologisk behandling vid astma 2007:
5. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
6. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.
7. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
8. Schatz, M, Rachelefsky, G, Krishnan, JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6(4):386-93.
9. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.

Rad: A04.14
Tillstånd: Astma, okontrollerad, med underhållsbehandling, vuxna
Åtgärd: Uppföljning med spirometri en gång per år

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och utvärdera behandlingseffekt vid ett tillstånd med måttlig till stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Medan spirometrins roll vid astmadiagnostik är väletablerad, är dess optimala roll vid uppföljning av astma mer oklar och under utredning och debatt. Upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma om lungfunktionen försämras, men det finns få publicerade studier som specifikt undersöker värdet av att rutinmässigt göra spirometriundersökningar på patienter med astma.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid okontrollerad astma med underhållsbehandling ger spirometri (pre och post bronkdilatation) en gång per år möjlighet att gradera sjukdomens svårighetsgrad, följa sjukdomsutveckling och utvärdera behandlingseffekt för att värdera astmakontroll (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

En litteratursökning identifierade 2 randomiserade och kontrollerade studier i primärvården. I studien av Oei och medarbetare [1] utvärderades effekten av spirometri och medicinsk bedömning på astmakontroll (Asthma Control Test) under tolv månader på 195 patienter. Slutsatsen var att regelbunden uppföljning med spirometri och medicinsk bedömning var tredje månad var associerad med ökning av astmakontroll. Astmakontroll ökade i mindre grad hos de grupper som fått ”vård som vanligt” eller spirometri enbart före och efter studien. I studien av Abramson och medarbetare [2] var syftet att utvärdera effekten av spirometri och regelbunden medicinsk uppföljning på livskvalitet (SF-36) i 253 patienter som bedömdes ha astma eller KOL. Resultatet visade inga signifikanta skillnader vad gällde livskvalitet (SF-36) och inte heller angående symtom, akuta astmaförsämringar, behandlingsplaner, dagar de inte kunnat utföra vanliga aktiviteter samt sjukvårdsutnyttjande.

Eftersom studierna inte möjliggjorde evidensgraderade slutsatser om spirometrins nytta vid astmauppföljning beslutade projektledningen att ta fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet genom ett systematiskt konsensusförfarande. En ny litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer på området genomfördes för att få fram ett underlag till konsensuspanelen. 7 riktlinjer identifierades och samtliga rekommenderar spirometri vid uppföljning av astma för att kunna värdera astmakontroll [3-9].

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid okontrollerad astma med underhållsbehandling ger spirometri (pre och post bronkdilatation) en gång per år möjlighet att gradera sjukdomens svårighetsgrad, följa sjukdomsutveckling och utvärdera behandlingseffekt för att värdera astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Oei, SM, Thien, FC, Schattner, RL, Sulaiman, ND, Birch, K, Simpson, P, et al. Effect of spirometry and medical review on asthma control in patients in general practice: a randomized controlled trial. Respirology. 2011; 16(5):803-10.
2. Abramson, MJ, Schattner, RL, Sulaiman, ND, Birch, KE, Simpson, PP, Del Colle, EA, et al. Do spirometry and regular follow-up improve health outcomes in general practice patients with asthma or COPD? A cluster randomised controlled trial. Med J Aust. 2010; 193(2):104-9.
3. British Guidelines on the Management of Asthma. Monitoring asthma in adults. 2012.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
5. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.
6. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
7. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Section 4, Managing Asthma Long Term—Youths ≥12 Years of Age and Adults. 2007.
8. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
9. van der Molen, T, Ostrem, A, Stallberg, B, Ostergaard, MS, Singh, RB. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of asthma. Prim Care Respir J. 2006; 15(1):35-47.

Rad: A04.15
Tillstånd: Astma, okontrollerad, med underhållsbehandling, barn > 6 månader
Åtgärd: Återbesök minst två gånger per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet samt spirometri

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och en fortsatt korrekt behandling vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.
Kommentarer: Undersökning med spirometri kan genomföras från 6 års ålder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma hos barn är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid okontrollerad astma hos barn och ungdomar ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- spirometri (≥ 6 år)
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök och dess innehåll hos barn som är över 6 månader. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om återbesökens frekvens och innehåll tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 1 internationell och 3 nationella riktlinjer [1-4], samtliga är baserade på konsensus. 3 riktlinjer rekommenderade flera återbesök per år med syftet att monitorera astmakontroll. 2 riktlinjer rekommenderade spirometri vid utvärdering av lungfunktion.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid okontrollerad astma hos barn och ungdomar ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
4. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.

Rad: A04.16
Tillstånd: Astma, exacerbation, vuxna
Åtgärd: Återbesök inom sex veckor med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt utvärdera behandlingseffekt vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.

Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med exacerbation ger återbesök inom sex veckor patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med astma. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 9 riktlinjer som inkluderades i underlaget [1-9].

Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller GINA och NHLBI de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. I Sverige är det Läkemedelsverkets dokument från 2007 som tar upp rekommendationer angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid astma med exacerbation ger återbesök inom sex veckor patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. Lemiere, C, Bai, T, Balter, M, Bayliff, C, Becker, A, Boulet, LP, et al. Adult Asthma Consensus Guidelines update 2003. Can Respir J. 2004; 11 Suppl A:9A-18A.
4. Läkemedelsverket. Farmakologisk behandling vid astma 2007:
5. National Asthma Council. Asthma Management Handbook. Australia Assessment of asthma in adults and adolescents. 2006.
6. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.
7. Reddel, HK, Taylor, DR, Bateman, ED, Boulet, LP, Boushey, HA, Busse, WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180(1):59-99.
8. Schatz, M, Rachelefsky, G, Krishnan, JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009; 6(4):386-93.
9. Lougheed, MD, Lemiere, C, Dell, SD, Ducharme, FM, Fitzgerald, JM, Leigh, R, et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum--2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. Can Respir J. 2010; 17(1):15-24.

Rad: A04.17

Tillstånd: Astma, exacerbation, barn > 6 månader

Åtgärd: Återbesök inom sex veckor med bedömning av symtom och fysisk aktivitet samt spirometri

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och en fortsatt korrekt behandling vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad. Kommentarer: Undersökning med spirometri kan genomföras från 6 års ålder. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid astma hos barn är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid astma med exacerbation hos barn och ungdomar ger återbesök inom sex veckor patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- passiv rökning
- försämringsskov
- skolfrånvaro
- symtom mätt med validerat instrument
- frågor om deltagande i skolidrott och fritidsaktiviteter
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- spirometri (≥ 6 år)
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök och dess innehåll hos barn som är över 6 månader. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om återbesökens frekvens och innehåll tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag för en konsensuspanel genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Sökningen identifierade 1 internationell och 3 nationella riktlinjer [1-4], samtliga är baserade på konsensus. 3 riktlinjer rekommenderade flera återbesök per år med syftet att monitorera astmakontroll. 2 riktlinjer rekommenderade spirometri vid utvärdering av lungfunktion.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid astma med exacerbation hos barn och ungdomar ger återbesök inom sex veckor patienten en ökad möjlighet till optimal behandling för att uppnå en god astmakontroll”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. 2012.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2012.
3. (BTS), BTS. British Guideline on the management of asthma. 2012.
4. National Heart, L, and Blood Institute (NHLBI),. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.; 2007.

Läkemedelsbehandling vid KOL

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa läkemedelsbehandling vid KOL eftersom arbetet på området har varit framgångsrikt under de senaste decennierna. Detta har framför allt inneburit att redan kända behandlingsprinciper vidareutvecklats, vilket har resulterat i mer effektiva långverkande bronkdilaterare och inhalationssteroider. Dessutom finns mer kunskap om hur läkemedel kan kombineras för att få gynnsamma effekter. Underhållsbehandling med läkemedel i samtliga KOL-stadier kan motiveras eftersom även patienter med lindrig och medelsvår KOL har symtom såsom exacerbationer. Symtom och exacerbationshistoria är i dag viktiga indikationer för läkemedelsbehandling vid KOL, och man har alltmer frångått den tidigare indikationen som baserades på lungfunktionsvärden.

Detta ingår i området

Riktlinjerna tar upp läkemedelsbehandlingsaspekter vid KOL. Urvalet består främst av de tillstånd och åtgärder för vilka det har kommit ny kunskap sedan de tidigare riktlinjerna publicerades 2004.

I riktlinjerna beskrivs bland annat att inhalationssteroidbehandling för att förebygga exacerbationer ska ges i kombination med en långverkande bronkdilaterare. Dessutom tar riktlinjerna upp långverkande antikolinergika och beta-2-stimulerare och deras effekter på exacerbationer, hälsorelaterad livskvalitet och symtom, samt den exacerbationsförebyggande tilläggseffekten av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration som tillägg till långverkande antikolinergika.

Preparaten inom en läkemedelsgrupp har ofta studerats i olika stor utsträckning men Socialstyrelsens ambition har ändå varit att ge rekommendationer på gruppnivå.

Även tillägg av fosfodiesterashämmaren roflumilast till den farmakologiska grundbehandlingen har en vetenskapligt dokumenterad förebyggande effekt på exacerbationer vid svår KOL och samtidig kronisk bronkit.

Riktlinjerna visar vikten av perorala steroider vid akuta exacerbationer, eftersom det finns ett vetenskapligt stöd för att de minskar risken för återfall. När det gäller akuta exacerbationer belyses även vikten av antibiotikabehandling inom öppen och sluten vård.

I läkemedelsåtgärderna ingår också teofyllin och N-acetylcystein, behandling med alfa-1-antitryspin, D-vitaminbehandling och långtidsbehandling med makrolidantibiotika.

Tillstånd och åtgärder

Rad: K01.01
Tillstånd: KOL, symtomgivande
Åtgärd: Antikolinergika

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har positiva effekter på exacerbationer, livskvalitet och dyspné samt en måttlig kostnad per effekt vid ett tillstånd med en måttlig svårighetsgrad.

Kommentar: Rekommendationerna är gjorda per läkemedelsgrupp men preparaten har studerats i olika stor utsträckning.

På gruppnivå har antikolinergika bättre effekt på exacerbationer medan långverkande beta-2-stimulerare (med 24 timmars duration) har bättre effekt på dyspné och livskvalitet, men det är viktigt att utvärdera effekten av läkemedel på individnivå.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid KOL ges bronkdilaterande behandling i första hand för att lindra dyspné, förbättra livskvalitet och öka fysisk prestationsförmåga. Vanligtvis påbörjas behandlingen med antingen långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-stimulerare, och om effekten inte är tillfredställande ges en kombination av dessa två preparattyper. Tiotropium, aklidinium, glykopyrron och umeklidin är långverkande antikolinergika som har utvärderats hos personer med symtomgivande KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid symtomgivande KOL ger behandling med antikolinergika (tiotropium, aklidinium eller glykopyrron) jämfört med placebo

- en förbättring av livskvalitet, med signifikant större andel av patienterna som uppvisar kliniskt relevant förbättring (starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning av svåra exacerbationer (måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag)
- minskad dyspné, med signifikant större andel av patienterna som uppvisar kliniskt relevant förbättring (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på mortalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten positiv effekt på lungfunktion, med ökning av FEV_1 (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar (måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag).

Åtgärden inkluderar tre olika antikolinerga läkemedel (tiotropium, aklidinium, glykopyrron) med olika omfattande dokumentation. Dokumentationen för de olika utfallsvariablerna kan skilja sig något mellan preparaten varför styrkan i det vetenskapliga underlaget kan variera mellan preparaten från måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag.

Vid symtomgivande KOL har behandling med umeklidin jämfört med placebo

- en positiv effekt på livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- en positiv effekt på dyspné (begränsat vetenskapligt underlag)
- en liten positiv effekt på lungfunktion med ökning av FEV_1 (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

I en studie som pågick under tolv veckor var effekterna på livskvalitet och dyspné kliniskt relevanta i doser på 62,5 och 125 µg per dag. Effekten av umeklidin på exacerbationer vid KOL är inte undersökt.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I studierna har tiotropium, aklidinium, glykopyrron och umeklidin jämförts med placebo.

Effekten av tiotropium har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 22 randomiserade kontrollerade studier [1]. I studierna ingick personer med KOL stadium 1–4, men majoriten hade svår KOL. Slutsatserna baseras på 13 000 personer för livskvalitet, 23 309 personer för exacerbationer, mortalitet och biverkningar. I 19 av studierna behandlades interventionsgrupperna med 18 µg tiotropium dagligen administrerat via Handihaler och i tre studier användes Respimat med doserna 5–10 µg dagligen.

Effekten av aklidinium på personer med måttlig till svår KOL har utvärderats i 1 systematisk översikt [2] som baseras på 12 randomiserade placebokontrollerade studier med en duration av 4–52 veckor. Interventionsgrupperna har behandlats med aklidinium i dosen 200 eller 400 µg dagligen fördelat på en eller två doseringstillfällen per dag. Litteratursökningar har inte identifierat ytterligare studier som inte inkluderats i den systematiska översikten. Slutsatserna baseras på 4 442 personer för livskvalitet, 5 624 för exacerbationer, 4 490 för dyspné, 5 252 för mortalitet, 4 963 för effekt på FEV_1 och 5 651 för biverkningar.

Effekten på glykopyrron har utvärderats i 3 randomiserade kontrollerade studier [3-5]. I studierna ingick personer med måttlig till svår KOL. Slutsatserna baseras på 2 079 personer för livskvalitet, exacerbationer, dyspné, effekt på FEV_1 och biverkningar samt på 1 013 personer för behov av extramedicinering.

Effekten av umeklidin på personer med måttlig till svår KOL har utvärderats i 2 randomiserade kontrollerade studier [6, 7], varav en dosresponsstudie med ”cross over”-design och en parallellgruppsstudie. Slutsatserna baseras på 409 personer för lungfunktion och biverkningar och på 186

patienter för livskvalitet och dyspné. Interventionsgrupperna har behandlats med totala umeklidindoser på 15,5–125 µg dagligen, uppdelat på en eller två doser per dag. Utvärderingen baseras på dosen 125 µg en gång dagligen.

Saknas någon information i studierna?

För umeklidin saknas konfirmerande studier av samtliga bedömda utfallsvariabler samt studier som utvärderar effekten på exacerbationer. För glykopyrron saknas bedömning av effekt på mortalitet.

Hälsoekonomisk bedömning

För patienter med symtomgivande KOL innebär antikolinergika en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (viss evidens + skattning).

Referenser

1. Karner, C, Chong, J, Poole, P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 7:CD009285.
2. Ni, H, Soe, Z, Moe, S. Aclidinium bromide for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 9:CD010509.
3. D'Urzo, A, Ferguson, GT, van Noord, JA, Hirata, K, Martin, C, Horton, R, et al. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. Respir Res. 2011; 12:156.
4. Kerwin, E, Hebert, J, Gallagher, N, Martin, C, Overend, T, Alagappan, VK, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. Eur Respir J. 2012; 40(5):1106-14.
5. Wang, C, Sun, T, Huang, Y, Humphries, M, Bai, L, Li, L, et al. Efficacy and safety of once-daily glycopyrronium in predominantly Chinese patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: the GLOW7 study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015; 10:57-68.
6. Church, A, Beerahee, M, Brooks, J, Mehta, R, Shah, P. Dose response of umeclidinium administered once or twice daily in patients with COPD: a randomised cross-over study. BMC Pulm Med. 2014; 14:2.
7. Trivedi, R, Richard, N, Mehta, R, Church, A. Umeclidinium in patients with COPD: a randomised, placebo-controlled study. Eur Respir J. 2014; 43(1):72-81.

Rad: K01.04
Tillstånd: KOL, symtomgivande
Åtgärd: Långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har positiva effekter på livskvalitet, dyspné och exacerbationer samt en måttlig kostnad per effekt vid ett tillstånd med en måttlig svårighetsgrad.
Kommentar: Rekommendationerna är gjorda per läkemedelsgrupp men preparaten har studerats i olika stor utsträckning. På gruppnivå har antikolinergika bättre effekt på exacerbationer medan långverkande beta-2-stimulerare (med 24 timmars duration) har bättre effekt på dyspné och livskvalitet, men det är viktigt att utvärdera effekten av läkemedel på individnivå.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid KOL ges bronkdilaterande behandling i första hand för att lindra dyspné, förbättra livskvalitet och öka fysisk prestationsförmåga. Vanligtvis påbörjas behandlingen med antingen långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-stimulerare och, om effekten inte är tillfredställande, ges en kombination av dessa två preparattyper. Indakaterol och olodaterol är långverkande beta-2-stimulerare som doseras en gång per dygn (24 timmars duration), dessa har utvärderats hos personer med symtomgivande KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid symtomgivande KOL ger behandling med långverkande beta-2-stimulerare (med 24 timmars duration) jämfört med placebo

- förbättring av hälsorelaterad livskvalitet (måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag)
- minskad dyspné med indakaterol (starkt vetenskapligt underlag), ingen effekt på dyspné med olodaterol (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskat antal exacerbationer med indakaterol (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på mortalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättring av lungfunktion, mätt som FEV_1 (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för allvarliga biverkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Åtgärden inkluderar två olika beta-stimulerare med 24 timmars duration (indakaterol, olodaterol) av vilka indakaterol har en mer omfattande dokumentation än olodaterol. Dokumentationen för de olika utfallsvariablerna kan skilja sig något mellan preparaten varför styrkan i det vetenskapliga underlaget kan variera mellan preparaten från måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag. För olodaterol har effekten på exacerbationer vid KOL inte studerats.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Inga allvarliga biverkningar relaterade till behandlingen noterades.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av indakaterol grundas på 1 systematisk översikt som baseras på 10 randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier av indakaterol hos personer med medelsvår och svår KOL [1]. Indakaterol har getts i doserna 75, 150, 300 eller 600 µg en gång dagligen. Slutsatserna baseras på 4 956 personer för livskvalitet, 5 001 personser för lungfunktion, 4 722 för dyspné, 4 807 personer för exacerbationer, 5 478 för mortalitet och 5 849 personer för biverkningar.

Effekten av olodaterol grundas på 2 randomiserade kontrollerade, dubbel blinda, double dummy, multicenterstudier i vilka olodaterol jämförs med placebo vid medelsvår och svår KOL [2]. Olodaterol har getts i doserna 5 eller 10 µg en gång dagligen. Slutsatserna baseras på 1 625 personer för livskvalitet, 1 777 personer för lungfunktion, 1 690 för dyspné och 1 838 personer för biverkningar.

Saknas någon information i studierna?

För olodaterol saknas det studier som utvärderar effekten på exacerbationer och mortalitet.

Hälsoekonomisk bedömning

För patienter med symtomgivande KOL medför långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning).

Referenser

1. Geake, JB, Dabscheck, EJ, Wood-Baker, R, Cates, CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta(2)-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 1:CD010139.
2. Koch, A, Pizzichini, E, Hamilton, A, Hart, L, Korducki, L, De Salvo, MC, et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat(R) versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9:697-714.

Rad: K01.05
Tillstånd: KOL, långverkande antikolinergika, otillräcklig effekt
Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har positiv effekt på dyspné, minskar vid-behovsmedicinering samt har en mycket hög kostnad per effekt vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Detta tillstånds- och åtgärdspar har genomgått en översyn hösten 2017 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från prioriteringssiffra 7 till prioriteringssiffra 6.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid KOL ges bronkdilaterande behandling i första hand för att lindra dyspné, förbättra livskvalitet och öka fysisk prestationsförmåga. Vanligtvis påbörjas behandlingen med antingen långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-stimulerare, och om effekten inte är tillfredställande ges en kombination av dessa två preparattyper. Studier har genomförts med långverkande antikolinergika som ges en (tiotropium) eller två (aklidinium) gånger dagligen som basbehandling med tillägg av långverkande beta-2-stimulerare som doseras två gånger dagligen (salmeterol, formoterol).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och otillräcklig effekt av behandling med långverkande antikolinergika (tiotropium) ger tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration (salmeterol eller formoterol) jämfört med enbart tiotropium

- en liten positiv effekt (salmeterol) alternativt ingen effekt (formoterol) på hälsorelaterad livskvalitet med osäker klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av antalet sjukhuskrävande exacerbationer (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen påverkan på mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- signifikant lindring av andnöd (formoterol) (starkt vetenskapligt underlag)

- ingen signifikant ökning av FEV_1 (salmeterol), alternativt en signifikant ökning av FEV_1 och FVC (formoterol) (starkt vetenskapligt underlag)
- inga säkerställda skillnader i biverkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Vid symtomgivande KOL ger tillägg av formoterol till behandling med aklidinium jämfört med endast aklidinium

- minskat behov av extramedicinering med kortverkande bronkdilaterare (starkt vetenskapligt underlag)
- mycket liten ökning av FEV_1 mätt före dos efter 24 veckors behandling (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av tillägg av formoterol till behandling med aklidinium på livskvalitet, exacerbationer och dyspné.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Sammanfattning av översyn utförd 2017

Vid en översyn 2017 identifierades en uppdaterad Cochrane översikt av Farne[1] (den ersätter tidigare Cochraneöversikt av Karner från 2012). Dessutom tillkom två nya systematiska översikter [2, 3]. Två av studierna behandlar tiotropium + salmeterol/formoterol versus tiotropium [1, 2] och en studie behandlar aklidinium + formoterol vs aklidinium [3].

Dessa tre översikter överlappar delvis tidigare tabellerade studier, resultat och slutsatser. I vissa fall har detta medfört att tidigare slutsatser reviderats och i vissa fall har enbart det vetenskapliga underlaget styrkts. Där nya systematiska översikter inte tillfört vetenskapligt underlag till tidigare definierade effektmått eller slutsatser, har befintliga slutsatser fått stå orörda. Det finns nu starkt vetenskapligt stöd för signifikant lindring av andnöd (dyspné) vid tilläggsbehandling av långverkande beta-2-stimulerare (formoterol).

Sammanfattning av granskning utförd 2015

I granskningen av effekten av tillägg av formoterol eller salmeterol till tiotropium ingår en systematisk översikt Karner*. Slutsatserna baseras på 732 personer för hälsorelaterad livskvalitet, exacerbationer och sjukhusinläggningar; 987 personer för lungfunktion (FEV_1), mortalitet och biverkningar samt 428 personer för effekt på symtom. I samtliga studier har långverkande beta-2-stimulerare (antingen salmeterol eller formoterol) som tillägg till långverkande antikolinergika (tiotropium) jämförts med tiotropium enbart.

I granskningen av effekten av tillägg av formoterol till aklidinium på personer med medelsvår och svår KOL ingår två randomiserade kliniska studier [4, 5] med en duration av 24 veckor. Interventionsgrupperna har behandlats med aklidinium i dosen 400 µg i kombination med formoterol 6 µg eller 12 µg dagligen två doseringstillfällen per dag. Kontrollgrupper-

na har behandlats med placebo, aklidinium (400 µg) eller formoterol (12 µg) två gånger dagligen. Jämförelser har gjorts mellan aklidinium i kombination med formoterol och aklidinium enbart.

Saknas någon information i studierna?

Mer specifik undersökning av effekt på dyspné saknas för tillägg av salmeterol till tiotropium. För effektmåttet mortalitet saknas det studier på formoterol som tillägg till aklidinium. Ytterligare studier av effekt på exacerbationer, dyspné och hälsorelaterad livskvalitet för tillägg av formoterol till aklidinium behövs. De två studier som publicerats visar olika resultat med avseende på dyspné och livskvalitet.

Hälsoekonomisk bedömning

För patienter med KOL och otillräcklig effekt av långverkande antikolinergika medför tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare med 12 timmars duration en hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (skattning).

Referenser

1. Farne, HA, Cates, CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; (10):Cd008989.
2. Zou, Y, Xiao, J, Lu, XX, Xia, ZA, Xie, B, Li, J, et al. Tiotropium plus formoterol versus tiotropium alone for stable moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. The clinical respiratory journal. 2016.
3. Rodrigo, GJ, Price, D, Anzueto, A, Singh, D, Altman, P, Bader, G, et al. LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2017; 12:907-22.
4. Singh, D, Jones, P, Bateman, E, Korn, S, Serra, C, Molins, E, et al. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. BMC pulmonary medicine; 2014.
5. D'Urzo, AD, Rennard, SI, Kerwin, EM, Mergel, V, Leselbaum, AR, Caracta, CF. Efficacy and safety of fixed-dose combinations of aclidinium bromide/formoterol fumarate: the 24-week, randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. Respiratory research. 2014; 15(10):1-18.

* Karner, C, Cates,CJ.Long-acting beta (2)-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta(2)-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4:CD008989. Tillgänglig till 2015. Därefter ersatt av referens nr 1.

Rad: K01.07
Tillstånd: KOL, långverkande antikolinergika, otillräcklig effekt
Åtgärd: Tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har positiva effekter på livskvalitet, dyspné och exacerbationer samt en måttlig kostnad per effekt vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.
Kommentar: Rekommendationerna är gjorda per läkemedelsgrupp men preparaten har studerats i olika stor utsträckning.

Dokumenthistorik
Detta tillstånds- och åtgärdspar har genomgått en översyn hösten 2017 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från prioriteringssiffra 4 till prioriteringssiffra 3.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid KOL ges bronkdilaterande behandling i första hand för att lindra dyspné, förbättra livskvalitet och öka fysisk prestationsförmåga. Vanligtvis påbörjas behandlingen med antingen långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-stimulerare och, om effekten inte är tillfredställande, ges en kombination av dessa två preparattyper. Studier har genomförts med långverkande antikolinergika som basbehandling och tillägg av ultralångverkande beta-2-stimulerare (1 dos per dygn). I underlaget ingår indakaterol som tillägg till glykopyrron, olodaterol som tillägg till tiotropium samt vilanterol som tillägg till umeklidin.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och otillräcklig effekt av behandling med långverkande antikolinergika ger tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration jämfört med enbart antikolinergika (den antikolinerga substans som ingår i kombinationen)

- en positiv effekt på livskvalitet (starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning av dyspné (starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning av antalet exacerbationer (begränsat till måttligt starkt vetenskapligt underlag)

- ingen säkerställd minskning av antalet sjukhuskrävande exacerbationer (starkt vetenskapligt underlag)
- en minskning i vid-behovsmedicinering med kortverkande bronkdilaterare (starkt vetenskapligt underlag). (Denna effekt har inte utvärderats för samtliga kombinationer).
- en positiv effekt på lungfunktion med ökning av FEV_1 (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen ökad risk för biverkningar (starkt vetenskapligt underlag).

Åtgärden inkluderar tre olika långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration (indakaterol, olodaterol, vilanterol). Dokumentationen för de olika utfallsvariablerna kan skilja sig något mellan preparaten varför styrkan i det vetenskapliga underlaget kan variera för en och samma utfallsvariabel.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Sammanfattning av översyn utförd 2017

Vid en uppdatering hösten 2017 tillkom 2 nya systematiska översikter [1, 2]. Dessa översikter överlappar delvis tidigare tabellerade studier, resultat och slutsatser. I vissa fall har detta medfört att tidigare slutsatser reviderats och i vissa fall har enbart det vetenskapliga underlaget styrkts. Där nya systematiska översikter inte tillfört vetenskapligt underlag till tidigare definierade effektmått eller slutsatser, har befintliga slutsatser fått stå orörda.

Vid behandling med långverkande antikolinergika samt tillägg av långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration finns nu starkt vetenskapligt stöd för en positiv effekt på livskvalitet samt en minskning av dyspné.

Sammanfattning av översyn utförd 2015

Effekten av glykopyrron med tillägg av indakaterol har utvärderats i 1 systematisk översikt baserad på 5 randomiserade studier publicerade fram till januari 2014 [3]. Slutsatserna baserades på 4 350 personer för hälsorelaterad livskvalitet, 4 842 för lungfunktion (FEV_1), 2 206 för exacerbationer, 2 391 för effekt på dyspné, 4 842 för biverkningar och 4 842 för behov av extramedicinering med kortverkande bronkdilaterare. I dessa studier jämfördes tillägg av indakaterol till långverkande antikolinergika (glykopyrron) med enbart antikolinergika. Även öppna jämförelser med tiotropium finns med i underlaget.

Effekten av tiotropium med tillägg av olodaterol på personer med måttlig till svår KOL har utvärderats baserad på 2 randomiserade kliniska studier med 12 och 52 veckors duration [4, 5]. Interventionsgrupperna behandlades med kombinationen tiotropium och olodaterol i doserna 2,5/5 µg, 5/5 µg eller 18/5 µg och kontrollgrupperna med tiotropiumdoser på 2,5 µg, 5 µg eller 18 µg en gång dagligen. Slutsatserna baseras på 7 083 personer för hälsorelaterad livskvalitet, 6 635 för lungfunktion (FEV_1), 3 118 för exacerbationer, 4 928 för effekt på dyspné och 7 429 för biverkningar.

Effekten av kombinationen umeklidin/vilanterol (långverkande antikolinergikum/långverkande beta-2-agonist) på personer med måttlig till svår KOL har utvärderats baserad på 1 systematisk översikt [6] som baseras på 8 randomiserade placebokontrollerade studier med en duration av 12–52 veckor. Interventionsgrupperna har behandlats med totala kombinationen umeklidin/vilanterol 62,5/25 µg eller 125/25 µg dagligen och kontrollgrupperna med umeklidin (62,5 eller 125 µg), vilanterol (25 µg) eller tiotropium (18 µg) dagligen, alla preparat inhalerade en gång dagligen. Litteratursökningar har inte identifierat ytterligare studier som inte inkluderats i den systematiska översikten.

Saknas någon information i studierna?

Effekten på mortalitet har inte utvärderats.

Hälsoekonomisk bedömning

För patienter med KOL och otillräcklig effekt av långverkande antikolinergika medför tilläggsbehandling med långverkande beta-2-stimulerare med 24 timmars duration en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (skattning).

Referenser

1. Farne, HA, Cates, CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; (10):Cd008989.
2. Rodrigo, GJ, Price, D, Anzueto, A, Singh, D, Altman, P, Bader, G, et al. LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2017; 12:907-22.
3. Rodrigo, GJ, Plaza, V. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of indacaterol and Glycopyrronium for the treatment of COPD: a systematic review. Chest. 2014; 146(2):309-17.
4. Buhl, R, Maltais, F, Abrahams, R, Bjermer, L, Derom, E, Ferguson, G, et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus monocomponents in COPD (GOLD 2-4). The European respiratory journal. 2015; 45(4):969-79.
5. ZuWallack, R, Allen, L, Hernandez, G, Ting, N, Abrahams, R. Efficacy and safety of combining olodaterol Respimat((R)) and tiotropium HandiHaler((R)) in patients with COPD: results of two randomized, double-blind, active-controlled studies. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2014; 9:1133-44.
6. Rodrigo, GJ, Neffen, H. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of a Fixed-Dose Combination of Umeclidinium and Vilanterol for the Treatment of COPD. Chest. 2015; 148(2):397-407.

Rad: K01.08
Tillstånd: KOL, långverkande bronkdilaterare, otillräcklig effekt
Åtgärd: Tillägg av teofyllin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har endast en liten effekt på lungfunktion och dyspné, samt stor risk för biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Otillräcklig effekt av en bronkdilaterande behandling kan åtgärdas på flera olika sätt. En möjlighet är tillägg av peroral behandling med teofyllin. Verkningsmekanismen för teofyllin är inte helt klarlagd och det är troligt att de gynnsamma effekter som noterats vid behandling av obstruktiv lungsjukdom uppkommer på flera olika sätt. En effekt av teofyllin är hämning av fosfodiesteraser, enzymer som katalyserar nedbrytning av cykliska nukleotider som cykliskt adenosinmonofosfat (cAMP). Effekten medför att glatt luftvägsmuskulatur relaxerar vilket medför bronkdilatation. Dessutom innebär ackumulering av cAMP en hämning på olika inflammatoriska förlopp. Detta är sannolikt en av flera förklaringar till att teofyllin har luftrörvidgande effekt och påverkar den inflammatoriska processen.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och otillräcklig effekt av långverkande bronkdilaterare (salmeterol) ger tilläggsbehandling med teofyllin jämfört med enbart salmeterol

- en begränsad effekt på dyspné, med oklar klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på hälsorelaterad livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på symtom, med tveksam klinisk relevans (begränsat vetenskapligt underlag)
- en begränsad effekt på lungfunktion med ökning av FEV_1 och FVC (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av tilläggsbehandling med teofyllin på exacerbationer vid KOL.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Behandlingsrelaterade biverkningar, främst gastrointestinala biverkningar, rapporterades i signifikant högre utsträckning i teofyllingruppen.

Vilka studier ingår i granskningen?

Tilläggseffekten av teofyllin hos personer med KOL som behandlas med långverkande bronkdilaterare med en otillräcklig effekt har utvärderats i 1 randomiserad kontollerad studie [1]. Slutsatserna baseras på 602 personer för effektmåtten lungfunktion, dyspné, livskvalitet, symtom och exacerbationer. Kontrollgruppen fick behandling med salmeterolinhalationer och placebotabletter morgon och kväll. Interventionsgruppen fick behandling med teofyllintabletter morgon och kväll. Teofyllindosen baserades på en period av sju till tio dagar innan randomisering då teofyllindosen titrerades ut för rekommenderad plasmakoncentration. I studien ingår även en tredje behandlingsarm, placeboinhalationer och teofyllintabletter morgon och kväll. Denna intervention har inte beaktats i det aktuella underlaget.

Saknas någon information i studierna?

Powerberäkningar för förebyggande effekt på exacerbationer saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. ZuWallack, RL, Mahler, DA, Reilly, D, Church, N, Emmett, A, Rickard, K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. Chest. 2001; 119(6):1661-70.

Rad: K01.09
Tillstånd: KOL, alfa-1-antitrypsinbrist
Åtgärd: Alfa-1-antitrypsinbehandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget för att bedöma åtgärdens effekt på KOL-relaterade effektmått är otillräckligt. Åtgärden har en positiv effekt på lungdensitet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL orsakas oftast av tobaksrökning, men individer med en genetiskt betingad brist på ett enzym, alfa-1-antitrypsin (AAT), har större risk att utveckla emfysem tidigt, framför allt om de är rökare. I Sverige är förekomsten av denna genetiska defekt, kallad PiZZ, ungefär 1/1 600 bland nyfödda. Eftersom AAT normalt förekommer i blodet i en given koncentration, har man föreslagit att så kallad substitutionsbehandling med AAT skulle höja blodkoncentrationen och därigenom reducera risken att utveckla KOL och emfysem.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och genetiskt betingad brist på alfa-1-antitrypsin (AAT) (vanligen PiZZ) har substitutionsbehandling med AAT jämfört med placebo

- en liten positiv effekt på lungdensitet mätt med datortomografi (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av AAT-behandling på lungfunktion, exacerbationsfrekvens, livskvalitet och diffusionskapacitet för kolmonoxid vid KOL och samtidig AAT-brist.

Data är baserade på små randomiserade kontrollerade studier och större observationsstudier med något varierande inklusionskriterier. Resultaten från de studier som undersökt livskvalitet och exacerbationsfrekvens är bristfälliga eftersom antalet studiedeltagare är litet och studielängderna korta. Vidare saknas helt långtidsstudier avseende mortalitet. Sammantaget har således studierna begränsat vetenskapligt värde liksom klinisk relevans, även om det från observationsstudierna finns indikationer på att AAT-behandling kan senarelägga lungfunktionsnedsättning och emfysemprogress.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Behandlingen är oftast väl tolererad med få biverkningar, cirka 0,02 händelser per patientmånad. Andnöd, yrsel feber, huvudvärk, frossa, nässelutslag, illamående och kräkningar är de vanligaste biverkningarna.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 3 systematiska översikter [1-3] samt en retrospektiv observationsstudie [4]. Slutsatserna baseras på 1 176 personer för FEV_1, 209

personer för exacerbationer, 82 personer för livskvalitet, 137 personer för diffusionskapacitet och 123 personer för lungdensitet.

Interventionsgrupperna fick substitutionsbehandling med AAT intravenöst, antingen varje, varannan, var tredje, var fjärde vecka eller enligt behandlande läkare. Kontrollgrupperna fick albumin som placebo i de randomiserade studierna, alternativt ingen behandling i observationsstudierna. Subgruppsanalyser gjordes med avseende på graden av obstruktivitet mätt som FEV_1, där man fann mer uttalad positiv effekt vid FEV_1 30–65 procent av förväntat värde.

Saknas någon information i studierna?

Information om AAT-substitutionsbehandlingens påverkan på patientrelaterade effektmått såsom funktionsstatus, symtom och livslängd saknas. Endast i två respektive tre relativt små studier är livskvalitet och exacerbationsfrekvens studerade.

Hälsoekonomisk bedömning

AAT-behandling medför hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Det saknas publicerad hälsoekonomisk evidens.

Referenser

1. Chapman, KR, Stockley, RA, Dawkins, C, Wilkes, MM, Navickis, RJ. Augmentation therapy for alpha1 antitrypsin deficiency: a meta-analysis (Structured abstract). Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 2009. p. 177-84.
2. Gotzsche, PC, Johansen, HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (7):CD007851.
3. Stockley, RA, Parr, DG, Piitulainen, E, Stolk, J, Stoel, BC, Dirksen, A. Therapeutic efficacy of alpha-1 antitrypsin augmentation therapy on the loss of lung tissue: an integrated analysis of 2 randomised clinical trials using computed tomography densitometry. Respir Res. 2010; 11:136.
4. Barros-Tizon, JC, Torres, ML, Blanco, I, Martinez, MT. Reduction of severe exacerbations and hospitalization-derived costs in alpha-1-antitrypsin-deficient patients treated with alpha-1-antitrypsin augmentation therapy. Ther Adv Respir Dis. 2012; 6(2):67-78.

Rad: K01.12a
Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer, utan behandling med långverkande bronkdilaterare
Åtgärd: Behandling med enbart inhalationssteroid

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden ger en liten minskning av exacerbationer. Åtgärden har sämre effekt än om inhalationssteroidbehandling ges i kombination med långverkande bronkdilaterare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL orsakas oftast av tobaksrökning. Vid KOL föreligger en inflammation i luftvägarna, som vanligen ger symtom som andnöd, hosta och slem samt exacerbationer. Behandlingen vid KOL fokuseras på att motverka inflammationen med inhalationskortison och vidga luftrören vid luftrörsvidgande inhalationer, med målsättning att minska symtom och förebygga risken för exacerbationer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med upprepade exacerbationer ger behandling med inhalationssteroid (som inte ges i kombination med antikolinergika eller beta-2-stimulerare) jämfört med placebo

- ingen effekt på den årliga lungfunktionssänkningen, mätt som FEV_1 efter bronkdilatation (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten minskning av antalet exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på livskvalitet mätt med SGRQ (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Subgruppsanalys visade att effekten av inhalationssteroid i hög dos (motsvarande > 1 000 µg Beclometasone dipropionate (BDP) per dygn) inte gav bättre effekt på den årliga minskningen i FEV_1 än lägre doser. Vidare visade metaregressionsanalys [1] att inhalationssteroiders effekt på antalet exacerbationer inte är relaterad till lungfunktionsnivå.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Biverkningar, framför allt i form svampinfektion i svalg och ökad risk för pneumonier, förekommer.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av behandling med inhalationssteroid hos personer med KOL som har upprepade exacerbationer har utvärderats i 65 randomiserade kontrollerade studier som är sammanfattade i 2 systematiska översikter [1, 2]. Slutsatserna baseras på 2 333 personer för effektmåttet årlig minskning i lungfunktion, 10 750 personer för exacerbationsfrekvens och 2 507 personer för livskvalitet. Interventionsgrupperna har behandlats med inhalationssteroider och jämförts med placebo.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om huruvida aktiv rökning påverkar resultaten samt om det finns könsskillnader; de flesta studier har framför allt inkluderat män. Det går ej heller att utröna om det finns en skillnad i effekt mellan olika inhalationssteroider. Endast i en av översikterna [1] görs en bedömning av huruvida patientens FEV_1-värde är av betydelse för utfallet.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Agarwal, R, Aggarwal, AN, Gupta, D, Jindal, SK. Inhaled corticosteroids vs placebo for preventing COPD exacerbations: a systematic review and metaregression of randomized controlled trials. Chest. 2010; 137(2):318-25.
2. Yang, IA, Clarke, MS, Sim, EH, Fong, KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7:CD002991.

Rad: K01.12b
Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande beta-2-stimulerare
Åtgärd: Behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har en positiv effekt på exacerbationer som överväger den ökade risken för pneumoni. Åtgärden har en låg till måttlig kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exacerbationer vid KOL är en betydande del av sjukdomens longitudinella utveckling. De medför en svår belastning för patienterna med stor påverkan på livskvaliteten, något som kvarstår under många månader efter varje exacerbation. Exacerbationerna påverkar även graden av lungfunktionsbortfall, och dödligheten efter en exacerbation är mycket hög.

En möjlig behandlingsstrategi vid KOL är att ge en kombination av en inflammationshämmande inhalationssteroid och en långverkande bronkdilaterande behandling. Åtgärden begränsas till kombinationen inhalerad steroid och långverkande beta-2-agonist eftersom det inte finns några studier av kombinationen inhalerad steroid och antikolinergika. Kombinationsbehandlingen i de inkluderade studierna är, i de flesta fall, lagd till övrig given farmakologisk terapi.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare ger behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare jämfört med enbart långverkande beta-2-stimulerare

- en förebyggande effekt på exacerbationer (måttligt starkt till starkt vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i dödlighet (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökad risk för pneumoni (starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Underhållsbehandling med inhalationssteroider innebär ökad risk för pneumoni. Denna risk är möjligen lätt ökad för budesonid. Risken för pneumoni är signifikant större vid behandling med flutikason än vid behandling med budesonid (OR 1,86 (konfidensintervall: 1,04–3,34)). Risken för pneumoni vid behandling med beklometason är ökad men det saknas underlag för jämförelser med andra inhalationssteroider.

Det finns indikationer på att behandling med inhalationssteroider ökar risken för frakturer (endast visat för flutikasonfuroat).

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 studier [1-4]; 2 systematiska översikter (varav 1 enbart utvärderar risk för pneumonier) och 2 randomiserade kontrollerade studier. Slutsatserna baseras på 9 921 patienter för exacerbationer, 10 681 patienter för dödlighet och 11 076 patienter för pneumonier i den systematiska översikten för effekt. I den randomiserade kontrollerade studien som utvärderar beklometason i kombination med formoterol baseras slutsatserna på 1 186 patienter. Utvärdering av flutikasonfuroat i kombination med vilanterol baseras på 3 255 patienter.

Studier av pneumonirisk baseras på 11 076 patienter i en systematisk översikt. Pneumonirisk för budesonid och flutikasonpropionat analyseras separat i en systematisk översikt och baseras på 22 388 patienter, 7 011 för budesonid och 15 377 patienter för flutikasonpropionat.

Studier av frakturrisk finns endast för flutikasonfuroat och baseras på 3 255 patienter.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier av tilläggseffekt av inhalationssteroider till långverkande antikolinergika.

Hälsoekonomisk bedömning

Behandling med inhalationssteroid i kombination med långverkande beta-2-stimulerare är förknippad med en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med enbart långverkande bronkdilaterare (viss evidens).

Referenser

1. Dransfield, MT, Bourbeau, J, Jones, PW, Hanania, NA, Mahler, DA, Vestbo, J, et al. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. The lancet Respiratory medicine. 2013; 1(3):210-23.
2. Kew, KM, Seniukovich, A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3:CD010115.
3. Nannini, LJ, Lasserson, TJ, Poole, P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 9:CD006829.
4. Wedzicha, JA, Singh, D, Vestbo, J, Paggiaro, PL, Jones, PW, Bonnet-Gonod, F, et al. Extrafine beclomethasone/formoterol in severe COPD patients with history of exacerbations. Respir Med. 2014; 108(8):1153-62.

Rad: K01.13
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde, upprepade exacerbationer trots optimerad exacerbationsförebyggande standardbehandling
Åtgärd: Långtidsbehandling med makrolidantibiotika

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden kan minska behovet av sjukhusvård. Åtgärden bör dock användas med försiktighet på grund av risk för biverkningar och resistensutveckling.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från prioriteringssiffra 8 till prioriteringssiffra 6. Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akuta exacerbationer är vanliga vid KOL och har stor betydelse för morbiditet och mortalitet. De påverkar i högutsträckning patienternas livskvalitet samt behov av sjukvård och läkemedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med FEV_1 < 50 % av förväntat värde och återkommande exacerbationer trots optimerad exacerbationsförebyggande standardbehandling, ger långtidsbehandling med makrolidantibiotika jämfört med placebo

- möjligen en förebyggande effekt på antalet exacerbationer (OR 0,40, 95% KI 0,24 till 0,65) (låg tillförlitlighet)
- möjligen en effekt på exacerbationsfrekvens per patient och år (RR 0,60, 95% KI 0,45 till 0,78) (låg tillförlitlighet)
- troligen en effekt på behov av sjukhusvård (HR 0,43, 95% KI 0,25 till 0,75) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen en liten effekt på livskvalitet, mätt med SGRQ (MD -2,47, 95% KI -3,72 till -1,22) (måttlig tillförlitlighet
- möjligen fler biverkningar (OR 0,60, 95% KI 0,14 till 2,65) (låg tillförlitlighet)

Det går inte att bedöma effekten av långtidsbehandling med makrolidantibiotika på mortalitet hos patienter med stabil KOL (mycket låg tillförlitlighet).

Långtidsbehandling med makrolider minskade både antalet exacerbationer och exacerbationsfrekvensen per patient och år vilket anses vara kliniskt relevant. En viss ökning av livskvalitet mätt med SGRQ, dock var skillnaden inte klinisk signifikant.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Behandling med makrolider ökade risken för biverkningar framförallt från gastrointestinalkanalen samt hörselnedsättning ($p < 0,01$). Risk för kardiovaskulära biverkningar och bakteriell antibiotikaresistens har tidigare observerats vid behandling med makrolidantibiotika.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår tre studier, varav två systematiska översikter [1,3] och en randomiserad kontrollerad studie [2]. Slutsatserna baseras på 1910 personer för exacerbationer, 872 personer för livskvalitet, 625 personer för behov av sjukhusvård, 2151 personer avseende biverkningar och 1248 patienter avseende mortalitet. Interventionsgrupperna har behandlats med makrolidantibiotika i olika doser och styrka och kontrollgrupperna med placebo. Behandlingstiden varierade i de olika studierna mellan 3-12 månader.

Ytterligare två systematiska översikter lästes i fulltext [4, 5], som studerade effekten av antibiotika, och inte enbart makrolidantibiotika hos patienter med KOL. De exkluderades från denna granskning när de inte uppfyllde vår frågeställning.

I övrigt har inga relevanta studier identifierats i registren över pågående studier.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna utifrån de uppställda inklusionskriterierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Cui Y, Luo L, Li C, Chen P, Chen Y. Long-term macrolide treatment for the prevention of acute exacerbations in COPD: a systematic review and meta-analysis. International Journal of COPD 2018:13 3813-3829
2. Vermeersch K, Gabrovska M, Aumann J, Demedts I K, Corhay J-L, Marchand E et al. Azithromycin during Acute Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Requiring Hospitalization (BACE). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med, 2019: Vol.200(7), p 857-868
3. Donath, E, Chaudhry, A, Hernandez-Aya, LF, Lit, L. A meta-analysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Respir Med. 2013; 107(9):1385-92.
4. Wang, Y, Zijp, TR, Bahar, MA, Kocks, JWH, Wilffert, B, Hak, E. Effects of prophylactic antibiotics on patients with stable COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother, 2018; 73(12): 3231-3243
5. Herath, S C, Normansell, R, Maisey, S, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev, 2018; 10: Cd009764.

Rad: K01.14
Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer
Åtgärd: Behandling med N-acetylcystein (NAC)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har en liten effekt på exacerbationer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) orsakas oftast av tobaksrökning. Vid KOL föreligger en inflammation i luftvägarna, som vanligen ger symtom som andnöd, hosta och slem samt exacerbationer. Behandlingen vid KOL fokuseras på att minska symtom och förebygga risken för exacerbationer genom att motverka inflammation med inhalationssteroid samt vidga luftrören med luftrörsvidgande inhalationsmediciner. En annan behandling som använts är så kallade slemlösande läkemedel, mukolytika, där N-acetylcystein (NAC) är den som oftast används.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med upprepade exacerbationer ger behandling med NAC jämfört med placebo

- en liten minskning av antalet exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av NAC på hälsorelaterad livskvalitet vid KOL med upprepade exacerbationer.

Subgruppsanalyser visar att effekten av de aktiva läkemedlen (mukolytika) är mindre i senare studier än i tidigare studier, OR för att undvika exacerbationer under studieperioden var 2,34 (konfidensintervall 1,97–2,79) före 1990; 1,91 (1,50–2,44) mellan 1990–2000 och 1,24 (1,01–1,54) efter 2000.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär ingen signifikant ökning av biverkningar eller risk för förtida död.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av NAC har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 22 randomiserade kontrollerade studier med jämförelser mellan mukolytika och placebo [1] samt ytterligare 1 randomiserad kontrollerad studie [2]. I 14 av studierna i översikten jämfördes NAC med placebo. Slutsatserna baseras på 3 200 personer för effektmåttet exacerbationsfrekvens och 1 317 personer för effektmåttet livskvalitet. Subgruppsanalyser utifrån det decennium som studierna genomfördes visar att den positiva effekten av mukolytika synes minska i senare studier.

Saknas någon information i studierna?

Svårt att erhålla fullständig information om antalet av patienter med samtidig behandling med inhalationssteroid och med vilken dos. Konklusiva studier av symtom och hälsorelaterad livskvalitet saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Poole, P, Black, PN, Cates, CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 8:CD001287.
2. Zheng, JP, Wen, FQ, Bai, CX, Wan, HY, Kang, J, Chen, P, et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. The lancet Respiratory medicine. 2014; 2(3):187-94.

Rad: K01.15
Tillstånd: KOL, kronisk bronkit, upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare med eller utan inhalationssteroid
Åtgärd: Tillägg av roflumilast

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndets har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har positiv effekt på exacerbationer samt en låg till måttlig kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akuta exacerbationer är vanliga vid KOL och har stor betydelse för morbiditet och mortalitet. De påverkar i hög utsträckning patienternas livskvalitet samt behov av sjukvård och läkemedel. Fosfodiesteras 4-hämmare (PDE4-hämmare) verkar genom att hämma nedbrytning av cykliska nukleotider,

framför allt cykliskt adenosinmonofosfat (AMP), vilket hämmar den inflammatoriska reaktionen. I underlaget utvärderas tillägg av en långverkande PDE4-hämmare (roflumilast) vid upprepade exacerbationer trots behandling med bronkdilaterare, inhalationssteroid eller en kombination av dessa.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande bronkdilaterare med eller utan inhalationssteroid ger tilläggsbehandling med roflumilast jämfört med placebo

- minskad risk för exacerbationer (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på symtom (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på mortalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten effekt på lungfunktion (starkt vetenskapligt underlag)
- en ökad risk för gastrointestinala och psykiska biverkningar, viktnedgång och huvudvärk (starkt vetenskapligt underlag).

Kommentar: Behandling rör i första hand KOL-patienter med samtidig kronisk produktiv hosta (kronisk bronkit).

I subgruppsanalyser redovisas den största effekten på lungfunktion (FEV_1) i de två studier där interventionsgruppen redan stod på bronkdilaterare (salmeterol och tiotropium) 60,5 ml (konfidensintervall 40,6–80,5).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Mer än 10 procent av deltagarna rapporterade gastrointestinala biverkningar varav diarré var den vanligaste. Andra vanliga biverkningar som rapporterades var illamående, kräkningar och dyspepsi. Psykiska biverkningar, sammanställda av Food and Drug Administration (FDA) i USA, där data från 15 roflumilaststudier ingår redovisar signifikanta risker för sömnstörningar (OR 2,88, konfidensintervall 2,15–3,86), ångest (OR 1,81, konfidensintervall: 1,26–2,62) och depression (OR 1,59, konfidensintervall: 1,11–2,27).

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av tilläggsbehandling med PDE4-hämmare har studerats i 1 systematisk översikt som totalt innehåller 29 randomiserade kontrollerade studier (där 15 av studierna utvärderar roflumilast) [1] samt 1 randomiserad och kontrollerad studie [2]. Slutsatserna baseras på 2 208 personer för livskvalitet, 1 864 personer för symtom och 11 442 personer för exacerbationer, 8 698 personer för mortalitet, 9 315 personer för lungfunktion och 11 441 personer för biverkningar.

Interventionsgrupperna behandlades med roflumilast och kontrollgrupperna med placebo som tillägg till annan given farmakologisk behandling.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas studier över långtidseffekter på dödlighet.

Hälsoekonomisk bedömning

Tilläggsbehandling med roflumilast medför låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (god evidens).

Referenser

1. Chong, J, Leung, B, Poole, P. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 11:CD002309.
2. Martinez, FJ, Calverley, PM, Goehring, UM, Brose, M, Fabbri, LM, Rabe, KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2015; 385(9971):857-66.

Rad: K01.16
Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i öppenvård
Åtgärd: Antibiotika

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Bakteriell infektion kan vara orsak och behandling med antibiotika anses därför vara motiverad. Det är sannolikt att åtgärden minskar behandlingssvikt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akuta exacerbationer är vanliga vid KOL och har stor betydelse för morbiditet och mortalitet. De påverkar i hög utsträckning patienternas livskvalitet samt behov av sjukvård och läkemedel. En betydande del av exacerbationerna initieras av virusinfektioner men betydelsen av patogena bakterier har på senare år kommit att betonas. Sammantaget utgör individer som lider av KOL en stor grupp av patienter som periodvis behandlas med antibiotika.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med exacerbation och misstänkt infektion i öppenvård ger antibiotikabehandling jämfört med placebo

- ingen statistiskt säkerställd minskad risk för behandlingssvikt vid användning av i dag tillgängliga antibiotika (begränsat vetenskapligt underlag)

- ökad risk för biverkningar, framför allt diarré (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekten på behandlingssvikt kan bedömas som gränssignifikant när meta-analysen är begränsad till nu tillgängliga läkemedel. En bredare analys, där även läkemedel som inte är tillgängliga i Sverige inkluderades, redovisar en signifikant minskad risk för behandlingssvikt hos polikliniska patienter med lindrig till måttlig exacerbation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Diarré är en signifikant biverkan. Denna kan inbegripa enterokolit orsakad av Clostridium difficile och kan ibland medföra stora besvär för patienten. Allergiska reaktioner och svampöverväxt på slemhinnor är andra kända biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt där 16 randomiserade kontrollerade studier inkluderats [1]. Slutsatserna baseras på 790 personer för behandlingssvikt, 1 243 personer för risken för biverkningar. Interventionsgrupperna har behandlats med antibiotika och kontrollgrupperna med placebo.
Saknas någon information i studierna?

Definitionen av exacerbation och dess svårighetsgrad samt betydelse av odlingsverifiering, eradikering, antibiotikaval och behandlingstidens längd saknas. Information om det förekommer en additiv effekt av antibiotika vid samtidig behandling med perorala steroider i samband akut exacerbation saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Vollenweider, DJ, Jarrett, H, Steurer-Stey, CA, Garcia-Aymerich, J, Puhan, MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12:CD010257.

Rad: K01.17
Tillstånd: KOL, exacerbation, misstänkt infektion i slutenvård
Åtgärd: Antibiotika

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden ger en minskad risk för behandlingssvikt på grund av exacerbationer samt en förkortad vårdtid. Åtgärden innebär en låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akuta exacerbationer är vanliga vid KOL och har stor betydelse för morbiditet och mortalitet. De påverkar i hög utsträckning patienternas livskvalitet samt behov av sjukvård och läkemedel. En betydande del av exacerbationerna initieras av virusinfektioner men betydelsen av patogena bakterier har på senare år kommit att betonas. Sammantaget utgör individer som lider av KOL en stor grupp av patienter som periodvis behandlas med antibiotika.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med akut exacerbation och misstänkt infektion i slutenvård ger antibiotikabehandling jämfört med placebo

- en minskad risk för behandlingssvikt (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskad mortalitet hos patienter vårdade på intensivvårdsavdelning, ingen effekt på mortalitet hos övriga sjukhusvårdade patienter (begränsat vetenskapligt underlag)
- ökad risk för biverkningar, framför allt diarré (begränsat vetenskapligt underlag)
- förkortad vårdtid på intensivvårdsavdelning, men ej på vanlig vårdavdelning (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekterna av antibiotikabehandling vid KOL-exacerbation är kliniskt relevanta och tydligast i patientgrupper med svår KOL eller svåra exacerbationer vilka kräver slutenvård, i synnerhet vid behov av intensivvård med assisterad ventilation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Diarré är en signifikant biverkan. Denna kan inbegripa enterokolit orsakad av Clostridium difficile och kan ibland medföra stora besvär för patienten. Allergiska reaktioner och svampöverväxt på slemhinnor är andra kända biverkningar.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt där 16 randomiserade kontrollerade studier inkluderats [1]. Slutsatserna baseras på 385 personer (sjukhusvårdade) respektive 93 personer (vårdade på intensivvårdsavdelning) vad gäller risken för behandlingssvikt inom fyra veckor, 531 personer (sjukhusvårdade) respektive 93 personer (vårdade på intensivvårdsavdelning) vad gäller mortalitet, 1 243 personer (oselekterad KOL-population) vad gäller

risken för biverkningar samt 109 personer (sjukhusvårdade) respektive 93 personer (vårdade på intensivvårdsavdelning) vad gäller inverkan på vårdtid. Interventionsgrupperna har behandlats med antibiotika och kontrollgrupperna med placebo.

Saknas någon information i studierna?

Definitionen av exacerbation och dess svårighetsgrad samt betydelse av odlingsverifiering, eradikering, antibiotikaval och behandlingstidens längd saknas. Information om det förekommer en additiv effekt av antibiotika vid samtidig behandling med perorala steroider i samband akut exacerbation saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Hos intensivvårdsbehandlade personer är antibiotikabehandling dominant alternativt innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med placebo (skattning). Hos en mer blandad grupp är effekten mer osäker. Skattningen ska betraktas med viss försiktighet eftersom ingen studie med hälsoekonomiska effektmått identifierades.

Referenser

1. Vollenweider, DJ, Jarrett, H, Steurer-Stey, CA, Garcia-Aymerich, J, Puhan, MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12:CD010257.

Rad: K01.18
Tillstånd: KOL, akut exacerbation
Åtgärd: Teofyllin

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma positiva effekter av åtgärden. Dessutom innebär åtgärden en ökad risk för biverkningar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Akut exacerbation vid KOL som behandlas med systemiskt teofyllin.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och akut exacerbation

- är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekt av teofyllin på lungfunktion, sjukhusinläggningar, antal vårddagar och symtom
- ger behandling med teofyllin en ökad risk för biverkningar som illamående, darrningar, hjärtklappning och arytmier jämfört med placebo (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Systematisk översikt på relativt få patienter visar risker för biverkningar som illamående, darrningar, hjärtklappning och arytmier.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av teofyllinbehandling på exacerbationer hos personer med KOL har utvärderats i 1 systematisk översikt innehållande 4 randomiserade kontrollerade studier [1]. Slutsatserna baseras på totalt 91 personer för lungfunktion, 39 personer för sjukhusinläggningar, 91 personer för återinsjuknande, 50 personer för vårddagar och 78 personer för symtom.

Interventionsgrupperna har behandlats med teofyllin som tillägg till standardbehandling (beta-2-stimulerare, systemisk steroidbehandling samt antibiotika) och jämförts mot placebo i kombination med standardbehandling.

Saknas någon information i studierna?

Fördelningen av olika effektmått är heterogen.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Barr, RG, Rowe, BH, Camargo, CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (2):CD002168.

Rad: K01.19
Tillstånd: KOL, akut exacerbation
Åtgärd: Systemisk steroidbehandling

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden minskar risken för behandlingsmisslyckande (tidigt återfall) samt har låg kostnad.

Kommentar: Åtgärden avser behandling med kortisonkur.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Peroral steroidbehandling vid KOL med akut exacerbation.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med akut exacerbation ger systemisk steroidbehandling jämfört med placebo

- en mindre risk för behandlingsmisslyckanden (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen kliniskt betydelsefull effekt på dyspné (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen skillnad i mortalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en liten förbättring av lungfunktionen mätt som FEV_1 (starkt vetenskapligt underlag)
- en ökad risk för biverkningar i form av ökad aptit, viktuppgång och sömnsvårigheter (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad risk för hyperglykemi (starkt vetenskapligt underlag).

Subgruppsanalyser har inte visat någon fördel med kurer längre än sju dagar jämfört med kurer kortare än sju dagar.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Fler biverkningar, framför allt hyperglykemi vid aktiv behandling med perorala steroider.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt och 1 randomiserad kontrollerad studie [1, 2]. Slutsatserna baseras på 917 personer för behandlingsmisslyckanden, 648 personer för lungfunktion 178 personer för dyspné, 736 personer för biverkningar, 504 personer för hyperglykemi och 913 personer för mortalitet. Interventionsgrupperna fick systemiska kortikosteroider parenteralt eller oralt. Kontrollgrupperna fick placebo. I båda grupperna gavs standardiserad övrig behandling. I subgruppsanalyserna jämfördes parenteral eller peroral systemisk kortikosteroidbehandling i mindre än sju dagar med behandling i sju dagar eller längre.

Saknas någon information i studierna?

Information om kön saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Hälsoekonomisk evidens saknas. Anses behandlingen relevant ur ett kliniskt perspektiv är den sannolikt även kostnadseffektiv till följd av behandlingens låga kostnad.

Referenser

1. Leuppi, JD, Schuetz, P, Bingisser, R, Bodmer, M, Briel, M, Drescher, T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA. 2013; 309(21):2223-31.
2. Walters, JA, Gibson, PG, Wood-Baker, R, Hannay, M, Walters, EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (1):CD001288.

Rad: K01.20
Tillstånd: KOL, utan verifierad D-vitaminbrist
Åtgärd: D-vitamin i syfte att behandla KOL

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har ingen effekt på KOL-relaterade effektmått som exacerbationer och lungfunktion.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med KOL har inte sällan D-vitaminbrist vilket innebär en ökad risk för infektioner och möjligen akuta exacerbationer. Det är dock inte klarlagt om behandling med D-vitamin minskar risken för exacerbationer vid KOL. I underlaget utvärderas behandling med vitamin D vid KOL utan verifierad D-vitaminbrist.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL utan verifierad D-vitaminbrist medför behandling med D-vitamin jämfört med placebo

- ingen effekt på exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på lungfunktion (starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av D-vitaminbehandling på andra KOL-relaterade effektmått som mortalitet, livskvalitet, tid till hospitalisering, perifer och respiratorisk muskelstyrka samt maximal fysisk kapacitet (otillräckligt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

I studien av Lehouck och medförfattare upptäcktes fyra fall av lindrig och asymtomatisk hypercalcemi i interventionsgruppen. Behandlingen fortsatte och vid uppföljning normaliserades proverna.

I studien av Martineu och medförfattare rapporterades 54 allvarliga biverkningar hos 40 deltagare (17 procent) hos totalt 240 deltagare (30 i interventionsgrupp och 24 i kontrollgrupp). Åtta deltagare avled under studien (6 i intervention och 2 i kontroll). Ingen av de allvarliga biverkningarna bedömdes vara relaterade till studiemedicinen.

Vilka studier ingår i granskningen?

Inga systematiska översikter har identifierats. I granskningen ingår 3 randomiserade kontrollerade studier varav två studier baseras på samma material [1-3]. Slutsatserna baseras på 422 personer för exacerbationsfrekvens, tid till första exacerbation och lungfunktion, 182 personer för tid till andra exacer-

bation, hospitalisering och mortalitet, 50 personer för respiratorisk styrka och fysisk kapacitet.

I en studie erhöll interventionsgruppen 100 000 IE D-vitamin peroralt var fjärde vecka under ett år. Kontrollgruppen erhöll under samma period pla- cebo var fjärde vecka [2]. I en post hoc subgruppanalys av denna studie er- höll interventionsgruppen 100 000 IE D-vitamin under ett år tillsammans med samtidig rehabilitering under tre månader. Kontrollgruppen erhöll under samma period placebo med samtidigt rehabilitering under tre månader [1].
Post hoc subgruppsanalyser utfördes i båda studierna för patienter och kon- troller med brist på D-vitamin vid inklusion i studien.

I den senaste studien erhöll interventionsgruppen 120 000 IE D-vitamin peroralt var åttonde vecka under ett år. Kontrollgruppen erhöll under samma period placebo var åttonde vecka [3].

Saknas någon information i studierna?

Det saknas stora konklusiva studier som specifikt har undersökt KOL- patienter med verifierad D-vitaminbrist.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Hornikx, M, Remoortel, H, Lehouck, A, Mathieu, C, Maes, K, Gayan-Ramirez, G. Vitamin D supplementation during rehabilitation in COPD: a secondary analysis of a randomized trial. Respiratory research; 2012. p. 84.
2. Lehouck, A, Mathieu, C, Carremans, C, Baeke, F, Verhaegen, J, Van Eldere, J, et al. High doses of vitamin D to reduce exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med. 2012; 156(2):105-14.
3. Martineau, AR, James, WY, Hooper, RL, Barnes, NC, Jolliffe, DA, Greiller, CL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. The lancet Respiratory medicine. 2015; 3(2):120-30.

Rad: K01.21
Tillstånd: KOL, verifierad D-vitaminbrist
Åtgärd: D-vitamin i syfte att behandla KOL

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan leda till färre exacerbationer. Dessutom är det en enkel behandling.
Kommentar: D-vitaminbrist bör ofta behandlas av andra skäl

Dokumenthistorik
Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats.
Rekommendationen har ändrats från FoU till prioriteringssiffra 6.
Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med KOL har inte sällan D-vitaminbrist vilket innebär en ökad risk för infektioner och möjligen akuta exacerbationer. Det är dock inte klarlagt om behandling med D-vitamin minskar risken för exacerbationer vid KOL. I underlaget utvärderas behandling med vitamin D vid KOL och verifierad D-vitaminbrist.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och verifierad D-vitaminbrist ger D-vitamin
0,88 färre måttliga eller svåra KOL exacerbationer per patientår, vilket motsvarar en incidenskvot på 0,55 (95 % KI 0,36 till 0,84) jämfört med placebo (måttlig tillförlitlighet).

Hos patienter med verifierad D-vitaminbrist som behandlas med D-vitamin i upp till ett år har minskningen av exacerbationer en viss klinisk relevans.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Författarna till den inkluderade översikten [1] fann ingen statistiskt signifikant ökning i oddsen att drabbas av åtminstone en allvarlig biverkan (OR = 1,16, 95 % KI 0,76 till 1,75) eller åtminstone en episod med hyperkalcemi (OR = 0,48, 95 % KI 0,12 till 2,00) eller förtida död (varken allmän (OR = 2,25, 95 % KI 0,82 till 6,19) eller på grund av KOL-exacerbation eller annat andningsproblem (OR = 2,17, 95 % KI 0,27 till 17,70). Ingen av deltagarna drabbades av njursten.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en systematisk översikt [1] som har gjort en metaanalys på individuella data från tre RCT med sammanlagt 472

randomiserade deltagare. Av dessa hade 78 D-vitaminbrist (25(OH)D < 25 nmol/l) vid baslinjen. Slutsatserna i detta underlag bygger på resultaten från dessa individer.

Studier som analyserade effekten av D-vitamin i kombination med någon annan mikronutrient och studier som inte analyserade effekten på akuta KOL excaberationer var exkluderade från den systematiska översikten.

Dosen och frekvensen av vitamin D_3 som interventionsgruppen fick i de olika studierna varierade. I en studie fick deltagarna 2,5 mg (100 000 IU) vitamin D_3 en gång per månad. Det motsvarar ungefär en daglig dos om 83 µg (3320 IU). I en annan studie fick deltagarna 3 mg (120 000 IU) vitamin D_3 en gång varannan månad. Det motsvarar ungefär en daglig dos om 50 µg (2000 IU). I den tredje studien fick deltagarna 30 µg (1200 IU) vitamin D_3 dagligen. Ingen studie undersökte vitamin D_2.

Jolliffe och medarbetare visar att behandling med vitamin D inte har någon effekt på måttliga eller svåra KOL-excaberationer om patienten inte har D-vitaminbrist (25(OH)D ≥25 nmol/l, justerad incidens rate ratio = 1,04 (95 % KI 0,85 till 1,27)).

I Clinical Trials databas (clinicaltrials.gov) identifierades en relevant studie (NCT02122627). I denna får 158 patienter med KOL och D-vitaminbrist (25OHD < 50 nmol/l) vitamin D_3 16800 IU eller placebo en gång i veckan under ett år. Primärt utfallsmått är exacerbationsfrekvens.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna utifrån de uppställda inklusionskriterierna. Även två studier med andra utfallsmått såsom livskvalitet, lungfunktion och fysisk kapacitet granskades, men har ej tagits med på grund av låg studiekvalitet [2, 3].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Jolliffe, DA, Greenberg, L, Hooper, RL, Mathyssen, C, Rafiq, R, de Jongh, RT, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Thorax. 2019; 74(4):337-45.
2. Rafiq, R, Prins, HJ, Boersma, WG, Ma Daniels, J, den Heijer, M, Lips, P, et al. Effects of daily vitamin D supplementation on respiratory muscle strength and physical performance in vitamin D-deficient COPD patients: a pilot trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 28(12): 2583-92.
3. Foumani, AA, Mehrdad, M, Jafarinezhad, A, Nokani, K Jafari, A.

Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019; 8(14):1495-1501.

Kirurgisk behandling vid KOL

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa kirurgisk behandling vid KOL. Över en halv miljon människor i Sverige har KOL och 5–6 procent av de som drabbats har en svår eller mycket svår form av sjukdomen. Svår KOL innebär ett emfysem som vanligen är mer utbrett ju svårare sjukdomen är. Emfysemet leder till svår andnöd och, i många fall, till kronisk andningssvikt. Utbredningen av emfysem kan anta två olika former. Vanligast är ett homogent emfysem som är jämnt utspritt i lungorna. Vid ett heterogent emfysem uppstår i stället större och mer lokaliserade emfysemblåsor. Dessa blåsor fylls med luft vid inandning men eftersom de små luftvägarna har en tendens att stänga sig vid utandning kan patienten inte andas ut fullständigt. När dessa emfysemblåsor blir alltmer uppblåsta tränger de undan omkringliggande normal lungvävnad, vilket leder till försämrad andning och syresättning.

Genom att tömma luften i dessa lokaliserade emfysemblåsor kan den fungerande omkringliggande lungvävnaden expandera, vilket minskar symtomen och ökar gasutbytet. Volymreducerande åtgärder är därmed endast indicerade på en mindre grupp KOL-patienter med heterogent emfysem. Volymreduktion kan göras genom ett kirurgiskt ingrepp där de stora emfysemblåsorna avlägsnas, och genom ventilbehandling där envägsventiler placeras i luftvägar som leder till områden med stora emfysemblåsor. En kirurgisk volymreduktion som görs på korrekt indikation kan öka livskvaliteten och minska dödligheten, men ingreppet är förknippat med komplikationer och hos mycket svårt sjuka KOL-patienter även en ökad dödlighet. Ventilbehandling leder inte till samma grad av förbättring som kirurgi, men är förknippat med färre komplikationer.

I Sverige har mer än 300 lungtransplantationer utförts under de senaste 20 åren, och KOL är orsak i ungefär en tredjedel av fallen. Transplantation görs på mycket snäva indikationer. Ett hinder för åtgärden vid KOL är att många av de drabbade personerna är för gamla för att transplantation ska vara ett realistiskt alternativ.

Detta ingår i området

Riktlinjerna omfattar volymreducerande kirurgi och ventilbehandling vid emfysem. Annan volymreducerande terapi, till exempel destruktion av emfysemblåsor med kemiska preparat, används inte i Sverige och har därför inte inkluderats. Särskild vikt läggs vid den snäva indikationen och riskerna med volymreducerande behandling vid KOL. Samtidigt betonas att åtgärderna, speciellt kirurgi, kan ha mycket god effekt hos vissa patienter. Riktlinjerna belyser även lungtransplantation, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekterna av denna åtgärd vid svår KOL.

Tillstånd och åtgärder

Rad: K02.01

Tillstånd: KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde, heterogent emfysem

Åtgärd: Ventilbehandling

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har en begränsad effekt till en hög kostnad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL är en folksjukdom där lungvävnad och luftrör angrips framför allt av cigarettrökningens skadliga effekter. Varierande proportioner av inflammation och destruktion (emfysem) föreligger. Svår KOL är en invalidiserande och progressiv systemsjukdom med hög morbiditet och mortalitet. Det är av yttersta vikt att förbättra symtombördan och livskvaliteten för patienter med KOL. Farmakologisk behandling är ännu otillräcklig i dessa avseenden. Bronkoskopisk lungvolymreduktion med envägsventiler (ventilbehandling) stänger funktionellt av den mest destruerade lungvävnaden för att optimera symtombörda och livskvalitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde, med heterogent emfysem ger ventilbehandling jämfört med farmakologisk behandling i kombination med fysisk rehabilitering

- förbättrad livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- liten förbättring av lungfunktion mätt som FEV_1 (begränsat vetenskapligt underlag)
- måttlig förbättring av den fysiska uthålligheten (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ventilbehandling på mortalitet och KOL-exacerbationer vid svår KOL.

För noggrant utvalda patienter med heterogent predominerande ovanlobsemfysem, låg fysisk prestationsförmåga och avsaknad av kollateral ventilation kan bronkoskopisk lungvolymreduktion med envägsventiler erbjuda förbättrad hälsorelaterad livskvalitet samt en måttlig förbättring av den fysiska prestationsförmågan. Förbättring av lungfunktionen är liten. Patienter med homogent emfysem är exkluderade från bronkoskopisk lungvolymre-

duktion med envägsventiler på basis av tidigare erfarenheterna från kirurgisk lungvolymreduktion.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Bronkoskopisk lungvolymreduktion är en invasiv åtgärd som kan leda till ökad frekvens av exacerbationer, atelektaser (förlust av lungvolymer) och avstängningspneumoni, hemoptys (upphostning av blod), pneumothorax och en försämrad symtombild.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 studier [1-4], varav 3 är randomiserade kontrollerade studier. Slutsatserna baseras på 565 personer för effektmått ”Livskvalitet”, 565 personer för effektmåttet lungfunktion, 565 personer för effektmåttet fysisk prestationsförmåga, 492 personer för effektmåttet mortalitet och 565 personer för effektmåttet KOL-exacerbationer.

Kontrollgrupperna har i majoriteten av studierna fått optimalt medicinskt omhändertagande enligt riktlinjer från ERS/ATS (European Respiratory Society och American Thoracic Society), innefattande bronkdilaterande läkemedel, rökavvänjning, pneumokock- och influensavaccinationer samt upp till åtta veckor långt fysiskt rehabiliteringsprogram inför randomisering. I en studie består kontrollarmen av bilateral volymreduktion med Spiration®-ventilerna.

Interventionsgrupperna har i majoriteten av studierna bestått i bronkoskopisk, unilateral lungvolymreduktion av ena ovanloben med hjälp av envägsventilerna Zephyr®. Subgruppsanalyser finns för patienter med eller utan intakta fissurer, kollateralventilation (mätt med Chartis®-systemet) eller höga heterogenitetsindex.

I en av studierna består interventionen i unilateral ovanlobsreduktion med Spiration®-ventilerna (syftet är då ej att exkludera hela loben) i jämförelse med bilateral behandling med samma ventilmodell.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-02-17. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [5, 6].

Saknas någon information i studierna?

En studie som jämför kirurgisk och bronkoskopisk lungvolymreduktion saknas. Endast en av inkluderade studier är blindad och jämför ventilbehandlingen med optimalt medicinskt omhändertagande. De bakomliggande verkningsmekanismerna för behandlingen samt effekten på luftvägsslemhinnan är inte helt kartlagda och befintliga studier är små. Långtidsuppföljning är bristfällig. Kvarstår att klargöra huruvida patienterna med alfa-1-antitrypsinbrist och predominerande underlobsemfysem gynnas och om ventilbehandling kan skjuta upp deras behov av lungtransplantation. Svenska studier för att besvara dessa frågor saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Ventilbehandling av patienter med KOL stadium 3–4 (FEV_1 < 50 procent av förväntat värde) och heterogent emfysem är förknippad med en hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med farmakologisk behandling (skattning).

Referenser

1. Herth, FJ, Noppen, M, Valipour, A, Leroy, S, Vergnon, JM, Ficker, JH, et al. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. Eur Respir J. 2012; 39(6):1334-42.
2. Ninane, V, Geltner, C, Bezzi, M, Foccoli, P, Gottlieb, J, Welte, T, et al. Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. Eur Respir J. 2012; 39(6):1319-25.
3. Sciurba, FC, Ernst, A, Herth, FJ, Strange, C, Criner, GJ, Marquette, CH, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. The New England journal of medicine; 2010. p. 1233-44.
4. Venuta, F, Anile, M, Diso, D, Carillo, C, De Giacomo, T, D'Andrilli, A, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. Eur Respir J. 2012; 39(5):1084-9.
5. Argula, RG, Strange, C, Ramakrishnan, V, Goldin, J. Baseline regional perfusion impacts exercise response to endobronchial valve therapy in advanced pulmonary emphysema. Chest. 2013; 144(5):1578-86.
6. Valipour, A, Herth, FJ, Burghuber, OC, Criner, G, Vergnon, JM, Goldin, J, et al. Target lobe volume reduction and COPD outcome measures after endobronchial valve therapy. Eur Respir J. 2014; 43(2):387-96.

Rad: K02.02
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde, heterogent emfysem
Åtgärd: Volymreducerande kirurgi

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	**8**	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden är endast aktuell för en mindre andel av de med heterogent emfysem (de med avancerat heterogent ovanlobsemfysem och låg fysisk prestationsförmåga). För dessa personer har åtgärden positiva effekter på livskvalitet, exacerbationer och mortalitet. Åtgärden har en måttlig till hög kostnad per effekt vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL är en folksjukdom där lungvävnad angrips av framför allt cigarettrökningens skadliga effekter. Varierande proportioner av inflammation och destruktion av lungvävnad (emfysem) föreligger. Svår KOL är en invalidiserande och progressiv systemsjukdom som karakteriseras av dyspné. Det är av yttersta vikt att förbättra symtombördan och livskvaliteten för patienter med KOL. Farmakologisk behandling är otillräcklig i detta avseende. Kirurgisk lungvolymreduktion avlägsnar den mest destruerade lungvävnaden vilket tillåter mer normalt fungerande lungvävnad att expandera vilket i sin tur förbättrar symtombild och livskvalitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL, $FEV_1 < 50$ procent av förväntat värde, med avancerat heterogent ovanlobsemfysem och låg fysisk prestationsförmåga ger kirurgisk volymreduktion jämfört med enbart optimal farmakologisk behandling och fysisk rehabilitering

- förbättrad livskvalitet (starkt vetenskapligt underlag)
- minskat antal KOL-exacerbationer (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskad mortalitet (starkt vetenskapligt underlag)
- måttlig förbättring av lungfunktion (starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad fysisk uthållighet (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Vid svår KOL med avancerat heterogent underlobsemfysem eller avancerat homogent emfysem leder kirurgisk volymreduktion till en ökad mortalitet och postoperativ sjuklighet. I den underliggande studien avbröts all rekrytering i denna subgrupp eftersom kirurgisk volymreduktion medför en mycket hög risk.

Volymreducerande lungkirurgi ger förbättrad hälsorelaterad livskvalitet och mortalitet i upp till 5 år för noggrant utvalda patienter med heterogent predominerande ovanlobsemfysem och preoperativ låg arbetsförmåga. En palliativ effekt uppnås även på subgrupperna med heterogent predominerande ovanlobsemfysem som har preoperativ hög arbetsförmåga.

Subgrupperna med homogent emfysem gynnas inte av kirurgisk lungvolymreduktion och dessa patienter löper hög risk för postoperativ morbiditet och mortalitet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Kirurgisk lungvolymreduktion är en invasiv åtgärd som kan leda till postoperativa luftläckage och infektioner samt förtida död.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 10 randomiserade kontrollerade studier [1-10]. Slutsatserna baseras på 1 494 personer för effektmåttet livskvalitet, 1 218 personer för effektmåttet KOL-exacerbationer, 1 531 personer för effektmåttet mortalitet, 2 719 personer för effektmåttet lungfunktionsdata och 1 489 personer för effektmåttet fysisk uthållighet.

Kontrollgrupperna har behandlats med dåtidens standardbehandling för svår KOL enligt gällande riktlinjer från ATS (American Thoracic Society) samt genomgått fysiskt rehabiliteringsprogram både vid run-in och efter randomisering. Interventionsgrupperna har, i öppen 1:1 randomisering, genomgått bilateral kirurgisk volymreduktion motsvarande 20–30 procent av den mest destruerade lungvävnaden i båda lungorna. Postoperativt träningsprogram ingår i enstaka studier.

Subgruppsanalyser finns tillgängliga för den i särklass största studien NETT: patienter med dominerande ovanlobsemfysem och icke-predominerande ovanlobsemfysem samt med hög eller låg arbetsförmåga

inför randomisering. Interim-analysen av NETT-studien identifierade även en högrisk-grupp för kirurgisk intervention, vars fortsatta rekrytering omedelbart upphörde.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-02-17. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [11, 12].

Saknas någon information i studierna?

De bakomliggande verkningsmekanismerna för kirurgisk lungvolymreduktion är inte kartlagda till fullo. Morbiditeten som volymreducerande kirurgi sannolikt medför behöver studeras vidare liksom huruvida interventionen medför en exacerbationsförebyggande effekt eller inte.

Hälsoekonomisk bedömning

Volymreducerande kirurgi för patienter med KOL stadium 3–4 ($FEV_1 < 50$ procent av förväntat värde) och heterogent emfysem är förknippad med måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med farmakologisk behandling (god evidens).

Referenser

1. Criner, GJ, Cordova, FC, Furukawa, S, Kuzma, AM, Travaline, JM, Leyenson, V, et al. Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; 1999. p. 2018-27.
2. Criner, GJ, Scharf, SM, Falk, JA, Gaughan, JP, Sternberg, AL, Patel, NB, et al. Effect of lung volume reduction surgery on resting pulmonary hemodynamics in severe emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176(3):253-60.
3. Edwards, MA, Hazelrigg, S, Naunheim, KS. The National Emphysema Treatment Trial: summary and update. Thorac Surg Clin. 2009; 19(2):169-85.
4. Geddes, D, Davies, M, Koyama, H, Hansell, D, Pastorino, U, Pepper, J, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. N Engl J Med. 2000; 343(4):239-45.
5. Hillerdal, G, Lofdahl, CG, Strom, K, Skoogh, BE, Jorfeldt, L, Nilsson, F, et al. Comparison of lung volume reduction surgery and physical training on health status and physiologic outcomes: a randomized controlled clinical trial. Chest. 2005; 128(5):3489-99.
6. Lederer, DJ, Thomashow, BM, Ginsburg, ME, Austin, JH, Bartels, MN, Yip, CK, et al. Lung-volume reduction surgery for pulmonary emphysema: Improvement in body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index after 1 year. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2007; 133(6):1434-8.
7. Miller, JD, Malthaner, RA, Goldsmith, CH, Goeree, R, Higgins, D, Cox, PG, et al. A randomized clinical trial of lung volume reduction surgery versus best medical care for patients with advanced emphysema: a two-year study from Canada. Ann Thorac Surg. 2006; 81(1):314-20; discussion 20-1.
8. Mineo, TC, Ambrogi, V, Pompeo, E, Elia, S, Mineo, D, Bollero, P, et al. Impact of lung volume reduction surgery versus rehabilitation on quality of life. Eur Respir J. 2004; 23(2):275-80.

9. Naunheim, KS, Wood, DE, Mohsenifar, Z, Sternberg, AL, Criner, GJ, DeCamp, MM, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. Ann Thorac Surg. 2006; 82(2):431-43.
10. Washko, GR, Fan, VS, Ramsey, SD, Mohsenifar, Z, Martinez, F, Make, BJ, et al. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 177(2):164-9.
11. Decker, MR, Leverson, GE, Jaoude, WA, Maloney, JD. Lung volume reduction surgery since the National Emphysema Treatment Trial: study of Society of Thoracic Surgeons Database. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2014; 148(6):2651-8 e1.
12. Lammi, MR, Marchetti, N, Barnett, S, Criner, GJ. Heterogeneity of lung volume reduction surgery outcomes in patients selected by use of evidence-based criteria. Ann Thorac Surg. 2013; 95(6):1905-11.

Rad: K02.03
Tillstånd: KOL, svår
Åtgärd: Lungtransplantation

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	**9**	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och vid KOL är det vetenskapliga underlaget för att bedöma effekt otillräckligt. Vid alfa-1-antitrypsinbrist leder åtgärden till minskad dödlighet. Åtgärden innebär måttlig till hög kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL är en progressiv lungsjukdom främst orsakad av rökning. Det förekommer genetiska varianter av alfa-1-antitrypsin (AAT) som kan leda till AAT-brist och öka risken för KOL. KOL ska förebyggas och behandlas. Lungtransplantation innebär kirurgiskt byte till frisk lunga (alternativt friska lungor) från donator med potentiell förbättring av grundsjukdomens manifestationer.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid alfa-1-antitrypsinbrist (AAT-brist) ger lungtransplantation jämfört med konservativ behandling

- ökad överlevnad, med sex år längre medianöverlevnad (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskad mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av lungtransplantation på överlevnad och mortalitet vid svår KOL. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av lungtransplantation på livskvalitet, lungfunktion, antalet KOL-exacerbationer och sjukhusinläggningar vid svår KOL eller AAT-brist.

Kommentar: Förlängd överlevnad är endast av klinisk relevans om samtidig hälsorelaterad livskvalitet och lungfunktion förbättras. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma överlevnadsvinst vid KOL generellt, men en betydande och ihållande överlevnadsvinst för AAT-bristpatienter som genomgått lungtransplantation i Sverige påvisas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Lungtransplantation kräver livslång immunsuppression för att undvika avstötning av donatorsorgan. Immunsuppression förknippas med uppkomst av hypertoni, njurpåverkan, dyslipidemi och ökad infektionskänslighet. Lungtransplantation kan i värsta fall leda till perioperativ (inom 30 dagar) eller prematur (inom 1 år) död.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 svensk fallkontrollstudie [1] med 153 patienter och slutsatserna baseras på den. I tillägg identifierades även 1 stor multicenterobservationsstudie som spänner över flera decennier [2]. I jämförelse med andra transplantationsindikationer har KOL-patienter den bästa ettårsöverlevnaden men den sämsta tioårsöverlevnaden. Möjligen bidrar samsjuklighet och ålder vid transplantation till den sämre långtidsöverlevnaden. Ett viktigt undantag är patienter med AAT-brist där en tydlig överlevnadsvinst uppnås även på lång sikt.

Ingen av studierna är blindad eller placebokontrollerad av uppenbara etiska skäl. Inga systematiska översikter, relevanta Cochraneanalyser eller HTA-rapporter (Health Technology Assessments) identifierades vid litteratursökning.

Slutsatserna baseras på 153 patienter för effektmåtten överlevnadsvinst och mortalitet.

Interventionsgrupperna genomgick lungtransplantation, i den ena studien enbart på AAT-brist indikation [1] och kontrollgruppen fick konservativ behandling enligt svenska riktlinjer [1].

Saknas någon information i studierna?

Uppgifter om effekt på sjukhusinläggningar, exacerbationer samt hälsorelaterad livskvalitet samt lungfunktionsförbättring eller uttålighet saknas. Likaså är demografiska bakgrundsdata bristfälliga avseende kön, etnicitet och socioekonomiska faktorer.

Hälsoekonomisk bedömning

Lungtransplantation är förknippad med en måttlig till hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen lungtransplantation (viss evidens).

Referenser

1. Tanash, HA, Riise, GC, Hansson, L, Nilsson, PM, Piitulainen, E. Survival benefit of lung transplantation in individuals with severe alpha1-anti-trypsin deficiency (PiZZ) and emphysema. J Heart Lung Transplant. 2011; 30(12):1342-7.
2. Christie, JD, Edwards, LB, Kucheryavaya, AY, Benden, C, Dobbels, F, Kirk, R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report--2011. J Heart Lung Transplant. 2011; 30(10):1104-22.

Omvårdnad och rehabilitering vid KOL

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa omvårdnad och rehabilitering vid KOL eftersom endast ett fåtal personer med KOL har tillgång till rehabiliteringsinsatser som omfattar patientutbildning, fysisk träning och nutritionsbehandling.

Närmare 10 procent av befolkningen beräknas ha KOL och den främsta orsaken är rökning. KOL är ett allvarligt hälsoproblem och för den enskilde patienten är tillståndet handikappande eftersom många får svårt att klara sitt dagliga liv. KOL-sjukdomen innebär problem med andningsvägarna men också problem med andra organsystem samt en stor samsjuklighet. Personer med KOL blir lätt andfådda och de kan inte vara fysiskt aktiva i samma utsträckning som andra. Deras livskvalitet, fysiska kapacitet och fysiska aktivitetsnivå är nedsatt och risken att dö i förtid är stor.

Personer med svår eller mycket svår KOL har fler exacerbationer och dessa exacerbationer ökar risken för att ytterligare sänka lungfunktion och funktionell förmåga. De resulterar även i en ökad sjukvårdskonsumtion, sämre hälsorelaterad livskvalitet och ökad risk för förtida död. Cirka en tredjedel av patienterna med KOL är underviktiga, det vill säga har ett BMI < 22. De som är underviktiga har ytterligare sänkt hälsorelaterad livskvalitet samt ännu högre risk för förtida död än andra.

Detta ingår i området

Riktlinjerna tar upp rehabiliterings- och omvårdnadsaspekter samt effekter av rökstopp. Urvalet består främst av tillstånd och åtgärder för vilka det funnits misstanke om praxisskillnader eller det finns nya resultat sedan riktlinjerna från 2004.

Rökstopp är den viktigaste behandlingsåtgärden vid KOL och åtgärden leder till bättre lungfunktion samt färre sjukhusinläggningar.

I rehabiliteringsåtgärderna ingår mätning av fysisk kapacitet, fysisk träning i form av konditionsträning, styrketräning och inandningsmuskelträning, andningstekniker för sekretmobilisering, energibesparande arbetssätt samt nutritionsbehandling för underviktiga.

I omvårdnadsåtgärderna ingår non-invasiv ventilering vid akut försämring, patientutbildning, en skriftlig behandlingsplan och interprofessionell samverkan.

Tillstånd och åtgärder

Rad: K03.01
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Interprofessionell samverkan

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har stor patientnytta eftersom den leder till ökad livskvalitet, förbättrad fysisk kapacitet och minskad dyspné.
Kommentar: Organisatorisk insats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL-problematik rör huvudsakligen andningsvägarna men sjukdomen genererar en omfattande samsjuklighet med ett flertal symtom som ger fysiska och känslomässiga försämringar. Interprofessionella interventioner är relevanta eftersom det är många olika områden som berörs av patientutbildningen; kunskap om egenvård i KOL, kostråd, ångest- och stresshantering, energibesparande tekniker, rökslutarstöd samt fysisk aktivitet och träning. Interprofessionell samverkan kan bestå av sjuksköterskor, läkare, fysioterapeuter, dietister, arbetsterapeuter och kuratorer eller psykologer som arbetar tillsammans där var och en bidrar med sin specifika yrkeskunskap. Det är oftast sjuksköterskan som är gruppledare och samordnare av teamet. Utifrån svårighetsgrad på sjukdomen kan olika kombinationer förekomma. Vid lindrigare sjukdom kanske enbart sjuksköterska och fysioterapeut och vid svårare sjukdom kan det finnas behov av att alla deltar i teamet. Viktigt är att patienten själv ingår som en deltagare i den interprofessionella samverkan.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL ger samverkan i interprofessionella team jämfört sedvanlig vård av enskilda vårdgivare

- förbättrad livskvalitet (starkt vetenskapligt underlag)
- ökad funktionell kapacitet (starkt vetenskapligt underlag)
- minskad dyspné (starkt vetenskapligt underlag)
- ingen minskning av antalet exacerbationer eller sjukhusvård (starkt vetenskapligt underlag).

Effekterna ses som kliniskt relevanta och kvarstår i åtminstone 24 månader som var den längsta studielängden. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av interprofessionell samverkan på tillfredsställelsen med utförande av dagliga aktiviteter, mortalitet och sjukdomskunskap vid KOL.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 5 studier [1-5], varav 2 är systematiska översikter och 3 är randomiserade kontrollerade studier. Slutsatserna baseras på 8 324 personer för hälsorelaterad livskvalitet, 7 086 personer för funktionell kapacitet, 4 502 personer för dyspné och 4 350 personer för antalet exacerbationer och sjukhusvistelser.

I granskningen har endast de studier som definierat vilka yrkesprofessioner som deltagit i den interprofessionella samverkan tagits med. Interventionsgrupperna har fått patientutbildning som innefattar kunskap om KOL, kostråd, ångest- och stresshantering, energibesparande tekniker, rökslutarstöd samt fysisk aktivitet och träning. Den interprofessionella samverkan har inkluderat sjuksköterskor, läkare, dietister, kuratorer eller psykologer, arbetsterapeuter samt fysioterapeuter. Kontrollgrupperna har fått traditionell vård.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Interprofessionell samverkan innebär en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (viss evidens), men åtgärden behöver definieras tydligare för en exakt beräkning av kostnad.

Referenser

1. Blackstock, FC, Webster, KE, McDonald, CF, Hill, CJ. Comparable improvements achieved in chronic obstructive pulmonary disease through pulmonary rehabilitation with and without a structured educational intervention: A randomized controlled trial. Respirology (Carlton, Vic); 2014. p. 193-202.
2. Chavannes, NH, Grijsen, M, Akker, M, Schepers, H, Nijdam, M, Tiep, B, et al. Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. Primary Care Respiratory Journal; 2009. p. 171-6.
3. Kruis, AL, Boland, MR, Assendelft, WJ, Gussekloo, J, Tsiachristas, A, Stijnen, T, et al. Effectiveness of integrated disease management for primary care chronic obstructive pulmonary disease patients: results of cluster randomised trial. Bmj. 2014; 349:g5392.
4. Kruis, AL, Smidt, N, Assendelft, WJ, Gussekloo, J, Boland, MR, Rutten-van Molken, M, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 10:Cd009437.
5. McCarthy, B, Casey, D, Devane, D, Murphy, K, Murphy, E, Lacasse, Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2:CD003793.

Rad: K03.02
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Skriftlig behandlingsplan

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till ökad kunskap om egenvård samt en tidigare upptäckt och behandling av exacerbationer.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exacerbationer är starkt förknippade med svårighetsgrad vid KOL och en stor faktor till försämring i lungfunktion och funktionell förmåga. De resulterar även i en ökad sjukvårdskonsumtion och försämrad hälsorelaterad livskvalitet. Oftast kan de hanteras genom en tidig upptäckt och tidig reaktion med insättande av läkemedel som perorala steroider eller antibiotika samt en ökning av beta-2-stimulerare. Att använda behandlingsplaner är att uppmuntra till tidig intervention av exacerbationerna.

Hur allvarligt är tillståndet?.

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL ger förskrivning av en egenvårds- eller behandlingsplan utöver sedvanlig vård

- ingen ökad livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- en tidigare upptäckt och behandling av exacerbationer (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad kunskap i egenvård (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Effekt av behandlingsplaner visade ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna på antal sjukbesök (akut- och sjukhusvistelser) vilket kan bero på att interventionsgruppen som fått behandlingsplan har instruerats att söka vård tidigare vid symtom. Inom interventionsgrupperna påvisas en minskning av sjukvård. En signifikant lägre frekvens av att tillkalla ambulans ses i interventionsgruppen (1,70, konfidensintervall 0,17–3,23) [1].

Effekten av behandlingsplaner tillsammans med sjuksköterskans egenvårdsundervisning är av klinisk betydelse eftersom tidigare symtomupptäckt med reaktion på snabbare behandling har positiv påverkan på patientens funktion i det dagliga livet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter. Resultatet visade ingen ökning av mortaliteten när behandlingsplaner tillsammans med sjuksköterskans egenvårdsundervisning användes (ingen statistisk signifikant skillnad mellan grupperna, odds ratio 1,66, konfidensintervall 0,73–3,79) [1].

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av behandlingsplan har utvärderats i 1 systematisk översikt och 2 randomiserade kontrollerade studier [1-3], Slutsatserna baseras på 767 personer för livskvalitet, 933 personer för exacerbationer och sjukbesök samt 767 personer för kunskap i egenvård.

Interventionsgrupperna har fått något skilda behandlingar med olika innehåll i egenvårdsundervisningen, längd på program, utseende på behandlingsplan och uppföljningstid. Sammanfattningsvis har de, av specialistutbildad sjuksköterska, fått skriftliga behandlingsplaner samt egenvårdsundervisning i exacerbationshantering med läkemedel; inhalationsteknik; träning; kostråd; rökstopp och stresshantering av olika grad. Kontrollgrupperna har fått traditionell vård med egenvårdsundervisning men utan skriftliga behandlingsplaner alternativt enbart traditionell vård.

En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-02-25. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [4].

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Walters, JA, Turnock, AC, Walters, EH, Wood-Baker, R. Action plans with limited patient education only for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (5):CD005074.
2. Sedeno, MF, Nault, D, Hamd, DH, Bourbeau, J. A self-management education program including an action plan for acute COPD exacerbations. COPD. 2009; 6(5):352-8.
3. Trappenburg, JC, Monninkhof, EM, Bourbeau, J, Troosters, T, Schrijvers, AJ, Verheij, TJ, et al. Effect of an action plan with ongoing support by a case manager on exacerbation-related outcome in patients with COPD: a multicentre randomised controlled trial. Thorax. 2011; 66(11):977-84.
4. Choi, JY, Chung, H-IC, Han, G. Patient outcomes according to COPD action plan adherence. Journal of Clinical Nursing. 2014; 23(5/6):883-91.

Rad: K03.03
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Patientutbildning och stöd i egenvård, individuellt eller i grupp

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden medför förbättrad livskvalitet, minskad dyspné, minskat antal sjukhusvistelser och exacerbationer samt minskad mortalitet till en låg till måttlig kostnad.
Kommentar: Det går inte att särskilja effekterna av att ge patientutbildning i grupp eller individuellt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL är ett allvarligt hälsoproblem och för den enskilde patienten medför sjukdomen stor sjuklighet med andnöd, allvarliga försämringsperioder och svårigheter att klara sitt dagliga liv. Sjuksköterskans omvårdnadsåtgärder med patientutbildning är centrala för att hjälpa personer med KOL att hantera sina symtom och sin sjukdom. Det är många olika områden som berörs vid patientutbildningen; kunskap om egenvård i KOL, kostråd, ångest- och stresshantering, energibesparande tekniker, rökslutarstöd, exacerbationshantering samt fysisk aktivitet eller träning. Utifrån svårighetsgrad och vid olika skeenden av sjukdomen kan utbildningen behandla olika områden.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL ger patientutbildning i kombination med stöd till egenvård jämfört med sedvanlig vård

- förbättrad livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad dyspné (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad fysisk kapacitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad kunskap om KOL, egenvårdsförmåga och förbättrad förmåga till aktiviteter i dagliga livet (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskning av antalet sjukhusvistelser och antalet exacerbationer men ingen skillnad i antal akutbesök (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskad mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag).

Effekterna är kliniskt relevanta men mätmetoderna kan ifrågasättas eftersom studierna är heterogena när det gäller undervisning i grupp eller individuellt och detsamma gäller rehabiliteringsprogrammens längd samt innehåll. De enskilda studierna är ofta byggda på ett litet patientunderlag vilket också kan göra att effekterna blir små eller inga alls. Effekterna håller i sig ungefär ett år men återgår allt som oftast till baslinjevärden efter ytterligare ett år. Behov finns av uppföljande åtgärder för att effekterna ska kunna upprätthållas.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter

Vilka studier ingår i granskningen?

Studier som ej har beskrivit patientutbildningen i KOL-rehabiliteringsprogrammet har exkluderats.

I granskningen ingår 6 studier [1-6], varav 2 systematiska översikter [4, 6] och 4 randomiserade kontrollerade studier [1-3, 5]. Slutsatserna baseras på 7 723 personer för livskvalitet, 6 453 personer för dyspné, 6 453 personer för fysisk kapacitet, 693 personer för kunskap, 7 044 personer för sjukvårdskonsumtion på grund av exacerbationer och 6 612 personer för mortalitet.

Interventionsgrupperna fick patientundervisning innehållande egenvård med läkemedelshantering, aktiviteter i dagliga livet (ADL) och kunskap om KOL, fysisk träning, kostråd, exacerbationshantering, energibesparande tekniker, ångest- och stresshantering samt rökstopp. Yrkesprofessioner som ingick var olika beskrivna i de olika studierna, ibland inte alls. Programmens innehåll och längd var olika. Gällande fysisk kapacitet ingick fysisk aktivitet eller träning i alla jämförande studier. I underlaget ingår endast en studie som jämför fysisk aktivitet med fysisk aktivitet och patientutbildning; där påvisas inte någon skillnad mellan grupperna.

Saknas någon information i studierna?

Det går inte att separera patientutbildning i grupp eller individuell utbildning eftersom de systematiska översikterna har inkluderat båda utbildningsformerna för metaanalyser. Enligt uppgift finns för få studier för att kunna göra den distinktionen.

Hälsoekonomisk bedömning

Patientutbildning innebär en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Bischoff, EW, Akkermans, R, Bourbeau, J, van Weel, C, Vercoulen, JH, Schermer, TR. Comprehensive self management and routine monitoring in chronic obstructive pulmonary disease patients in general practice: randomised controlled trial. BMJ. 2012; 345:e7642.
2. Blackstock, FC, Webster, KE, McDonald, CF, Hill, CJ. Comparable improvements achieved in chronic obstructive pulmonary disease through pulmonary rehabilitation with and without a structured educational intervention: A randomized controlled trial. Respirology (Carlton, Vic); 2014. p. 193-202.
3. Fan, VS, Gaziano, JM, Lew, R, Bourbeau, J, Adams, SG, Leatherman, S, et al. A comprehensive care management program to prevent chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2012; 156(10):673-83.
4. Kruis, AL, Smidt, N, Assendelft, WJ, Gussekloo, J, Boland, MR, Rutten-van Molken, M, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 10:Cd009437.
5. Uijen, AA, Bischoff, EW, Schellevis, FG, Bor, HH, van den Bosch, WJ, Schers, HJ. Continuity in different care modes and its relationship to quality of life: a randomised controlled trial in patients with COPD. Br J Gen Pract. 2012; 62(599):e422-8.

6. Zwerink, M, Brusse-Keizer, M, van der Valk, PD, Zielhuis, GA, Monninkhof, EM, van der Palen, J, et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 3:Cd002990.

Rad: K03.05
Tillstånd: KOL, rökare
Åtgärd: Rökstopp

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och åtgärden har stor effekt på lungfunktion. Åtgärden minskar risken för sjukhusinläggning och har en låg till måttlig kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Närmare 10 procent av befolkningen beräknas ha KOL. Den största riskfaktorn för att utveckla sjukdomen är rökning. Olika metoder används för att uppmuntra till rökstopp. Effekten av de olika metoderna finns beskrivna i Socialstyrelsens riktlinjer för sjukdomsförebyggande åtgärder. Syftet med den nu aktuella granskningen är att belysa hälsonyttan av att sluta röka för patienter med KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL leder rökstopp till

- en långsammare minskning av FEV_1 över tid jämfört med inget rökstopp (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad risk för sjukhusinläggning (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Nyttan av att sluta röka för personer med KOL har stor klinisk relevans. Effekten av att sluta röka tycks vara större hos kvinnor med KOL.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 systematiska översikter [1, 2]. Slutsatserna baseras på 28 720 personer för effektmått minskning av FEV_1 ml per år, och 19 709 personer för effektmått sjukhusinläggning. Den aktuella interventionen bestod i detta fall av rökstopp jämfört mot icke rökstopp.

Saknas någon information i studierna?

De två systematiska översikterna saknade information om kriterier för exkludering av artiklar.

Hälsoekonomisk bedömning

Rökstopp är dominant alternativt medför låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med inget rökstopp (god evidens).

Referenser

1. Willemse, BW, Postma, DS, Timens, W, ten Hacken, NH. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. Eur Respir J. 2004; 23(3):464-76.
2. Godtfredsen, NS, Lam, TH, Hansel, TT, Leon, ME, Gray, N, Dresler, C, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. Eur Respir J. 2008; 32(4):844-53.

Rad: K03.06
Tillstånd: KOL, BMI < 22
Åtgärd: Nutritionsbehandling, näringsdryck

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en positiv effekt på vikt, BMI och funktionell kapacitet vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

En kompletterande litteratursökning genomfördes 2019 för att säkerställa aktualitet av rekommendation. Den nya litteraturen tillför inte någon ny kunskap till det vetenskapliga underlaget.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Hos ungefär en tredjedel av patienterna med KOL förekommer ett body mass index (BMI) som är lägre än 22. Ju högre svårighetsgrad av sjukdomen patienten har desto allvarligare blir ett lågt BMI. Undernäring är vanligare hos patienter med emfysem än hos de med kronisk bronkit. Det är oklart om undernäringen är en orsak av sjukdomens försämring eller om det är en markör för sjukdomens progression. Studier har visat samband mellan underviktiga patienter med KOL och sämre lungfunktion, lägre träningskapacitet, sänkt nivå av hälsorelaterad livskvalitet och ökad dödlighet jämfört med patienter som är normalviktiga. Det är viktigt att följa personer med KOL över tid med avseende på BMI. Kostråd från en dietist kan motverka undernäring men vid lägre BMI-värden kan nutritionsbehandling med näringsdryck vara en viktig komponent för att hindra akut försämring. I granskningen har effekten av

nutritionsbehandling med näringsdryck på KOL-patienter med lågt BMI utvärderats.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och ett BMI lägre än 22 ger nutritionsbehandling med näringsdryck jämfört med placebo eller sedvanlig behandling

- ökad vikt och BMI (starkt vetenskapligt underlag)
- förbättrad kroppskonstitution (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad funktionell kapacitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring av livskvalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen förbättring av lungfunktion (starkt vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av nutritionsbehandlingen på exacerbationer vid KOL och BMI mindre än 22.

Effekterna är kliniskt relevanta. Varaktigheten går ej att bedöma då uppföljningstiderna varierar mellan 3 veckor och 24 månader.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter. Förekomst av diarréer nämns i någon studie.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår sex studier, varav 2 är systematiska översikter [1, 2] och 4 är randomiserade kontrollerade studier [3-6]. Slutsatserna baseras på 30 personer för antal exacerbationer, 889 personer för kroppskonstitution, 1 313 personer för funktionell kapacitet, 1 134 personer för livskvalitet, 1 104 personer för lungfunktion samt 954 personer för vikt och BMI. Interventionsgrupperna fick kostråd och näringstillskott (näringsdryck) i minst två veckor, och kontrollgrupperna fick placebo eller sedvanlig behandling. En uppdaterad litteratursökning har gjorts 2015-03-17. Socialstyrelsens bedömning är dock att slutsatserna är oförändrade. Den nya litteraturen är tillagd i referenslistan [7, 8].

Saknas någon information i studierna?

I de aktuella studierna saknas information om överlevnad som effektmått vid nutritionsbehandling. Det finns dock refererat till samband mellan malnutrition och mortalitet i tidigare studier och Cochrane-rapporter, där ökad vikt och framför allt ökad fettfri massa index (FFMI) via nutritionsbehandling kan ge en ökad överlevnad. Det saknas studier som kan ligga till grund för evidensgraderade slutsatser om effekten av mat och kostråd vid KOL och lågt BMI.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Collins, PF, Elia, M, Stratton, RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2013; 18(4):616-29.

2. Ferreira, IM, Brooks, D, White, J, Goldstein, R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12:CD000998.
3. Forli, L, Pedersen, JI, Bjortuft, O, Vatn, M, Boe, J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. Respiration. 2001; 68(1):51-7.
4. Planas, M, Alvarez, J, Garcia-Peris, PA, de la Cuerda, C, de Lucas, P, Castella, M, et al. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Clin Nutr. 2005; 24(3):433-41.
5. Schols, AM, Slangen, J, Volovics, L, Wouters, EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(6 Pt 1):1791-7.
6. van Wetering, CR, Hoogendoorn, M, Broekhuizen, R, Geraerts-Keeris, GJ, De Munck, DR, Rutten-van Molken, MP, et al. Efficacy and costs of nutritional rehabilitation in muscle-wasted patients with chronic obstructive pulmonary disease in a community-based setting: a prespecified subgroup analysis of the INTERCOM trial. J Am Med Dir Assoc. 2010; 11(3):179-87.
7. Raizada, N, Daga, MK, Kumar, N, Mathur, S. Nutritional intervention in stable COPD patients and its effect on anthropometry, pulmonary function, and health-related quality of life (HRQL). Journal, Indian Academy of Clinical Medicine; 2014. p. 100-5.
8. Creutzberg, EC, Wouters, EF, Mostert, R, Weling-Scheepers, CA, Schols, AM. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition. 2003; 19(2):120-7.

Rad: K03.07
Tillstånd: KOL, ADL-problematik
Åtgärd: Energibesparande tekniker

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad och åtgärden har positiva effekter på funktionell kapacitet och aktiviteter i dagliga livet (ADL).

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med KOL har en begränsad funktionell kapacitet som kan leda till försämrad funktionell förmåga. Det påverkar förmågan till ADL och därmed patientens oberoende i vardagen. Arbetsterapeutens roll är att bedöma och behandla de begränsningar i aktiviteter som förknippas med KOL för att maximera patientens förmåga att delta i ADL, fritid och yrkesinriktade sysselsättningar. Behandlingen sker med hjälp av energibesparande tekniker samt råd om lämpliga hjälpmedel.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med ADL-problematik ger extra träning i energibesparande tekniker utöver sedvanlig vård eller KOL-rehabilitering

- förbättring av funktionell kapacitet i form av längre gångsträcka på sex minuters gångtest (begränsat vetenskapligt underlag)
- viss förbättrad förmåga till aktiviteter i dagliga livet med bättre resultat på ADL-test (begränsat vetenskapligt underlag).

Vid ADL-problematik är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av energibesparande tekniker på dyspné, trötthet och livskvalitet. Det går inte att bedöma om den förbättrade ADL-förmågan korrelerar till funktionell kapacitet, symtom och livskvalitet.

Effekten av ADL-träning på sex minuters gångsträcka kan ses som kliniskt relevant. Effektens varaktighet är inte bedömbar då uppföljning varierar mellan tre veckor och sex månader.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 studier, varav 1 randomiserad kontrollerad studie [1] och 1 kontrollerad studie [2]. Slutsatserna baseras på 103 personer för funktionell kapacitet, ADL samt dyspné och trötthet [1, 2]. För livskvalitet och för korrelationer mellan ADL, gångsträcka och livskvalitet baseras resultat på 32 personer [1]. Interventionsgruppen i båda studierna fick extra ADL-träning som förflyttning, att äta (inklusive att handla och laga mat), påklädning, bada och duscha, toalettbesök, städning, tvättning, sociala aktiviteter och arbete [1, 2]. I den ena studien fick deltagarna sedvanlig KOL-rehabilitering tillsammans med extra insats av arbetsterapeutens åtgärder [2]. Kontrollgruppen i en av studierna fick sedvanlig vård [1] och i den andra fick kontrollgruppen sedvanlig KOL-rehabilitering [2].

Saknas någon information i studierna?

Det finns mycket få studier som enbart visar effekten av ADL-träning vid KOL. Däremot finns många studier där ADL-träning ingår som en del av KOL-rehabilitering men då vet man inte om det är hela programmet som ger effekterna eller om det är just ADL-träningen. Därför har dessa studier valts bort.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Bendstrup, KE, Ingemann Jensen, J, Holm, S, Bengtsson, B. Out-patient rehabilitation improves activities of daily living, quality of lifeand

exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1997; 10(12):2801-6.
2. Lorenzi, CM, Cilione, C, Rizzardi, R, Furino, V, Bellantone, T, Lugli, D, et al. Occupational therapy and pulmonary rehabilitation of disabled COPD patients. Respiration. 2004; 71(3):246-51.

Rad: K03.08
Tillstånd: KOL, akut exacerbation, respiratorisk acidos
Åtgärd: Non-invasiv ventilation

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad och åtgärden minskar respiratorisk acidos, dödlighet och vårdbehov samt har en låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Non-invasiv ventilation ges vid akuta exacerbationer hos patienter med svår KOL med respiratorisk acidos (lågt arteriellt pH) och koldioxidretention (högt koldioxidtryck/$PaCO_2$). Behandlingen ges vanligen på intensivvårdsavdelningar men kan även ges på akutvårdsavdelningar och vårdavdelningar där speciell kompetens för att ge behandlingen finns. Behandlingen sätts in vid akuta exacerbationer där den initiala behandlingen inte gett tillfredsställande resultat med avseende på arteriellt pH och $PaCO_2$.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid akut KOL-exacerbation med respiratorisk acidos och koldioxidretention ger behandling med non-invasiv ventilation jämfört med vanlig medicinsk behandling

- minskad behandlingssvikt (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad mortalitet (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskat behov av trakeal intubation (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad vårdtid på sjukhus (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad respiratorisk acidos (förhöjning av arteriellt pH) uppmätt en timme efter påbörjad behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ingen säkerställd effekt på arteriellt syrgastryck (PaO_2) uppmätt en timme efter påbörjad behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad koldioxidretention (sänkning av $PaCO_2$) uppmätt en timme efter påbörjad behandling (måttligt starkt vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 systematiska översikter som innehåller 14 randomise- rade kontrollerade studier (RCT) vardera [1, 2]. Av dessa förekommer 8 RCT i båda översikterna. Nedan anges det totala antal patienter som de båda över- sikterna är baserade på (vilket innebär att patientunderlag i studier som ingår i båda översikterna endast räknats en gång). Slutsatserna baseras på 541 pati- enter för bedömning av behandlingssvikt, 1 121 patienter för mortalitet,
1 216 patienter för behov av trakeal intubation, 1 216 patienter för vårdtid på sjukhus, 408 patienter för effekt på respiratorisk acidos, 378 patienter för effekt på PaO_2 och 408 patienter för effekt på koldioxidretention.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Åtgärden non-invasiv ventilation är dominant alternativt innebär en låg kost- nad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med vanlig medicinsk be- handling (skattning).

Referenser

1. Quon, BS, Gan, WQ, Sin, DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2008; 133(3):756-66.
2. Ram, FS, Picot, J, Lightowler, J, Wedzicha, JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (3):CD004104.

Rad: K03.09
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, svag inandningsmuskulatur
Åtgärd: Inandningsmuskelträning

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	**10**	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden kan förbättra styrkan och uthålligheten hos inandningsmuskulaturen, men det är osäkert om den kliniska förbättringen beror på inandningsmuskelträningen eller på lungrehabiliteringen. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds-och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från FoU till prioriteringssiffra 10. Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt styrka i inandningsmuskulaturen har observerats hos personer med KOL. Med svag inandningsmuskelstyrka menas ett maximalt inspiratoriskt tryck som är mindre än 60 cm H_2O vid maximal inandning. Styrkan kan mätas med en enkel manometer eller en elektronisk MIP/MEP-mätare (MIP=Maximal Inspiratory Pressure, MEP=Maximal Expiratory Pressure). Luftflödesmotståndet leder till ökande mängd outnyttjad luft i lungorna vilket ökar andningsarbetet. Genom inandningsmuskelträning skulle man kunna öka styrkan i andningsmuskulaturen, vilket skulle kunna leda till minskad dyspné (andfåddhet), bättre livskvalitet och bättre fysisk förmåga. Träningen utprovas individuellt och går ut på att öka flödesmotståndet och belastningen vid inandningsfasen med hjälp av olika träningsredskap

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och FEV_1 <80 procent av förväntat värde ger styrketräning av inandningsmusklerna, så kallad inandningsmuskelträning, jämfört med ingen inandningsmuskelträning oberoende av om inandningsmuskelträningen görs enskilt eller som tilläggsbehandling till lungrehabilitering

- möjligen en förbättrad inandningsmuskelstyrka (systematisk översikt (SÖ) inkl. 13 randomiserade kontrollerade studier (RCT), n = 411, medelskillnad (MD) 10 cm H_2O, 95 % konfidensintervall (KI) 6 till 15, samt 2 RCT, n = 286, MD 3 till 14 cm H_2O (låg tillförlitlighet)
- möjligen en förbättrad inandningsmuskeluthållighet (1 RCT, n = 219, MD + 189 sekunder, 95 % KI 114 till 265) (låg tillförlitlighet)
- möjligen ingen effekt på andfåddhet (SÖ inkl. 2 RCT n = 36, MD 0,6 (95 % KI -1,5 till 2,8), samt 2 RCT, n = 286, MD 0,2 till 0,4) (låg tillförlitlighet)
- möjligen ingen effekt på fysisk förmåga (gångförmåga) (SÖ inkl. 4 RCT, n = 115, MD 97 meter, 95 % KI -16 till 210, samt 1 RCT, n = 169, MD 0,3 meter, 95 % KI -13 till 14) (låg tillförlitlighet).

Det går inte att bedöma effekten av inandningsmuskelträning på livskvalitet vid KOL och FEV_1 <80 procent av förväntat värde (mycket låg tillförlitlighet).

Den möjliga effekten på andningsmuskelstyrka och andningsmuskeluthållighet motsvarar förbättringar på 37% respektive 82% i jämförelse med kontrollgruppen. Ingen effekt på andfåddhet eller fysisk förmåga oberoende om andningsmuskelträning är enskild behandling eller om andningsmuskelträning görs i kombination med lungrehabilitering.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår en SÖ och två RCT:er. Endast personer med svag inandningsmuskelstyrka är inkluderade i underlaget. Slutsatserna baseras på 697 personer för inandningsmuskelstyrka, 219 personer för inandningsmuskeluthållighet, 322 personer för andfåddhet (dyspné), 189 personer för livskvalitet och 284 personer för fysisk förmåga (gångförmåga).

Variation i träningsupplägg sågs inom interventionsgruppen mellan inkluderade studier.

Tidsåtgång: längden på varje enskilt träningspass varierade mellan den tid det tog att göra 30 andetag till 60 minuter.
Frekvens: tre till sju gånger i veckan.
Längd på träningsperiod: fyra veckor till sex månader.
Startintensitet: mellan 15-50 procent av initial maximal förmåga.
Progression/ökning av träningsintensitet har under träningsperioden successivt ökats upp till 50-80
procent av initial maximal styrka. I en studie ökade träningsintensiteten till högsta möjliga intensitet per träningstillfälle [3].
Kontrollgruppen fick ingen (eller ”sham”) inandningsmuskelträning och/eller lungrehabilitering, inklusive fysisk träning, under fyra veckor till sex månader.

Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om viktiga effektmått såsom exacerbationer och mortalitet. Många olika utvärderingsinstrument används vilket medför svårigheter vid tolkning av resultaten.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Beaumont M, Forget P, Couturaud F, Reychler G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *The clinical respiratory journal.* 2018;12(7):2178-2188.
2. Beaumont M, Mialon P, Le Ber C, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary

rehabilitation: controlled randomised trial. *The European respiratory journal.* 2018;51(1).
3. Charususin N, Gosselink R, Decramer M, et al. Randomised controlled trial of adjunctive inspiratory muscle training for patients with COPD. *Thorax.* 2018;73(10):942-950.

Rad: K03.10
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, stabilt skede, dyspné med eller utan sekretproblem
Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure (PEP)

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en liten positiv effekt på dyspné, livskvalitet och fysisk kapacitet. Dessutom innebär åtgärden en liten kostnad. Det saknas evidens för sekreteliminering i stabilt skede.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En nedsatt förmåga att tömma lungorna på luft och sekret i luftrören bidrar till försämrad andning vid KOL. Genom att, med läpparna eller ett hjälpmedel, sänka luftflödet på utandningen kan patienten bättre tömma lungorna på luft. Tekniken kallas Positive Expiratory Pressure (PEP) och används för att minska dyspné och för att lättare få upp sekret från luftrören.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stabil KOL och FEV_1 < 80 procent av förväntat värde med dyspné eller sekretproblem ger träning med motstånd på utandning jämfört med ingen eller annan andningsträning

- liten minskning av dyspné (begränsat vetenskapligt underlag)
- liten förbättring av hälsorelaterad livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- liten förbättring av fysisk kapacitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på sekreteliminering (begränsat vetenskapligt underlag).

Behandling med motstånd på utandning vid stabil KOL har en klinisk relevans i cirka hälften av de inkluderade studierna.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 systematiska översikter med 44 inkluderade studier. Utav 29 randomiserade kontrollerade studier utvärderar 22 stycken effekten av PEP-behandling hos personer med stabil KOL [1, 2]. Slutsatserna baseras på 92 personer för dyspné, 83 personer för hälsorelaterad livskvalitet, 78 personer för fysisk kapacitet och 20 för sekreteliminering.

Interventionsgruppen använde sluten läppandning eller träningsredskap för att åstadkomma PEP medan kontrollgruppen inte använde något redskap för

att åstadkomma PEP-effekt. Majoriteten av studierna genomförde andnings- träningen från 5–30 minuter 2–3 gånger dagligen.

Saknas någon information i studierna?

Studier som utvärderar effekter av PEP-tekniken är få och med små patient-material. De har i mycket liten omfattning primära utfallsmått som är patient- relaterade och använder olika utvärderingsmetoder vilket försvårar värde- ringen av effekten. Andningsteknikerna i andningsträningen är inte helt beskrivna och särskiljs inte alltid i studierna. Beskrivning av dosering, dura- tion och intensitet i behandlingen är också otillräcklig.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta till- stånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Holland, AE, Hill, CJ, Jones, AY, McDonald, CF. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 10:CD008250.
2. Osadnik, CR, McDonald, CF, Jones, AP, Holland, AE. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 3:CD008328.

Rad: K03.11

Tillstånd: KOL, stabilt skede, genomförd period av konditions- och styrketräning

Åtgärd: Ledarstyrd träning för bibehållande eller förbättring av tidigare uppnådda effekter

Rekommendation

1	2	3	4	**5**	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden kan leda till att patienten behåller eller förbättrar sin fysiska förmåga och gångsträcka, och minska risken för sjukhusinläggningar. Dessutom får patienten stöd att fortsätta träna.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen har ändrats från prioriteringssiffra 7 till prioriteringssiffra 5. Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Fysisk träning leder till kliniskt relevanta förändringar i livskvalitet, andfåddhet, samt funktionell och maximal fysisk kapacitet. Det är dock svårt att bibehålla dessa effekter efter avslutad intervention.

Ledarstyrd fysisk träning i bibehållande syfte skulle kunna leda till att de positiva effekterna av en initial period av fysisk träning bibehålls eller till och med fortsätter att öka.

Ledarstyrd fysisk träning omfattar en kombination av träning hos exempelvis fysioterapeut och hemträning. Ibland har även telefonsamtal skett i syfte att stimulera till ökad träning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stabil KOL och efter en genomförd period av fysisk träning, ger fortsatt fysisk träning under 9-36 månader jämfört med sedvanlig behandling utan fysisk träning

- troligen en minskad risk för sjukhusinläggningar (Relativ Risk (RR) = 0,62 (95% konfidensintervall (KI) 0,47 till 0,81) (måttlig tillförlitlighet)
- möjligen en oförändrad risk för exacerbationer, RR 0,79 (95 % KI 0,52 till 1,19) (låg tillförlitlighet)
- troligen ett bättre bibehållande av fysisk förmåga (gångförmåga) efter sex månader, standardiserad medelskillnad (SMD) -0,20 (95 % KI -0,39 till -0,01) (måttlig tillförlitlighet)
- troligen ett bättre bibehållande av gångförmågan efter 12 till 14 månader, SMD -0,09 (95 % KI 0,29 till 0,11) (måttlig tillförlitlighet)
- möjligen ett bättre bibehållande av livskvalitet vid sex månader (SMD -0,07) (95% KI -0,29 till 0,14) (låg tillförlitlighet)
- möjligen ett bättre bibehållande av livskvalitet vid 12 månader (SMD -0,15) (95 % KI -0,42 till 0,13) (låg tillförlitlighet).

Risken för sjukhusinläggning minskar med 38% medan exacerbationsrisken inte sänks. Det bättre bibehållandet av den fysiska kapaciteten, mätt som gångsträcka, efter sex månaders intervention har en låg klinisk relevans. Effekten kvarstår inte efter 12-14 månader. Livskvaliteten är oförändrad vid såväl 6 som 12-14 månader.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår två systematiska översikter (SÖ) omfattande 10 unika randomiserade kontrollerade studier (fem studier finns med i båda SÖ:erna). Slutsatserna baseras på 268 personer för sjukhusinläggningar, 107 personer för exacerbationer, 433 personer för fysisk förmåga (gångförmåga) och 416 personer för livskvalitet.

Den fysiska träningen omfattade huvudsakligen ledarledd konditions- och styrketräning och ibland i kombination av hemträning. Träningen genomfördes med en frekvens på 1 gång var tredje månad upp till 3 gånger/vecka under 9 månader till 36 månader i inkluderade studier. Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om resultat i olika subgrupper, exempelvis baserat på kön och sjukdomsgrad, samt information beträffande effekt i samband med försämringsperioder.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Beauchamp MK, Evans R, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Systematic review of supervised exercise programs after pulmonary rehabilitation in individuals with COPD. Chest. 2013;144(4):1124-1133.
2. Jenkins AR, Gowler H, Curtis F, Holden NS, Bridle C, Jones AW. Efficacy of supervised maintenance exercise following pulmonary rehabilitation on health care use: a systematic review and meta-analysis. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2018;13:257-273.

Rad: K03.12
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, stabilt skede, nedsatt fysisk kapacitet
Åtgärd: Konditions- och styrketräning

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en positiv effekt på livskvalitet, fysisk förmåga och dyspné vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad. Dessutom innebär åtgärden en låg kostnad per effekt.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Nedsatt fysisk kapacitet är vanligt förekommande hos patienter med KOL oavsett sjukdomsgrad. Den nedsatta fysiska kapaciteten medför såväl psykosociala som fysiska begränsningar i dagligt liv. Fysisk träning syftar till att förbättra den fysiska kapaciteten och minska konsekvenserna i dagligt liv.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stabil KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, och nedsatt fysisk kapacitet ger konditions- och styrketräning jämfört med sedvanlig behandling

- förbättrad hälsorelaterad livskvalitet och minskad självrapporterad dyspné, båda med stor klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad ångest och depression, med måttlig respektive stor klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad submaximal fysisk kapacitet, i form av längre gångsträcka och större maximal kapacitet (begränsat vetenskapligt underlag)
- minskad dyspné under dagliga aktiviteter efter armträning jämfört med andningsgymnastik, benträning eller generell träning (begränsat vetenskapligt underlag).

Konditions- och styrketräning hos patienter med stabil KOL (FEV_1 < 80 procent av förväntat värde) leder till kliniskt relevant förbättring av hälsorelaterad livskvalitet och minskad dyspné mätt med sjukdomsspecifikt frågeformulär. Träningen leder även till minskad ångest och depression och den tenderar att leda till ökad fysisk kapacitet mätt som gångsträcka och arbetsförmåga (måttlig klinisk relevans). Tillägg av armträning tenderar att ge en större effekt på dyspné under dagliga aktiviteter. Det föreligger ingen skillnad i effekt om träningen genomförs kontinuerligt eller i intervallform.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av konditions- och styrketräning har utvärderats i 37 randomiserade kontrollerade studier som är sammanställda 2 systematiska översikter [1, 2]. Underlaget är kompletterat med ytterligare 2 systematiska översikter varav den ena utvärderar effekten av träning av övre extremiteter [3] och den andra jämför intervallträning med kontinuerlig träning [4], totalt ingår i båda översikterna 15 randomiserade kontrollerade studier. Slutsatserna baseras på 1 036 personer för hälsorelaterad livskvalitet, 669 personer för fysisk kapacitet, 312 personer för dyspné under dagliga aktiviteter, 441 personer för dyspné under intervention och 269 patienter för ångest och depression.

Samtliga interventionsgrupper tränade konditions- och styrketräning, 2–7 gånger per vecka under fyra veckor till tolv månader. Konditionsträningen omfattade träning på cykel eller gång på löpband, de flesta studier använde minst 60 procent av maximal arbetsförmåga som träningsintensitet. Styrketräning genomfördes som nedre eller övre extremitetsträning. Kontrollgrupperna erhöll ingen träning, utbildning, andningsgymnastik, styrketräning för nedre extremitetsträning [3] eller kontinuerlig konditionsträning [4] under samma tidsperiod som interventionsgrupperna.

Saknas någon information i studierna?

Information om publikations- och rapporteringsbias saknas ofta. Dyspné har rapporterats som del i livskvalitetsinstrument i ett stort antal studier, endast ett fåtal studier har haft dyspné som enskilt utfallsmått.

Hälsoekonomisk bedömning

Konditions- och styrketräning förväntas innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig behandling (skattning).

Referenser

1. Coventry, PA, Hind, D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res. 2007; 63(5):551-65.
2. Lacasse, Y, Goldstein, R, Lasserson, TJ, Martin, S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (4):CD003793.
3. Pan, L, Guo, YZ, Yan, JH, Zhang, WX, Sun, J, Li, BW. Does upper extremity exercise improve dyspnea in patients with COPD? A meta-analysis. Respir Med. 2012; 106(11):1517-25.
4. Zainuldin, R, Mackey, MG, Alison, JA. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (11):CD008008.

Rad: K03.13
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde, stabilt skede, sjunker i syrgasmättnad vid fysisk ansträngning
Åtgärd: Konditionsträning med extra syretillförsel

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden saknar effekt på fysisk kapacitet och livskvalitet samt ger en liten minskning av dyspné vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad. Det vetenskapliga underlaget är begränsat och åtgärden bör värderas i ytterligare vetenskapliga studier.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med KOL som blir hypoxiska (syrgasmättnad < 88 procent) under ansträngning har svårare att delta i fysisk träning. Extra syretillförsel under träning kan bidra till att de kan träna på en högre intensitet och under längre tid, vilket skulle kunna förbättra fysisk kapacitet och livskvalitet.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid stabil KOL, FEV_1 < 50 procent av förväntat värde och sjunkande syrgasmättnad under fysisk ansträngning ger konditionsträning med extra syrgastillförsel jämfört med träning med rumsluft

- viss ökning i submaximal fysisk kapacitet mätt med ett submaximalt cykeltest, måttlig klinisk relevans (begränsat vetenskapligt underlag)
- viss minskning av dyspné efter genomfört gång- och cykeltest, måttlig klinisk relevans (begränsat vetenskapligt underlag)
- oförändrad fysisk kapacitet mätt som sex minuters gångsträcka och livskvalitet (begränsat vetenskapligt underlag).

Träning med extra syrgastillförsel skulle kunna leda till ökad submaximal fysisk kapacitet och minskad dyspné i anslutning till aktivitet. Dock verkar åtgärden inte påverka livskvalitet.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Effekten av extra syrgas under konditionsträning hos personer med stabil KOL har utvärderats i 5 randomiserade kontrollerade studier som ingår i 1 systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 75 patienter för hälsorelaterad livskvalitet, 95 patienter för funktionell fysisk kapacitet och 95 patienter för dyspné vid aktivitet.

Fysisk träning genomfördes i huvudsak som konditionsträning på ergometercykel eller motordriven gångmatta under 4–10 veckor, 3–5 gånger per vecka, 30–60 minuter per tillfälle med 3–5 liter syrgas per minut eller 35 procent syrgas i interventionsgrupperna. En studie genomförde dessutom isometrisk styrketräning av armar och ben.

Saknas någon information i studierna?

Information om påverkan på dyspné under dagliga aktiviteter saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Nonoyama, ML, Brooks, D, Lacasse, Y, Guyatt, GH, Goldstein, RS. Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (2):CD005372.

Rad: K03.14
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, exacerbation, dyspné med eller utan sekretproblem
Åtgärd: Motstånd på utandning, Positive Expiratory Pressure (PEP)

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en positiv effekt på sekretproblem vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad. Dessutom innebär åtgärden en liten kostnad. Det finns god klinisk erfarenhet av att åtgärden minskar risk för komplikationer och annan sjuklighet.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

En nedsatt förmåga att tömma lungorna på luft och sekret i luftrören bidrar till försämrad andning vid KOL. Genom att, med läpparna eller ett hjälpmedel, sänka luftflödet på utandningen kan patienten bättre tömma lungorna på luft. Tekniken kallas Positive Expiratory Pressure (PEP) och används för att minska dyspné och för att lättare få upp sekret från luftrören.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde och exacerbation med dyspné eller sekretproblem ger träning med motstånd på utandning jämfört med ingen eller annan andningsträning

- ökad mängd upphostat sekret i akut skede (begränsat vetenskapligt underlag).

Behandling med motstånd på utandning vid KOL-exacerbation kan bidra till ökad sekreteliminering i akut tillstånd.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 1 systematisk översikt [1]. Slutsatserna baseras på 27 personer för sekreteliminering. Interventionsgruppen använde sluten läppandning eller träningsredskap för att åstadkomma PEP-effekt medan kontrollgruppen inte använde något redskap för att åstadkomma PEP-effekt. Majoriteten av studierna genomförde andningsträningen från 5–30 minuter 2–3 gånger dagligen.

I samband med uppdatering av det vetenskapliga underlaget inför slutversion identifierades en ny randomiserad studie där motstånd på utandning utvärderades hos 90 individer med KOL-exacerbation. Tekniken minskade dyspné men ingen säkerställd effekt på sputum. Studien matchade inte frågeställningen eftersom både interventions- och kontrollgrupp erhöll fysisk träning som del av den sedvanliga vården [2].

Saknas någon information i studierna?

Studier som utvärderar effekter av PEP-tekniken är få och med små patientmaterial. De har i mycket liten omfattning primära utfallsmått som är patientrelaterade och använder olika utvärderingsmetoder vilket försvårar värderingen av effekten. Andningsteknikerna i andningsträningen är inte helt beskrivna och särskiljs inte alltid i studierna. Beskrivning av dosering, duration och intensitet i behandlingen är också otillräcklig.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Osadnik, CR, McDonald, CF, Jones, AP, Holland, AE. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 3:CD008328.
2. Osadnik, CR, McDonald, CF, Miller, BR, Hill, CJ, Tarrant, B, Steward, R, et al. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. Thorax. 2014; 69(2):137-43.

Rad: K03.15
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, akut exacerbation
Åtgärd: Ledarstyrd konditions- och styrketräning i anslutning till akut exacerbation

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till ökad livskvalitet, ökad fysisk kapacitet samt minskad risk för sjukhusinläggning vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad. Kostnaden per effekt är låg.

Kommentar: Träning, i form av till exempel andningsövningar, gångträning och lätt styrketräning, kan påbörjas när patienten medicinskt klarar detta.

Dokumenthistorik

Detta tillstånds- och åtgärdspar har genomgått en översyn hösten 2017 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen kvarstår med prioriteringssiffra 3. Motiveringen till rekommendationen har modifierats och en kommentar är tillagd.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Exacerbationer hos patienter med KOL är vanligt. Dessa försämringsepisoder leder ofta till sänkt fysisk kapacitet, sänkt fysisk aktivitetsnivå och sjukhusinläggningar.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och FEV_1 < 80 procent av förväntat värde med akut exacerbation ger ledarstyrd konditions- och styrketräning i anslutning till exacerbationen jämfört med sedvanlig vård

- ökad livskvalitet, med stor klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- ökad funktionell fysisk kapacitet, med klinisk relevans (måttligt starkt vetenskapligt underlag)
- minskad risk för sjukhusinläggning (begränsat vetenskapligt underlag)
- ingen effekt på mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag).

Ledarstyrd konditions- och styrketräning i anslutning till exacerbation hos patienter med KOL leder till en kliniskt relevant ökning av livskvalitet och funktionell fysisk kapacitet. Heterogenitet mellan studierna samt oprecisa data (vida konfidensintervall) gällande sjukhusinläggning och mortalitet gör det svårt att dra säkra slutsatser.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Vid en översyn av riktlinjerna 2017 identifierades en uppdaterad systematisk översikt av god kvalitet där effekterna av fysisk träning i anslutning till exacerbation (från 2-5 dagar efter inläggning upp till 2-3 veckor efter utskrivning från sjukhus) har utvärderats. I denna systematiska översikt inkluderas 20 randomiserade kontrollerade studier [1]. Slutsatserna baseras på 1105 patienter för hälsorelaterad livskvalitet, 1267 patienter för funktionell fysisk kapacitet, 810 patienter för sjukhusinläggning och 670 patienter för mortalitet.

Den ledarstyrda träningen genomfördes från fem gånger per dag till två gånger per vecka under en period av fyra dagar upp till sex månader. Träningen bestod av exempelvis gångträning, andningsövningar och styrketräning för övre och nedre extremiteter.

En ERS/ATS guideline från 2017 [2] har inte inkluderats i denna översikt eftersom den inte innehåller ytterligare studier och inte har samma höga kvalitet som den inkluderade Cochrane-översikten.

Saknas någon information i studierna?

Nej, ingen relevant information saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Ledarstyrd konditions- och styrketräning förväntas innebära en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med sedvanlig vård (skattning).

Referenser

1. Puhan, MA, Gimeno-Santos, E, Cates, CJ, Troosters, T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 2016.
2. Wedzicha, JA, Calverley, PMA, Albert, RK, Anzueto, A, Criner, GJ, Hurst, JR, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. The European respiratory journal. 2017; 50(3).

Uppföljning och symtombedömning vid KOL

Därför belyser vi området

Socialstyrelsen har valt att belysa uppföljningsåtgärder vid KOL eftersom bristen på uppföljning inom dagens KOL-vård är ett stort problem, och något som kan medföra att en patients enda kontakt med sjukvården sker via akutmottagningen.

KOL karakteriseras av att obstruktionen är kronisk, och patienten uppnår aldrig normala lungfunktionsvärden för sin ålder, sitt kön och sin vikt. Trots detta kan personer med KOL reagera på bronkdilatation vid inhalation av luftrörsvidgande läkemedel, och mer än hälften av alla KOL-patienter uppvisar en klinisk relevant bronkdilatation i reversibilitetstester.

Under senare år har allt fler validerade frågeformulär för bedömning av symtom vid KOL publicerats, till exempel COPD Assessment Test (CAT), Medical Research Councils dyspnéskala (MRC) och Clinical COPD Questionnaire (CCQ). De är lätta att fylla i och möjliggör en enhetlig bedömning av symtomförändringar över tid.

Dyspné (andnöd) är det svåraste symtomet vid KOL, och vanligen det som begränsar den fysiska förmågan. Det är viktigt att på ett enkelt och väl validerat sätt fastställa den fysiska kapaciteten hos personer med KOL, och en metod är att bestämma patientens gångsträcka på sex minuter. Testet används för att fastslå graden av funktionsnedsättning, följa behandlingens effekt och dokumentera eventuell försämring.

Ett mått på prognosen vid KOL är graden av årlig lungfunktionsförlust, mätt som FEV_1. Hos en frisk icke-rökare sjunker FEV_1 med ungefär 30 ml/år medan en rökare kan ha en förlust på 100 ml/år. Genom att vid upprepade tillfällen mäta lungfunktionen med spirometri får man en god uppfattning om hur snabbt patienten förlorar sin lungfunktion.

Detta ingår i området

I riktlinjerna betonas vikten av att följa upp patienter med KOL och att vid dessa uppföljningar använda väl validerade utfallsmått för att bedöma hälsostatus. Exempel på sådana utfallsmått är CAT, MRC, CCQ samt sex minuters gångsträcka. För att identifiera personer med en snabb lungfunktionsförlust samt motivera till rökstopp hos de som fortfarande röker, är en annan uppföljningsåtgärd att regelbundet mäta lungfunktionen. Socialstyrelsen har studerat det vetenskapliga underlaget för att se när och hur ofta patienten bör komma på uppföljningsbesök. Eftersom det saknas vetenskapligt underlag för uppföljningsrutiner och spirometri vid uppföljning, bygger rekommendationerna på en systematisk sammanställning av beprövad erfarenhet (konsensusförfarande).

Inom uppföljningsområdet beskriver riktlinjerna utredning av eventuell samsjuklighet vid KOL, med särskild betoning på diagnostiska åtgärder vid

misstanke om osteoporos och hjärtsvikt. Här ingår även datortomografi vid KOL med samtidig kronisk bronkit samt bestämning av alfa-1-antitrypsin i blodet.

Tillstånd och åtgärder

Rad: K04.01
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Bestämning av alfa-1-antitrypsin (AAT)

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har förmåga att bestämma nivåer av alfa-1-antitrypsin (AAT) i blod.
Kommentar: Vid AAT-brist är vissa behandlingsåtgärder viktiga: rökstopp och miljöåtgärder är speciellt viktiga.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

KOL orsakas oftast av tobaksrökning, men individer med en genetiskt betingad brist på ett enzym, alfa-1-antitrypsin (AAT), har större risk att utveckla emfysem tidigt, framför allt om de är rökare. I Sverige är förekomsten av denna genetiska defekt, kallad PIZZ, ungefär 1/1 600 bland nyfödda. Nivån av AAT i blodet är till cirka 70–80 procent genetiskt betingad. Genotyper som styr AAT-nivåerna i blodet kallas PI, och det förekommer olika kombinationer där PIMM är den normala genotypen och PIZZ ger risk för mycket svår AAT-brist.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL och bestämning av alfa-1-antitrypsin (AAT)

- indikerar data att det går att identifiera serumintervall av AAT för de olika PI-genotyperna. Utifrån serumintervallen kan tröskelnivåer för AAT-brist definieras, där genotyperna PIMS, PISS, PIMZ och PISZ motsvarar intermediär brist. Studien anger även tröskelvärde för allvarlig brist (PIZZ), men spridningsmått saknas (begränsat vetenskapligt underlag).

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma risken för KOL i en population med AAT-brist samt risken för AAT-brist i en population med respektive utan KOL-diagnos.

Det finns populationsbaserade data som utifrån AAT-serumnivå med relativt stor sannolikhet kan identifiera individer med risk att ha en genotyp med intermediär respektive stor risk att utveckla KOL. Detta är av klinisk betydelse, eftersom serumnivåer av AAT således kan ge vägledning när genotypning för mer definitiv diagnos av AAT-brist är indicerad.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 studier [1, 2], 1 meta-analys av 10 populationsstudier från sex länder och 1 populationsbaserad register- och biobanksstudie. Slutsatserna baseras på 10 400 personer när det gäller sannolikhet för olika PI-fenotyper vid KOL respektive icke-KOL och 6 057 personer för bestämning av serumkoncentration av AAT i relation till PI-genotyp.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas information om risken för KOL i en population med AAT-brist, oavsett rökning, samt om rökningens roll för screening av AAT-brist vid KOL. I aktuell studie är antalet PIZZ-individer där AAT-serumnivåer kontrollerats endast en, varför det är omöjligt att uttala sig om spridning av serumnivåer i denna grupp.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. de Serres, FJ, Blanco, I, Fernandez-Bustillo, E. Estimating the risk for alpha-1 antitrypsin deficiency among COPD patients: evidence supporting targeted screening. COPD. 2006; 3(3):133-9.
2. Ferrarotti, I, Thun, GA, Zorzetto, M, Ottaviani, S, Imboden, M, Schindler, C, et al. Serum levels and genotype distribution of alpha1-antitrypsin in the general population. Thorax. 2012; 67(8):669-74.

Rad: K04.02
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Osteoporosutredning

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Det finns en stor sannolikhet för samsjuklighet och det är viktigt med en korrekt handläggning. Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Osteoporos (benskörhet) som underliggande orsak till frakturer är ett stort problem. Diagnosen, som ökar med åldern, kan ställas med bentäthetsmätning (DXA-mätning). Låg bentäthet ökar risken för frakturer. I tidigare riktlinjer från Socialstyrelsen rekommenderas att FRAX (instrument för beräkning av frakturrisk) används vid bedömning av vilka som ska utredas och behandlas för osteoporos.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid KOL är risken för osteoporos ökad jämfört med friska åldersmatchade kontroller (begränsat vetenskapligt underlag).

Kommentar: Risken för osteoporos är högre hos kvinnor än hos män.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Slutsatserna avseende prevalensen av osteoporos hos patienter med KOL baseras på 1 systematisk översikt [1] med 13 studier (tvärsnitts-, kohort och interventionsstudier) med totalt 775 KOL-patienter. I 4 av de ingående studierna jämfördes osteoporosförekomsten hos 255 KOL-patienter med friska åldersmatchade individer.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Graat-Verboom, L, Wouters, EF, Smeenk, FW, Borne, BE, Lunde, R, Spruit, MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. European Respiratory Journal; 2009. p. 209-18.

Rad: K04.03
Tillstånd: KOL, svårförklarad andnöd som inte förklaras av KOL
Åtgärd: Hjärtsviktsutredning

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Det finns en stor sannolikhet för samsjuklighet och det är viktigt med en korrekt handläggning. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Både vid utredning av misstänkt KOL och vid uppföljning av patienter med känd KOL är andnöd ett vanligt förekommande symtom. Vid andnöd som inte helt kan förklaras av patientens KOL är det viktigt att bedöma eventuell samtidig hjärtsjukdom och hjärtsvikt.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

- Vid KOL är risken för samtidig hjärtsvikt ökad (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Slutsatserna baseras på 1 systematisk översikt [1] med 21 studier (kohort-, tvärsnitts- och fall-kontrollstudier) där samtidig hjärtsjukdom hos patienter med KOL utvärderats. I översikten ingår 7 studier med totalt 75 470 patienter med KOL där förekomsten av hjärtsjukdom (utan närmare specifikation) studerats och 7 studier med totalt 958 635 patienter med KOL där förekomsten av hjärtsvikt studerats. På grund av stora skillnader i spridning mellan olika studier är metaanalyser och statistiska beräkningar av skillnader inte utförda.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Mullerova, H, Agusti, A, Erqou, S, Mapel, DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. Chest. 2013; 144(4):1163-78.

Rad: K04.04
Tillstånd: KOL, kronisk bronkit
Åtgärd: Datortomografi, högupplösande

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Tillståndet har stor svårighetsgrad och åtgärden kan påvisa och utesluta andra allvarliga och behandlingsbara lungsjukdomar.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Högupplösande datortomografi vid KOL med kronisk bronkit.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med kronisk bronkit och användning av högupplösande datortomografi

- korrelerar uppmätt emfysemgrad och luftvägsarea väl med graden av luftvägsobstruktion eller lungfunktionsnedsättning mätt med enkel spirometri (begränsat vetenskapligt underlag)
- är uppmätt emfysemgrad och luftvägstjocklek relaterad till frekvensen av KOL-exacerbationer (begränsat vetenskapligt underlag)
- korrelerar uppmätt emfysemgrad och luftvägstocklek väl med kliniska symtom som dyspné (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Stråldoserna vid datortomografi är högre än vid en lungröntgen. Stråldosen vid högupplösande datortomografi är dock generellt lägre än vid en vanlig datortomografi på grund av tunna snitt och att man inte undersöker hela volymen.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 4 studier, varav 1 är systematisk översikt och 3 är observationsstudier [1-4]. Slutsatserna baseras på 5 083 personer för effektmått lungfunktion, 1 062 personer för effektmått exacerbationer och 463 personer för effektmått dyspné.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Grydeland, TB, Dirksen, A, Coxson, HO, Eagan, TM, Thorsen, E, Pillai, SG, et al. Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 181(4):353-9.
2. Han, MK, Kazerooni, EA, Lynch, DA, Liu, LX, Murray, S, Curtis, JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. Radiology. 2011; 261(1):274-82.
3. Schroeder, JD, McKenzie, AS, Zach, JA, Wilson, CG, Curran-Everett, D, Stinson, DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. AJR Am J Roentgenol. 2013; 201(3):W460-70.
4. Xie, X, de Jong, PA, Oudkerk, M, Wang, Y, Ten Hacken, NH, Miao, J, et al. Morphological measurements in computed tomography correlate

with airflow obstruction in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2012; 22(10):2085-93.

Rad: K04.05
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret CAT

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
	■										

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att bedöma aktuellt sjukdomstillstånd och framtida risk för exacerbation. Frågeformuläret är användarvänligt för patient och vårdpersonal.
Kommentar: Kan användas för att gradera KOL enligt GOLD-standard.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid uppföljning av patienter med KOL kan validerade frågeformulär användas för bedömning av hälsostatus och symtom. CAT (COPD assessment test) är ett frågeformulär med åtta frågor som mäter den inverkan KOL har på välbefinnande och dagligt liv.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL kan bedömning av hälsostatus med frågeformuläret CAT användas för att

- förbättra bedömningen av patientens aktuella sjukdomstillstånd (begränsat vetenskapligt underlag)
- bedöma framtida risk för exacerbation och tillfrisknande efter en exacerbation (begränsat vetenskapligt underlag)
- utvärdera effekterna av rehabiliteringsprogram (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Användbarheten av frågeformuläret CAT vid uppföljning och bedömning av KOL har utvärderats i 1 randomiserad kontrollerad studie och 4 observationsstudier [1-5]. Slutsatserna baseras på 444 personer för förbättrad konsultation, 647 personer för bedömning av exacerbationer och 558 personer för bedömning av effekter av rehabiliteringsprogram.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas randomiserade studier som undersöker om tillgången till denna symtomskala (CAT) vid läkarbesök förändrar och förbättrar patientens symtombehandling och leder till en bättre exacerbationsförebyggande behandling på sikt.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Gruffydd-Jones, K, Marsden, HC, Holmes, S, Kardos, P, Escamilla, R, Dal Negro, R, et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial. Prim Care Respir J. 2013; 22(1):37-43.
2. Mackay, AJ, Donaldson, GC, Patel, AR, Jones, PW, Hurst, JR, Wedzicha, JA. Usefulness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test to evaluate severity of COPD exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185(11):1218-24.
3. Miravitlles, M, Garcia-Sidro, P, Fernandez-Nistal, A, Buendia, MJ, Espinosa de los Monteros, MJ, Molina, J. Course of COPD assessment test (CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Health Qual Life Outcomes. 2013; 11:147.
4. Dodd, JW, Hogg, L, Nolan, J, Jefford, H, Grant, A, Lord, VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax. 2011; 66(5):425-9.
5. Kon, SS, Dilaver, D, Mittal, M, Nolan, CM, Clark, AL, Canavan, JL, et al. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. Thorax. 2013.

Rad: K04.06
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret mMRC

Rekommendation

1	2	3	**4**	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att bedöma dyspné.
Kommentar: Åtgärden är ett komplement till frågeformuläret CAT.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid uppföljning av patienter med KOL kan validerade frågeformulär användas för bedömning av hälsostatus och symtom. Formuläret mMRC (modified medical research council dyspnea scale) är en femgradig skala som mäter graden av dyspné (andnöd).

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL kan bedömning av dyspné, och därigenom i viss mån hälsostatus, med frågeformuläret mMRC användas för att

- förbättra bedömningen av patientens funktionsförmåga (begränsat vetenskapligt underlag)
- utvärdera effekterna av rehabiliteringsprogram (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Användbarheten av frågeformuläret mMRC vid uppföljning och bedömning av KOL har utvärderats i 1 systematisk översikt och 2 observationsstudier [1-3]. I översiken utvärderades flera instrument avseende deras användbarhet i primärvården. I de 2 observationsstudierna utvärderades förmågan att bedöma effekterna av genomgångna rehabiliteringsprogram. Slutsatserna baseras på 1 systematisk översikt avseende den kliniska användbarheten, 444 personer för förbättrad konsultation och 391 personer för bedömning av effekter av rehabiliteringsprogram.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Kocks, JW, Asijee, GM, Tsiligianni, IG, Kerstjens, HA, van der Molen, T. Functional status measurement in COPD: a review of available methods and their feasibility in primary care. Prim Care Respir J. 2011; 20(3):269-75.
2. Dodd, JW, Hogg, L, Nolan, J, Jefford, H, Grant, A, Lord, VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax. 2011; 66(5):425-9.
3. Kon, SS, Dilaver, D, Mittal, M, Nolan, CM, Clark, AL, Canavan, JL, et al. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. Thorax. 2013.

Rad: K04.07
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Bedömning av hälsostatus med frågeformuläret CCQ

Rekommendation

1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden har en god förmåga att bedöma aktuellt sjukdomstillstånd och framtida risk för exacerbation.
Kommentar: Det finns ett annat frågeformulär (CAT) som är mer användar- vänligt och som kan användas för att gradera KOL enligt GOLD-standard. CCQ-formuläret är något mer omfattande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Vid uppföljning av patienter med KOL kan validerade frågeformulär användas för bedömning av hälsostatus och symtom. CCQ (clinical COPD questionnaire) är ett livskvalitetsformulär med tio frågor som mäter patientens upplevelse av hur sjukdomen påverkar tillvaron.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL kan bedömning av hälsostatus med frågeformuläret CCQ användas för att

- förbättra bedömningen av patientens funktionsförmåga (begränsat vetenskapligt underlag)
- bedöma framtida risk för exacerbation och tillfrisknande efter en exacerbation (begränsat vetenskapligt underlag)
- förutsäga ökad mortalitetsrisk (begränsat vetenskapligt underlag)
- bedöma effekterna av rehabiliteringsprogram (begränsat vetenskapligt underlag).

Både vid exacerbation och efter exacerbationer korrelerar CCQ och CAT med varandra, oberoende av exacerbationens svårighetsgrad.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Användbarheten av frågeformuläret CCQ vid uppföljning och bedömning av KOL har utvärderats i 1 systematisk översikt och 5 observationsstudier [1-6]. I översiken utvärderades instrumentet avseende användbarhet och förmåga att förbättra konsultationerna inom primärvården. I observationsstudierna utvärderades förmågan att bedöma effekter av genomgångna rehabiliteringsprogram, bedömning av exacerbationer och prediktion av mortalitet.

Slutsatserna baseras på 1 systematisk översikt avseende den kliniska användbarheten, 586 personer för bedömning av exacerbationer, 318 personer för bedömning av effekter av rehabiliteringsprogram och 970 personer för mortalitet.

Saknas någon information i studierna?

Det saknas randomiserade studier som undersöker om tillgången till denna symtomskala (CCQ) vid läkarbesök förändrar och förbättrar patientens symtombehandling och leder till en bättre exacerbationsförebyggande behandling på sikt.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Kocks, JW, Asijee, GM, Tsiligianni, IG, Kerstjens, HA, van der Molen, T. Functional status measurement in COPD: a review of available methods and their feasibility in primary care. Prim Care Respir J. 2011; 20(3):269-75.
2. Blanco-Aparicio, M, Vazquez, I, Pita-Fernandez, S, Pertega-Diaz, S, Verea-Hernando, H. Utility of brief questionnaires of health-related quality of life (Airways Questionnaire 20 and Clinical COPD Questionnaire) to predict exacerbations in patients with asthma and COPD. Health Qual Life Outcomes. 2013; 11:85.
3. Miravitlles, M, Garcia-Sidro, P, Fernandez-Nistal, A, Buendia, MJ, Espinosa de los Monteros, MJ, Molina, J. Course of COPD assessment test (CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Health Qual Life Outcomes. 2013; 11:147.
4. Dodd, JW, Hogg, L, Nolan, J, Jefford, H, Grant, A, Lord, VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax. 2011; 66(5):425-9.
5. Kon, SS, Dilaver, D, Mittal, M, Nolan, CM, Clark, AL, Canavan, JL, et al. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. Thorax. 2013.
6. Sundh, J, Janson, C, Lisspers, K, Montgomery, S, Stallberg, B. Clinical COPD Questionnaire score (CCQ) and mortality. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012; 7:833-42.

Rad: K04.08
Tillstånd: KOL, misstänkt otillräcklig fysisk aktivitetsnivå
Åtgärd: Objektiv mätning av fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt.
Kommentar: Åtgärden avser mätning med aktivitetsmätare.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Patienter med KOL har en lägre fysisk aktivitetsnivå i det dagliga livet jämfört med friska personer. Låg aktivitetsnivå ställer speciella krav på mät-

instrument, som bör kunna registrera låg aktivitet och även små skillnader i nivå samt vara användarvänliga. För tillförlitlig mätning behöver instrument testas mot fastlagd standard.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma vilka aktivitetsmätare som kan användas för att objektivt mäta energiförbrukning och fysisk aktivitet vid olika tillstånd av KOL.

Kliniskt är det viktigt att utifrån syfte med registrering välja metod och aktivitetsmätare som avspeglar och korrelerar väl med det man avser mäta.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår 2 studier. Slutsatserna baseras dels på 1 tvärsnittstudie på 80 patienter för korrelation mellan utfallsmått från aktivitetsmätare och energiförbrukning vid dagliga aktiviteter samt submaximal fysisk kapacitet (sex minuters gångsträcka) och maximal kapacitet ($Watt_{peak}$) [1]. Patienterna bar samtidigt tre eller fyra av de sex testade aktivitetsmätarna under 14 konsekutiva dagar. Parallellt med detta mättes energiförbrukning via dubbelmärkt vatten. Den andra stuiden omfattande 39 patienter där ett standardiserat aktivitetsprogram på 59 minuter genomfördes under samtidig mätning av syreupptag med portabelt mätsystem och sex aktivitetsmätare [2]. Korrelationer mellan utfallsmått från aktivitetsmätarna och mått på energiförbrukning analyserades.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar, eftersom vi har sökt efter hälsoekonomiskt underlag men inte funnit något relevant material.

Referenser

1. Rabinovich, RA, Louvaris, Z, Raste, Y, Langer, D, Van Remoortel, H, Giavedoni, S, et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. Eur Respir J. 2013; 42(5):1205-15.
2. Van Remoortel, H, Raste, Y, Louvaris, Z, Giavedoni, S, Burtin, C, Langer, D, et al. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. PLoS One. 2012; 7(6):e39198.

Rad: K04.09
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde, stabilt skede
Åtgärd: Mätning av fysisk kapacitet med sex minuters gångtest

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har god förmåga att förutsäga risk för förtida död och sjukhusinläggningar på upp till åtta års sikt. Testet fungerar också bra för uppföljning av fysisk kapacitet, enligt klinisk erfarenhet. Dessutom är åtgärden säker för patienten och enkel att utföra. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar har setts över 2020 för att säkerställa aktualitet då ny kunskap har publicerats. Rekommendationen kvarstår med prioriteringssiffra 2. Motivering till rekommendationen har modifierats.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Försämring vid KOL kännetecknas av successivt minskad fysisk kapacitet och funktionsförmåga. Sex minuters gångtest är ett vanligt och enkelt test av fysisk kapacitet, där längre gångsträcka indikerar bättre fysisk kapacitet. Testet används för att ge vägledning för värdering av prognos och behov av insatser. Utöver detta kan testet användas för att följa en patients sjukdoms-utveckling och utvärdera träningsinterventioner.

Vid bedömning av framtida mortalitetsrisk, och för att klassificera patienter i olika riskgrupper, kan man värdera resultatet på testet utifrån ett givet tröskelvärde. En gångsträcka under det givna tröskelvärdet är associerat med sämre fysisk kapacitet jämfört med en gångsträcka över tröskelvärdet. Ett vanligt förekommande tröskelvärde är 350 meter.

I denna frågeställning utvärderas förmågan hos ett sex minuters gångtest med tröskelvärdet 350 meter (valet av tröskelvärde har inte utvärderats) att bland patienter med KOL identifiera individer med ökad mortalitetsrisk samt risk för sjukhusinläggningar. Utgångspunkten är att testet indirekt skattar en patients fysiska kapacitet genom mortalitetsrisken/risken för sjukhusinläggning.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad

Vilken effekt har åtgärden?

För personer med KOL som går under 350 meter på ett sex minuters gångtest, jämfört med personer som går längre än 350 meter, är:

- mortalitetsrisken troligen 121% högre över 3-8 år (Relativ Risk (RR) 2,21; 95% Konfidensintervall (KI) 2,02 till 2,43, måttlig tillförlitlighet)
- risken för sjukhusinläggning möjligen 52% högre över 3 år (RR 1,52; 95% KI 1,33 till 1,73, låg tillförlitlighet)

Vidare noteras att för personer med KOL som går kortare än 350 meter på ett 6 minuters gångtest, jämfört med de som går längre, varierar risken för mortalitet eller sjukhusinläggning i förhållande till tidshorisonten

- absolut mortalitetsrisk 26-66 % jämfört med 10-31 % över 3-8 år (måttlig tillförlitlighet)
- absolut risk för sjukhusinläggning 37% jämfört med 24% över 3 år (låg tillförlitlighet)

Kommentar

Sex minuters gångtest är ett kliniskt användbart test för att skatta risk mellan patienter som går under respektive över tröskelvärdet 350 m. Dock har valet av detta specifika tröskelvärde inte utvärderats i denna granskning, och andra tröskelvärden skulle kunna ge ett liknande riskförhållande. Även om studierna visar att risken för sjukdom och mortalitet är förhöjd ju kortare gångsträckan är kan inte det specifika tröskelvärdet 350 meter sägas utgöra en absolut gräns för att identifiera hög- och lågriskpatienter. Detta innebär att tröskelvärdet på 350 meter inte enskilt bör användas för att ge vägledning för behov av insatser med syfte att påverka fysisk kapacitet.

Vid jämförelse med riktlinjerna från 2015, så har två nya studier inkluderats; Casanova et al, 2008 samt Camillo et al, 2016, vilket innebär att det nuvarande underlaget omfattar ytterligare 999 patienter jämfört med riktlinjerna från 2015. I den uppdaterade versionen (2020) har underlaget omarbetats och en metaanalys har gjorts på de fyra studierna för att få fram relativ risk och absolut risk för mortalitet respektive sjukhusinläggningar.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår fyra randomiserade kontrollerade studier[1-4]. Slutsatserna baseras på 4488 personer för mortalitet och 2110 personer för exacerbationer som leder till sjukhusinläggningar. Baserat på ett tröskelvärde på 350 meter avled dubbelt så många personer vid 3-, 5- samt 8-års uppföljning samt så var risken för exacerbationer med sjukhusinläggning inom 3-år drygt 50% högre.

Bland exkluderade studier återfinns bl.a. en systematisk översikt [5] som omfattar 14 studier som i första hand behandlade tröskelvärden på gångsträcka för att predicera mortalitet. Det beräknade medelvärdet för samtliga redovisade studier var 317 meter och stämmer ganska väl överens med tröskelvärdet på 350 meter i underlaget.

Vidare noteras att en förändring på $\geq$30 meter efter lungrehabilitering var associerat med en ökad överlevnad bland de som går mindre än tröskelvärdet

på 350 meter efter 5-år (47 vs 27%) [4].

Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

I samband med genomgång 2015 önskades en djupare analys av ålderns betydelse för gångsträcka och risk för mortalitet. Resultat baserat på nytt underlag fastslog att fynden var oberoende av ålder [4].

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Cote CG, Casanova C, Marín JM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J.* 2008;31(3):571-578.
2. Casanova C, Cote C, Marin JM, et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest.* 2008;134(4):746-752.
3. Spruit MA, Polkey MI, Celli B, et al. Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13(3):291-297.
4. Camillo CA, Langer D, Osadnik CR, et al. Survival after pulmonary rehabilitation in patients with COPD: impact of functional exercise capacity and its changes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2671-2679.
5. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1447-1478.

Rad: K04.10
Tillstånd: KOL
Åtgärd: Dynamisk spirometri med reversibilitetstest för att förutsäga behandlingseffekt av bronkdilaterare

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har en bristande förmåga att förutsäga behandlingseffekt med bronkdilaterare hos patienter med diagnostiserad KOL.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Dynamisk spirometri med reversibilitetstest för att förutsäga behandlingseffekt av bronkdilaterande läkemedel hos patienter med KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL kan dynamisk spirometri med reversibilitetstest

- inte förutsäga utfallet av underhållsbehandling med bronkdilaterande läkemedel med avseende på lungfunktionsnedsättning över tid, hälsorelaterad livskvalitet (SGRQ), vid-behovsmedicinering eller exacerbationer (begränsat vetenskapligt underlag).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Nyttan av reversibilitetstest vid ställningstagande till behandling har utvärderats i 3 studier. 2 av studierna ingår i 1 systematisk översikt [1, 2]. Slutsatserna baseras på cirka 7 400 personer. I studierna testades reversibiliteten vid studiestart och utifrån resultatet delades deltagarna in i grupper och sattes in på underhållsbehandling (formoterol, ipratropium, tiotropium eller teofyllin). Uppföljning genomfördes med regelbundna spirometrier under studietiden. I samtliga studier redovisas att reversibilitetstest med spirometri inte förutsade utfallet av underhållsbehandling avseende lungfunktionsnedsättning över tid samt hälsorelaterad livskvalitet (SGRQ) eller exacerbationer.

Saknas någon information i studierna?

Ingen relevant information saknas i studierna.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Hanania, NA, Sharafkhaneh, A, Celli, B, Decramer, M, Lystig, T, Kesten, S, et al. Acute bronchodilator responsiveness and health outcomes in COPD patients in the UPLIFT trial. Respir Res. 2011; 12:6.
2. Muir, JF, Benhamou, D, Cuvelier, A, Le Gros, V, Overend, T, Till, D, et al. FEV1 reversibility does not adequately predict effect of formoterol via Aerolizer in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Clin Pract. 2004; 58(5):457-64.

Rad: K04.11
Tillstånd: KOL, utan underhållsbehandling
Åtgärd: Återbesök vid behov med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling och ta ställning till eventuell behandling vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid KOL är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL utan underhållsbehandling ger återbesök vid behov patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik
- saturation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med KOL. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer

om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Vedertagna dokument från Sverige och engelskspråkiga områden inkluderades samt välkända internationella dokument. I denna översikt har nationella, internationella (ATS/ERS och GOLD) samt ett internationellt primärvårdsdokument inkluderas [1-8]. Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller NICE-riktlinjerna de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. Bland de svenska rekommendationerna är Läkemedelsverkets dokument från 2009 det som är mest detaljrikt med avseende på rekommendation angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL utan underhållsbehandling ger återbesök vid behov patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
2. Abramson, MJ, Crockett, AJ, Frith, PA, McDonald, CF. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence. Med J Aust. 2006; 184(7):342-5.
3. O'Donnell, DE, Hernandez, P, Kaplan, A, Aaron, S, Bourbeau, J, Marciniuk, D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. Can Respir J. 2008; 15 Suppl A:1A-8A.
4. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
5. Celli, BR, MacNee, W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23(6):932-46.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
7. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) 2009:(20)2
8. Svensk Lungmedicinsk Förening. Vårdprogram för KOL version februari 2013.

Rad: K04.12
Tillstånd: KOL, med underhållsbehandling
Åtgärd: Återbesök en gång per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt optimera behandling vid ett tillstånd med måttlig svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid KOL är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik
- saturation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med KOL. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Vedertagna dokument från Sverige och engelskspråkiga områden inkluderades samt välkända internationella dokument. I denna översikt har nationella, internationella (ATS/ERS och GOLD) samt ett internationellt primärvårdsdokument inkluderas [1-8]. Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller NICE-riktlinjerna de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. Bland de svenska rekommendationerna är Läkemedelsverkets dokument från 2009 det som är mest detaljrikt med avseende på rekommendation angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
2. Abramson, MJ, Crockett, AJ, Frith, PA, McDonald, CF. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence. Med J Aust. 2006; 184(7):342-5.
3. O'Donnell, DE, Hernandez, P, Kaplan, A, Aaron, S, Bourbeau, J, Marciniuk, D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. Can Respir J. 2008; 15 Suppl A:1A-8A.
4. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
5. Celli, BR, MacNee, W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23(6):932-46.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
7. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) 2009:(20)2
8. Svensk Lungmedicinsk Förening. Vårdprogram för KOL version februari 2013.

Rad: K04.13
Tillstånd: KOL, rökare
Åtgärd: Uppföljning med spirometri en gång per år

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling, optimera behandling och motivera till rökstopp vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Medan spirometrins roll vid KOL-diagnostik är väletablerad, är dess optimala roll vid uppföljning av KOL mer oklar och under utredning och debatt. Upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma om lungfunktionen försämras, men det finns få publicerade studier som specifikt undersöker värdet av att rutinmässigt göra spirometriundersökningar på patienter med KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL hos rökare ger spirometri (FEV_1/FVC post bronkdilatation) en gång per år möjlighet att gradera sjukdomens svårighetsgrad, utvärdera behandlingseffekt, följa sjukdomsutveckling och uppmuntra till rökstopp (konsensus).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litterateratursökningen avseende uppföljning med spirometri vid KOL identifierade ett antal riktlinjer och några få studier, men inte med den frågeställning som avsågs att besvara. Spirometri är i första hand ett diagnostiskt test men det finns studier som talar för att motivationen att sluta röka ökar i samband med att en spirometri utförs.

Mot bakgrund av att upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma med vilken hastighet en eventuell lungfunktionsförlust fortskrider

har det bedömts som mycket angeläget att få fram rekommendationer om uppföljning med spirometri och hur ofta de ska utföras. Utifrån detta beslutade projektledningen att ta fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet genom ett systematiskt konsensusförfarande.

För att få fram ett underlag för konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Av 54 identifierade riktlinjer inkluderades 9 som behandlade uppföljning med spirometri [1-9], se tabellerade studier. Riktlinjerna i dokumentet kommer från ERS, BTS, ATS, CTS, NICE, GOLD och IPCRG och samtliga rekommendationer om spirometri i dessa bygger på konsensus. I några riktlinjer (ATS exempelvis) anges att stöd i litteratur har sökts utan resultat, medan andra (till exempel GOLD) inte anger något om litteratursökningar i sina rekommendationer. Sammanfattningsvis finns det rekommendationer om uppföljning med spirometri i 6 av riktlinjerna, varav 4 rekommenderar minst årlig spirometri.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL hos rökare ger spirometri (FEV_1/FVC post bronkdilatation) en gång per år möjlighet att gradera sjukdomens svårighetsgrad, utvärdera behandlingseffekt, följa sjukdomsutveckling och uppmuntra till rökstopp”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
2. Celli, BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. Chest. 2000; 117(2 Suppl):15S-9S.
3. Ferguson, GT. Recommendations for the management of COPD. Chest. 2000; 117(2 Suppl):23S-8S.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
5. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
6. O'Donnell, DE, Aaron, S, Bourbeau, J, Hernandez, P, Marciniuk, DD, Balter, M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. Can Respir J. 2007; 14 Suppl B:5B-32B.
7. Price, D, Crockett, A, Arne, M, Garbe, B, Jones, RC, Kaplan, A, et al. Spirometry in primary care case-identification, diagnosis and management of COPD. Prim Care Respir J. 2009; 18(3):216-23.
8. Qaseem, A, Wilt, TJ, Weinberger, SE, Hanania, NA, Criner, G, van der Molen, T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med. 2011; 155(3):179-91.

9. Wilt, TJ, Niewoehner, D, MacDonald, R, Kane, RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2007; 147(9):639-53.

Rad: K04.14
Tillstånd: KOL, rökare, med underhållsbehandling
Åtgärd: Återbesök en gång per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	**3**	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt optimera behandling vid ett tillstånd med stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid KOL är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL hos rökare med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik
- saturation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med KOL. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Vedertagna dokument från Sverige och engelskspråkiga områden inkluderades samt välkända internationella dokument. I denna översikt har nationella, internationella (ATS/ERS och GOLD) samt ett internationellt primärvårdsdokument inkluderas [1-8]. Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller NICE-riktlinjerna de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. Bland de svenska rekommendationerna är Läkemedelsverkets dokument från 2009 det som är mest detaljrikt med avseende på rekommendation angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL hos rökare med underhållsbehandling ger återbesök en gång per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
2. Abramson, MJ, Crockett, AJ, Frith, PA, McDonald, CF. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence. Med J Aust. 2006; 184(7):342-5.
3. O'Donnell, DE, Hernandez, P, Kaplan, A, Aaron, S, Bourbeau, J, Marciniuk, D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. Can Respir J. 2008; 15 Suppl A:1A-8A.
4. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
5. Celli, BR, MacNee, W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23(6):932-46.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
7. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) 2009:(20)2
8. Svensk Lungmedicinsk Förening. Vårdprogram för KOL version februari 2013.

Rad: K04.15
Tillstånd: KOL, upprepade exacerbationer
Åtgärd: Återbesök minst två gånger per år med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt optimera behandling vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid KOL är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med exacerbationer ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende
- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar
- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik
- saturation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med KOL. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Vedertagna dokument från Sverige och engelskspråkiga områden inkluderades samt välkända internationella dokument. I denna översikt har nationella, internationella (ATS/ERS och GOLD) samt ett internationellt primärvårdsdokument inkluderas [1-8]. Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller NICE-riktlinjerna de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. Bland de svenska rekommendationerna är Läkemedelsverkets dokument från 2009 det som är mest detaljrikt med avseende på rekommendation angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL med exacerbationer ger återbesök minst två gånger per år patienten en ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
2. Abramson, MJ, Crockett, AJ, Frith, PA, McDonald, CF. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence. Med J Aust. 2006; 184(7):342-5.
3. O'Donnell, DE, Hernandez, P, Kaplan, A, Aaron, S, Bourbeau, J, Marciniuk, D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. Can Respir J. 2008; 15 Suppl A:1A-8A.
4. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG)

Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
5. Celli, BR, MacNee, W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23(6):932-46.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
7. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) 2009:(20)2
8. Svensk Lungmedicinsk Förening. Vårdprogram för KOL version februari 2013.

Rad: K04.16
Tillstånd: KOL, akut exacerbation
Åtgärd: Återbesök inom sex veckor med bedömning av symtom och fysisk aktivitet

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
	2										

Motivering till rekommendation
Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt optimera behandling vid ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad.
Kommentar: Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

För att följa sjukdomsutvecklingen vid KOL är uppföljning genom återbesök centralt. Syftet med granskningen är att undersöka hur ofta återbesök bör genomföras och vad de ska innehålla.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL med akut exacerbation ger återbesök inom sex veckor patienten ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov (konsensus).

Återbesöket bör innehålla följande:
anamnes avseende

- rökstatus
- försämringsskov
- symtom mätt med validerat instrument
- patientspecifik fysisk aktivitet (frågor om patientens träning och vardagsmotion)
- uppföljning av skriftlig behandlingsplan

undersökningar

- längd/vikt (BMI)
- inhalationsteknik
- saturation.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litteratursökningen identifierade inga systematiska översikter eller randomiserade kontrollerade studier som kunde användas som underlag till evidensgraderade slutsatser avseende återbesök hos personer med KOL. Eftersom det bedömdes som mycket angeläget att få fram rekommendationer om frekvensen av återbesök och vad återbesöken ska innehålla tog projektledningen beslut om att genomföra en konsensusprocess för att få fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet.

För att få fram ett underlag inför konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Vedertagna dokument från Sverige och engelskspråkiga områden inkluderades samt välkända internationella dokument. I denna översikt har nationella, internationella (ATS/ERS och GOLD) samt ett internationellt primärvårdsdokument inkluderas [1-8]. Sammanfattningsvis bygger samtliga riktlinjer på konsensus och det saknas studier inom området. Genomgående rekommenderas uppföljning, men i ett flertal riktlinjer preciseras varken frekvens av uppföljning eller frekvens av uppföljning i relation till svårighetsgrad av sjukdom. Av de internationella riktlinjerna innehåller NICE-riktlinjerna de mest väldefinierade rekommendationerna och preciserar uppföljning i relation till svårighetsgrad. Bland de svenska rekommendationerna är Läkemedelsverkets dokument från 2009 det som är mest detaljrikt med avseende på rekommendation angående uppföljningsfrekvens i relation till svårighetsgrad av sjukdom.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL med akut exacerbation ger återbesök inom sex veckor patienten ökad möjlighet till en optimal behandling för sin sjukdom som leder till minskade symtom och färre försämringsskov”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
2. Abramson, MJ, Crockett, AJ, Frith, PA, McDonald, CF. COPDX: an update of guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease with a review of recent evidence. Med J Aust. 2006; 184(7):342-5.
3. O'Donnell, DE, Hernandez, P, Kaplan, A, Aaron, S, Bourbeau, J, Marciniuk, D, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for

management of chronic obstructive pulmonary disease - 2008 update - highlights for primary care. Can Respir J. 2008; 15 Suppl A:1A-8A.
4. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
5. Celli, BR, MacNee, W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004; 23(6):932-46.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
7. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) 2009:(20)2
8. Svensk Lungmedicinsk Förening. Vårdprogram för KOL version februari 2013.

Rad: K04.17
Tillstånd: KOL, FEV_1 < 80 procent av förväntat värde
Åtgärd: Årlig spirometri för att identifiera patienter med snabb lungfunktionsförsämring ("rapid decliners")

Rekommendation

1	**2**	3	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden leder till möjlighet att följa sjukdomsutveckling samt optimera behandling vid ett tillstånd med måttlig till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden ger möjlighet att identifiera patienter med en snabb lungfunktionsförsämring.

Kommentar: Spirometrin behöver upprepas i upp till fem års tid. Det vetenskapliga underlaget för åtgärden är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Medan spirometrins roll vid KOL-diagnostik är väletablerad, är dess optimala roll vid uppföljning av KOL mer oklar och under utredning och debatt. Upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma om lungfunktionen försämras, men det finns få publicerade studier som specifikt undersöker värdet av att rutinmässigt göra spirometriundersökningar på patienter med KOL.

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en måttlig till mycket stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL i stadium 2–4 ger årlig spirometri (efter bronkdilatation) möjlighet att identifiera patienter med snabb försämring i FEV_1 (så kallade "rapid

decliners”). Den årliga spirometrin upprepas i upp till fem års tid (konsensus).

Kommentar: Hos friska personer sjunker FEV_1 cirka 30 ml per år. Det finns ingen definition på ”rapid decliners”, men med snabb lungfunktionsförsämring avses en årlig minskning av FEV_1 på cirka 60 ml eller mer.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

Den inledande litterateratursökningen avseende uppföljning med spirometri vid KOL identifierade ett antal riktlinjer och några få studier, men inte med den frågeställning som avsågs att besvara. Spirometri är i första hand ett diagnostiskt test men det finns studier som talar för att motivationen att sluta röka ökar i samband med att en spirometri utförs.

Mot bakgrund av att upprepade mätningar av FEV_1 är nödvändiga för att bedöma med vilken hastighet en eventuell lungfunktionsförlust fortskrider har det bedömts som mycket angeläget att få fram rekommendationer om uppföljning med spirometri. Utifrån detta beslutade projektledningen att ta fram rekommendationer baserade på beprövad erfarenhet genom ett systematiskt konsensusförfarande.

För att få fram ett underlag för konsensusprocessen genomfördes en litteratursökning med syftet att fånga upp nationella och internationella riktlinjer inom området. Av 54 identifierade riktlinjer inkluderades 9 som behandlade uppföljning med spirometri [1-9], se tabellerade studier. Riktlinjerna i dokumentet kommer från ERS, BTS, ATS, CTS, NICE, GOLD och IPCRG och samtliga rekommendationer om spirometri i dessa bygger på konsensus. I några riktlinjer (ATS exempelvis) anges att stöd i litteratur har sökts utan resultat, medan andra (till exempel GOLD) inte anger något om litteratursökningar i sina rekommendationer. Sammanfattningsvis finns det rekommendationer om uppföljning med spirometri i 6 av riktlinjerna, varav 4 rekommenderar minst årlig spirometri.

Prognosen vid KOL är kopplad till hur snabbt lungfunktionen försämras över tid; ju snabbare lungfunktionen försämras desto sämre prognos. Lungfunktionsförsämringen kan endast bedömas genom att spirometri (efter bronkdilatation) utförs vid upprepade tillfällen under flera års tid, ju fler spirometrier desto säkrare blir bedömningen. Utöver information om sjukdomsprognos kan upprepad spirometri även ge information om när differentialdiagnostiska överväganden bör göras, som till exempel när lungfunktionsutvecklingen och kliniska symtom inte överensstämmer.

En konsensuspanel fick ta ställning till påståendet ”Vid KOL i stadium 2–4 ger årlig spirometri (efter bronkdilatation) möjlighet att identifiera patienter med snabb försämring i FEV_1 (så kallade ”rapid decliners”). Den årliga spirometrin upprepas i upp till fem års tid”. Konsensus uppnåddes.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för detta tillstånds- och åtgärdspar.

Referenser

1. Bellamy, D, Bouchard, J, Henrichsen, S, Johansson, G, Langhammer, A, Reid, J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prim Care Respir J. 2006; 15(1):48-57.
2. Celli, BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. Chest. 2000; 117(2 Suppl):15S-9S.
3. Ferguson, GT. Recommendations for the management of COPD. Chest. 2000; 117(2 Suppl):23S-8S.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2013.
5. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care 2010:
6. O'Donnell, DE, Aaron, S, Bourbeau, J, Hernandez, P, Marciniuk, DD, Balter, M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. Can Respir J. 2007; 14 Suppl B:5B-32B.
7. Price, D, Crockett, A, Arne, M, Garbe, B, Jones, RC, Kaplan, A, et al. Spirometry in primary care case-identification, diagnosis and management of COPD. Prim Care Respir J. 2009; 18(3):216-23.
8. Qaseem, A, Wilt, TJ, Weinberger, SE, Hanania, NA, Criner, G, van der Molen, T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med. 2011; 155(3):179-91.
9. Wilt, TJ, Niewoehner, D, MacDonald, R, Kane, RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2007; 147(9):639-53.

Rad: K04.18

Tillstånd: KOL, FEV_1< 80 procent av förväntat värde, stabilt skede

Åtgärd: Mätning av fysisk kapacitet med sit-to-stand test

Rekommendation

1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	Icke-göra	FoU

Motivering till rekommendation

Åtgärden har viss förmåga att förutsäga risk för förtida död. Testet kan också fungera för uppföljning av fysisk kapacitet, men den kliniska erfarenheten är begränsad. Testet är dock säkert för patienten och enkelt att utföra. Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Dokumenthistorik

Kunskapsunderlaget för detta tillstånds- och åtgärdspar är nytt och inkluderades vid översynen av riktlinjen 2020.

Beskrivning av tillstånd och åtgärd

Försämring vid KOL kännetecknas av successivt minskad fysisk kapacitet och funktionsförmåga. 60 sekunder sit-to-stand test (även kallat uppresningstest) är ett kliniskt användbart test av fysisk kapacitet och funktionell förmåga som skulle kunna ge vägledning för värdering av prognos och behov av insatser. Mätning eller screening av patient görs med 60-sekunders sit-to-stand test (1 test). Testet kan även användas vid uppföljning för att följa patienters sjukdomsutveckling och utvärdera effekt av träningsinterventioner.

60 sekunder sit-to-stand har visat sig vara tillförlitligt med en intraclass correlation coefficients (ICC) på 0,93 (95% KI 0,83 till 0,97) för inlärningseffekt samt ICC på 0,99 (95% KI 0,97 till 1,00) för reliabilitet. 60 sekunder sit-to-stand test är känsligt för förändring efter en intervention, med en minsta kliniskt relevant skillnad på 3 uppresningar. Ventilation, andningsfrekvens, hjärtfrekvens, syreförbrukning samt saturation är detsamma som vid utförande av 6-minuters gångtest [1].

Hur allvarligt är tillståndet?

Tillståndet har en stor svårighetsgrad.

Vilken effekt har åtgärden?

Vid KOL ger mätning av fysisk kapacitet med 60 sekunder sit-to-stand test

- möjligen en indikation på minskad risk för 2 års mortalitet per 5 fler repetitioner med i medel 42% (hazard ratio (HR) 0,58, 95% KI 0,40 till 0,85) (låg tillförlitlighet).
- möjligen en indikation på minskad risk för 5 års mortalitet per 3 fler repetitioner med i medel 19% (HR 0,81, 95% KI 0,65 till 0,86) (låg tillförlitlighet).
- möjligen ingen indikation på minskad risk för exacerbationer vid 2 år per 5 fler repetitioner (Incidence Ratio 1,00, 95% KI 0,98 till 1,02) (låg tillförlitlighet)
- möjligen ingen indikation på minskad risk för exacerbationer vid 5 år per 3 fler repetitioner (Incidence Ratio 1.01, 95% KI 0,93-1,09)) (låg tillförlitlighet)
- möjligen indikation på en liten, men inte kliniskt relevant, förbättrad livskvalitet vid 2 år per 5 fler repetitioner (0,08 till 0,29 enheter) (låg tillförlitlighet)
- möjligen indikation på en liten, men inte kliniskt relevant, förbättrad livskvalitet vid 5 år per 3 fler repetitioner (0,04 till 0,10 enheter) (låg tillförlitlighet)

Kommentar

60 sekunder sit-to-stand test är ett kliniskt användbart test för att skatta mortalitetsrisk. Ingen information om specifikt tröskelvärde finns, men fler uppresningar desto mindre risk. Det bör dock observeras att denna testmetod är ny, omfattar en mindre kohort (409 personer) och är en ”metod under utveckling”.

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

Vilka studier ingår i granskningen?

I granskningen ingår två observationsstudier utförda på samma patientmaterial, men med olika lång uppföljning, två respektive fem år [2,3]. Slutsatserna baseras på 409 personer för mortalitet, exacerbationer och livskvalitet. 60 sekunder sit-to-stand test har genomförts vid ett tillfälle. Effekt har beräknats på per fem fler repetitioner vid två-årsuppföljning och per tre repetitioner vid fem-års uppföljning.

Inga pågående studier har identifierats.

Saknas någon information i studierna?

Information beträffande personer med FEV_1> 80 procent av förväntat värde saknas.

Hälsoekonomisk bedömning

Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.

Referenser

1. Crook S, Busching G, Schultz K, et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *The European respiratory journal.* 2017;49(3).
2. Puhan MA, Siebeling L, Zoller M, Muggensturm P, ter Riet G. Simple functional performance tests and mortality in COPD. The European respiratory journal. 2013;42(4):956-963.
3. Crook S, Frei A, Ter Riet G, Puhan MA. Prediction of long-term clinical outcomes using simple functional exercise performance tests in patients with COPD: a 5-year prospective cohort study. *Respiratory research.* 2017;18(1):112.
4. Huguet A, Hayden JA, Stinson J, McGrath PJ, Chambers CT, Tougas ME, Wozney L: Judging the quality of evidence in reviews of prognostic factor research: adapting the GRADE framework. *Syst Rev* 2013, 2:71.