

# Läkemedel - Rekommenderade läkemedel, sköra och äldre

## Innehåll

<b>Syfte och omfattning</b> .....	<b>3</b>
<b>Arbetsgruppen för rekommenderade läkemedel för de mest sjuka och sköra äldre</b> .....	<b>3</b>
<b>Inledning</b> .....	<b>4</b>
Socialstyrelsens definition av de mest sjuka och sköra äldre.....	5
Nationella riktlinjer och kvalitetsregister .....	5
Varför och hur görs dessa särskilda behandlingsrekommendationer? .....	6
<b>Att tänka på när du träffar en äldre skör patient</b> .....	<b>6</b>
Introduktion .....	6
Indikation och utsättning av läkemedel.....	8
Biverkningar .....	9
Njurfunktion .....	10
Fallrisk och fallprevention.....	12
Fysisk aktivitet och rekommendationer .....	14
Läkemedelsgenomgång och säker läkemedelsanvändning.....	15
Läkemedel med betydande antikolinerga effekter .....	18
<b>Matsmältningsorgan och ämnesomsättning</b> .....	<b>21</b>
Undernäring.....	21
Kost vid njursjukdom .....	23
Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck .....	27
Förstoppning .....	32
Typ 1-diabetes.....	34
Typ 2-diabetes.....	38
<b>Blod och blodbildande organ</b> .....	<b>44</b>
Anemi och järnbristanemi .....	44
Vitamin B <sub>12</sub> - och folatbrist.....	50
Dehydrering.....	53

<b>Hjärta och kretslopp</b> .....	<b>59</b>
Hjärtsvikt .....	59
Hypertoni.....	72
Lipidsänkande behandling vid hjärt-kärlsjukdom .....	75
Trombocythämmande behandling vid hjärt-kärlsjukdom .....	77
Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer .....	79
<b>Hudsjukdomar</b> .....	<b>82</b>
Den åldrade huden.....	82
<b>Urologi</b> .....	<b>88</b>
Urinvägsinfektion.....	88
Urininkontinens hos kvinnor .....	90
Benign prostatahyperplasi (BPH) .....	92
<b>Infektioner</b> .....	<b>94</b>
Infektioner hos den åldrade patienten .....	94
<b>Rörelseapparaten</b> .....	<b>100</b>
Gikt.....	100
D-vitaminbrist .....	105
Osteoporos.....	109
<b>Nervsystemet</b> .....	<b>116</b>
Akut och kortvarig samt långvarig smärta .....	116
Epilepsi.....	122
Parkinsons sjukdom .....	126
Sömnstörning .....	129
Oro och ångest.....	131
Depression .....	134
Konfusion .....	137
Kognitiv sjukdom och demenssjukdom .....	142
Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) .....	148
Alkoholberoende .....	151
<b>Andningsorgan</b> .....	<b>154</b>
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) .....	154
<b>Palliation</b> .....	<b>163</b>
Vård i livets absoluta slutskede .....	163
<b>Referenser</b> .....	<b>167</b>

# Syfte och omfattning

Syftet är att ge vägledning i vilka läkemedel som kan rekommenderas för de mest sjuka och sköra äldre. Rekommendationerna riktar sig till vårdpersonal som möter dessa patienter.

## Arbetsgruppen för rekommenderade läkemedel för de mest sjuka och sköra äldre

### Region Dalarna:

Kristina Atternäs, apotekare, Läkemedelsavdelningen.

Nadja Schuten-Huitink, specialist i allmänmedicin, Vårdcentral Norslund-Svärdsjö.

### Region Gävleborg:

Björn Ericsson, specialist i allmänmedicin, ordförande i läkemedelskommittén.

Ylva Lagerfelt, specialist i geriatrik, Mobil sjukvårdsenhet.

Mari Furucrona, klinisk apotekare, Läkemedelsenheten.

### Region Jämtland-Härjedalen:

Kristina Seling, specialist i allmänmedicin, ordförande i läkemedelskommittén.

Kristina Wiberg, specialist i reumatologi och klinisk farmakologi, Reumatologkliniken.

Emma Wedin, klinisk farmaceut, Läkemedelsenheten.

### Region Jönköpings län:

Björn Westerlind, specialist i allmänmedicin och geriatrik, Länssjukhuset Ryhov.

Per Karlsson, klinisk apotekare, Hälso och sjukvårdsfarmaci.

### Region Kalmar län:

Tobias Damsgaard, klinisk apotekare, sekreterare Läkemedelskommittén.

Karin Mathold, specialist i geriatrik, Lindsdals hälsocentral.

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

### Region Kronoberg:

Erik Emvall, ST-läkare, Vårdcentralen Capio Hovshaga.

Anna Falk, apotekare, Läkemedelsenheten.

### **Region Sörmland:**

Rim Alfarra, klinisk apotekare, Läkemedelscentrum.

Margurette Farah Friman, specialist i geriatrik, Mälarsjukhuset.

### **Region Uppsala:**

Anna Ekman, klinisk apotekare, Nära vård och hälsa.

Christina Mörk, specialist i allmänmedicin och geriatrik, Nära vård och hälsa.

Marie von Post Skagegård, dietist, Nära vård och hälsa.

Susanna Tuvemo Johnson, fysioterapeut, Akademiska sjukhuset.

### **Region Värmland:**

Hanne Guro Hauge, specialist i internmedicin, geriatrik och palliativ medicin, Sjukhuset i Arvika.

Sebastian Schmidt, specialist i allmänmedicin, Eda vårdcentral.

Jessica Hjert, apotekare, Farmacitjänstenheten.

### **Region Västernorrland:**

Ida Zakrisson, apotekare, Läkemedelsenheten.

Ulrika Edström, specialist i geriatrik, Örnsköldsviks sjukhus.

### **Region Västmanland:**

Elisabet Andersson, apotekare, Enheten för sjukvårdsfarmaci.

Boris Klanger, specialist i allmänmedicin, Läkargruppen Västerås.

Lisa Söderström, dietist, CIFU Forskning/Centrum för klinisk forskning.

Mats Rothman, Informationsläkare läkemedelskommittén.

Lisa Eriksson Rehnman, specialist i geriatrik, geriatriska kliniken.

Lars Lööf, specialist i gastroenterologi/hepatologi, Läkemedelskommittén.

### **Region Örebro län:**

Marie Eriksson, klinisk apotekare, Läkemedelscentrum.

Michael Holmer, specialist i geriatrik och allmänmedicin, Universitetssjukhuset Örebro.

## **Inledning**

Gruppen äldre blir allt större i samhället. Trots att vi är friskare längre upp i åldrarna får vi samtidigt fler äldre med stora behov av omsorg och sjukvård – äldreparadoxen. Kunskapen om symtom, utredning och behandling för de mest sjuka och sköra äldre är tyvärr bristfällig inom stora delar av sjukvården. Den åldrade människan visar många gånger helt andra symtom på vanligt förekommande sjukdomstillstånd än vad yngre vuxna gör. Det leder till såväl feldiagnostik som över- och underbehandling av sjukdomstillstånd hos de mest sjuka äldre. Slutsatser i SBU-rapporten från 2009, "Äldres läkemedelsbehandling - hur kan den förbättras?", visar att äldre oftare än andra behandlas för symtom utan rimlig utredning (1).

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

Studier visar att uppemot 10–30 % av akuta inläggningar av äldre på sjukhus helt eller delvis beror på läkemedelsbiverkningar. Upp till hälften av dem bedöms möjliga att undvika. Socialstyrelsen bedömer i en rapport från 2014 att 35 000 akuta sjukhusinläggningar av äldre i Sverige per år bedöms vara läkemedelsorsakade (2).

Begreppet skörhet kan definieras på olika sätt, men det är vanligt att skörhet beskrivs utifrån förekomsten av minst tre av följande fem kriterier:

- Ofrivillig viktförlust.
- Svaghet.
- Orkeslöshet eller utmattnings.
- Långsam gånghastighet.
- Låg fysisk aktivitet (3).

Andra vanliga symtom är trötthet, nedsatt aptit, dålig balans och nedsatt kognition. Den kvarstående livslängden överstiger sällan två till tre år (4). I genomsnitt använder denna grupp över sju läkemedel per dygn (5). Det finns åtskilliga skalor och instrument för hur skörhet kan definieras och graderas. Ett instrument som blivit alltmer etablerat är Clinical Frailty Scale (CFS), se [Snabba fakta om skattning av skörhet, janusinfo.se](http://Snabba fakta om skattning av skörhet, janusinfo.se).

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

Socialstyrelsen definierar de mest sjuka och sköra äldre som personer över 65 år med betydande funktionsnedsättning beroende på åldrande, skada eller sjukdom, som har behov av omfattande omsorg och/eller sjukvård. Totalt består denna grupp av knappt 400 000 personer eller cirka 18 % av befolkningen 65 år och äldre. Hälften av dessa har behov av omfattande omsorg. Omfattande omsorg är beslut om permanent särskilt boende eller beslut om  $\geq 25$  timmar hemtjänst per månad, korttidsboende eller beslut om insatser med stöd enligt LSS. Den andra hälften har behov av omfattande sjukvård. Omfattande sjukvård är fler än 19 vård dagar i slutenvården, fler än tre inskrivningar i slutenvård eller fler än sju inskrivningar i öppen specialistvård. Kärngruppen som har behov av både omfattande omsorg och sjukvård utgörs av drygt 40 000 personer eller cirka 2 % av befolkningen 65 år och äldre (6).

## **Nationella riktlinjer och kvalitetsregister**

För några sjukdomstillstånd finns det nationella riktlinjer och vårdförlopp för den aktuella patientgruppen till exempel demenssjukvård och behandling av BPSD (beteendemässiga och psykiska symtom vid demens). I flera regioner har riktlinjerna

översatts till lokala vårdprogram, men för de flesta andra sjukdomstillstånd finns få riktlinjer eller vårdprogram som tar särskild hänsyn till gruppen mest sjuka och sköra äldre.

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

Ett nationellt arbete pågår inom ramen för kunskapsstyrningen och programområdet Äldres hälsa och palliativ vård för att förbättra vården för de mest sjuka äldre.

I den senaste versionen av Socialstyrelsens Indikatorer för god läkemedelsterapi för äldre har man i några kapitel gjort tillägg om hur man bör hantera sköra äldre, vilket inte fanns i tidigare versioner (7).

## Varför och hur görs dessa särskilda behandlingsrekommendationer?

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

Med anledning av ovanstående har representanter från Region Mellansveriges läkemedelskommittéer ända sedan 2013 tagit fram rekommendationer för läkemedelsbehandling för gruppen mest sjuka och sköra äldre inom några särskilt angelägna terapiområden. På senare år har även representanter från läkemedelskommittéerna i Region Jönköping, Region Kalmar, Region Västernorrland, Region Jämtland-Härjedalen och Region Kronoberg deltagit i arbetet.

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

Även om varje enskilt läkemedel skulle ha stöd i någon av Socialstyrelsens nationella riktlinjer, kan hälso- och sjukvården behöva göra avsteg från rekommendationerna för att den sammantagna förskrivningen inte ska bli alltför riskfylld (3).

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

### Introduktion

Begreppet **sköra äldre** används många gånger i stället för multisjuka äldre eller mest sjuka äldre, alltså äldre personer med stort behov av vård och omsorg. I en artikel i Läkartidningen, publicerad 2012, sammanfattas resultat från flera studier där man

definierat skörhet som ett "tillstånd med nedsatt kapacitet i multipla fysiologiska system som medför risk för funktionshinder och sjuklighet" (8). I artikeln hänvisas till tidskriften The American Geriatric Society som genom en blandning av evidens och klinisk konsensus definierat att skörhet omfattar:

- Allmän svaghet, trötthet.
- Nedsatt uthållighet.
- Viktminskning eller aptitlöshet.
- Låg fysisk aktivitetsnivå.
- Dålig balans.
- Nedsatt kognition.

För att en person ska definieras som skör ska vanligen tre av dessa tillstånd finnas med i anamnesen. Vidare diskuteras i samma artikel att skörhet i stor utsträckning är sammankopplat med ålderdom och att förekomsten av skörhet ökar i prevalens med ökande ålder. Dock påtalas att det inte är osannolikt att en person skulle kunna klassas som skör utan att för den delen klassas som äldre. Den biologiska åldern för individen blir därför oftast mer intressant i vårdsammanhang än den kronologiska åldern (8).

Flera screeninginstrument för att identifiera skörhet hos äldre har tagits fram. Bland annat har Sveriges kommuner och regioner (SKR) gett ut en broschyr Proaktiv vård av sköra äldre som inkluderar flera av dessa screeninginstrument. SKR rekommenderar att broschyren används som en verktygslåda för den som vårdar sköra äldre i primärvården. Syftet är att göra det lättare att identifiera sköra äldre patienter på ett tidigt stadium samt att planera och utföra proaktiva insatser (9).

Clinical Frailty Scale (CFS) är ett av fler skattningsverktyg som kan användas för att göra en välgrundad klinisk bedömning av äldre och multisjuka. Skattningen ska alltid göras av hälso- och sjukvårdspersonal som har god kännedom om individen. Bedömningen görs utifrån den funktion och sjukdomsbild som patienten hade före (i regel 2 veckor) det akuta insjuknandet, det vill säga individens habituella status. Patienten skattas på en niogradig skala, som sträcker sig från mycket vital till terminalt sjuk. Se även svensk version på [Snabba fakta om skattning av skörhet, janusinfo.se](http://Snabba fakta om skattning av skörhet, janusinfo.se).

Ett annat skattningsverktyg som kan användas för att bedöma om en person är skör eller robust, är Geriatrisk riskprofil. Verktöget består av 5 frågor (0–6 poäng), och om summan blir  $\geq 3$  poäng bedöms patienten vara en geriatrisk riskpatient (8, 10). Verktöget hittas på [Geriatrisk Riskprofil – GRP – modifierad ViSam, Region Örebro.se](http://Geriatrisk Riskprofil – GRP – modifierad ViSam, Region Örebro.se).

Läkemedelsbehandling av de allra äldsta individerna baseras till stor del på klinisk erfarenhet då det vetenskapliga underlaget är begränsat. För gruppen mest sjuka och sköra äldre med kort förväntad återstående livslängd bör symtomatisk behandling prioriteras före prevention. Det är därför viktigt att den behandling som erbjuds anpassas efter förväntad nytta för individen och att en helhetsbedömning

utifrån individens och/eller närståendes behov och önskemål görs. Syftet med en behandling eller åtgärd kan vara en vägledning till om en läkemedelsbehandling ska initieras, behållas eller avslutas. För sköra äldre bör i första hand syftet med all behandling vara att lindra symtom, öka livskvalitet och minska risken för biverkningar. Hos sköra personer är exempel på prioriterade områden att behandla eller på annat sätt åtgärda bland annat ökad svaghet, ökad fallrisk, viktförlust eller nedsatt fysisk ork (9). Slutsatsen blir att prioritera de läkemedel som ger bästa möjliga livskvalitet.

I en helhetsbedömning ingår noggrann diagnostik och läkemedelsanamnes där även efterfrågan om eventuella receptfria preparat och naturläkemedel ingår. Äldre patienters situation är ofta komplex vilket kräver särskild varsamhet. Nedsatt kognition måste beaktas liksom praktiska problem med läkemedelshanteringen. Åldersförändringar och funktionsnedsättningar liksom multisjuklighet leder ofta till ökad känslighet för läkemedel och därmed risk för biverkningar. Polyfarmaci ökar risken för biverkningar och interaktioner. En stor andel av läkemedelsrelaterade problem (LRP) är kända och dosberoende läkemedelsbiverkningar och hälften av dem bedöms vara förebyggbara. Symtom som ökad yrsel, falltendens, blodtrycksfall, sämre aptit, förstoppning, inkontinens, förvirringstillstånd och allmän trötthet kan vara läkemedelsorsakade. Att kunna bedöma symtom är därför centralt för god läkemedelsterapi hos äldre.

## Indikation och utsättning av läkemedel

Aktuell och relevant indikation ska finnas för varje läkemedel. Detta förutsätter att läkemedelsbehandlingen följs upp och omprövas regelbundet avseende indikation, läkemedelsval och dosering. Läkemedelsbehandling som saknar välgrundad indikation, inte tillför någon nytta längre eller är olämplig bör avslutas. Det gynnar patienten och minskar miljöpåverkan av läkemedel. Som exempel på läkemedelsgrupper som ofta saknar välgrundad indikation kan nämnas antidepressiva, antipsykotika, loopdiuretika samt protonpumpshämmare.

För vissa läkemedel kan utsättning efter en längre tids behandling ge upphov till utsättningssymtom som kan variera i svårighetsgrad. Oftast beskrivs tre olika reaktioner som kan uppstå vid utsättning av läkemedel. Man talar om reboundeffekter som är en övergående symtomförstärkning, utsättningsreaktion samt abstinensbesvär som kan uppstå vid en tvär utsättning av läkemedel som ger upphov till toleransutveckling (11). Risken för utsättningssymtom kan minskas genom att tillämpa "start low, go slow" samt att fasa ut ett läkemedel åt gången.

Det finns flera källor som ger råd på hur en läkemedelsbehandling kan avslutas eller hur man byter till ett annat läkemedel. Många gånger baseras rekommendationerna på klinisk erfarenhet.

Som exempel på källor kan nämnas:

- FAS UT, som finns tillgänglig både som tryckt bok (via Studentlitteratur) och som elektronisk bok (12).
- Medstopper.com, en kanadensisk websida som är framtagen av experter (läkare och farmaceuter) och är avsedd som vägledning för hälso-och



sjukvårdspersonal inför att avsluta/successivt minska ned läkemedelsdoser, se [medstopper.com](http://medstopper.com).

- Deprescribing.org, även denna en kanadensisk websida framtagen av apotekare och geriatriker, se [Reducing medications safely to meet life's changes, deprescribing.org](http://Reducing%20medications%20safely%20to%20meet%20life's%20changes,%20deprescribing.org).

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

## Biverkningar

Huvudorsaker till LRP utgörs av fysiologiska åldersförändringar och en ofta omfattande läkemedelsanvändning. Nedsatt njurfunktion, trögare reglersystem (till exempel baroreceptorer), sänkt halt av transmittorsubstanser i CNS (till exempel acetylkolin, dopamin) och sämre skyddsmekanismer (till exempel i magslemhinnan) är exempel på faktorer som hos äldre ger ökad känslighet för flera läkemedel eller läkemedelsgrupper och därmed en ökad risk för biverkningar. Exempel på sådana läkemedelsgrupper listas i Socialstyrelsens "Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre" (7). Hit hör bland annat läkemedel som långverkande bensodiazepiner, läkemedel med betydande antikolinerga effekter (se separat rubrik nedan), tramadol och kodein samt propiomazin.

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

**Minska risken för biverkningar** genom att tillämpa "start low, go slow" vid uppstart av läkemedelsbehandling samt genom att regelbundet:

- Kontrollera njurfunktion (eGFR), se [Kalkylator för beräkning av eGFR, eGFR.se](http://Kalkylator för beräkning av eGFR, eGFR.se).
- Kontrollera blodtryck och puls i sittande och stående.
- Följa vikten.
- Göra interaktionskontroll via journalsystem, Pascal eller [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se).
- Beakta läkemedel som kan öka risken för fall.
- Beakta läkemedel som bör undvikas hos äldre – olämpliga läkemedel.
- Ange slutdatum för tillfällig ordination.

Vissa tillstånd hos äldre kan med framgång behandlas icke-farmakologiskt, det vill säga med andra behandlingsformer än läkemedel.

## **Biverkan som orsak till sjukhusinläggning**

Läkemedelsbiverkningar kan vara svåra att skilja från sjukdomstillstånd och symtom och därför är det av stor vikt att alltid ha i åtanke att symtom kan vara läkemedelsorsakade. En viktig fråga att beakta är om det nyligen har skett läkemedelsförändringar som kan vara orsak till att patienten söker vård. Biverkningar som hos yngre personer klassas som lindriga kan hos äldre få allvarliga konsekvenser. Socialstyrelsen publicerade 2014 rapporten Läkemedelsrelaterad sjuklighet hos äldre (2). Enligt denna rapport orsakas merparten av äldres sjukhusinläggningar av ett begränsat antal läkemedel och läkemedelsgrupper som ger upphov till ett begränsat antal symtom och tillstånd. Mot denna bakgrund har ett nytt avsnitt, Läkemedel och allvarliga biverkningar, tillkommit i Socialstyrelsens skrift Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre och är tänkt som ett stöd för vården för att identifiera symtom som kan vara uttryck för läkemedelsbiverkning hos äldre. Även symtomskattningsskalan PHASE-20 kan användas för att identifiera möjliga läkemedelsrelaterade symtom, se mer information nedan.

Symtomskattningsskalan finns på [PHASE-20, Region Uppsala.se](http://PHASE-20, Region Uppsala.se).

## **Njurfunktion**

Vid 80 års ålder är oftast förmågan att filtrera blodet halverad som en naturlig effekt av åldrandet. Därtill kan sjukdomar (till exempel hypertoni, diabetes) samt vissa läkemedel (till exempel NSAID) bidra till att ytterligare försämra njurfunktionen. Nedsatt njurfunktion leder till långsammare utsöndring av läkemedelssubstanser, vilket kan leda till ackumulering, förlängd verkningsstid och ökad risk för bland annat biverkningar. Detta är av betydelse i första hand för vattenlösliga läkemedel som utsöndras via njurarna i oförändrad form (till exempel digoxin) eller som aktiva metaboliter (till exempel morfin). Dosering av dessa läkemedel behöver anpassas till njurfunktion. Anpassning av läkemedelsdosen sker via estimering av GFR, så kallat

eGFR. Att dosera läkemedel enbart utifrån P-kreatinin eller P-Cystatin-C utan omräkning till eGFR är otillförlitligt och ska inte tillämpas.

## Relativ och absolut eGFR

Njurfunktionen anges antingen som relativ eGFR i mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (kroppsytenormerat) eller som absolut eGFR i mL/min. Vid läkemedelsdosering bör absolut eGFR användas, vilket beräknas utifrån patientens längd och vikt. Inom klinisk farmakologi och vid framtagning av doseringsanvisningar för läkemedel har GFR sedan länge skattats (eGFR) med Cockcroft-Gaults formel baserat på P-kreatinin, ålder, kön och vikt. SBU har i en rapport Skattning av njurfunktion dragit slutsatsen att Cockcroft-Gaults formel bör ersättas av mer noggranna formler (13). I rapporten jämförs och värderas olika skattningsmetoder av GFR från både kreatinin och cystatin-C med validerade och godkända mätmetoder. Enligt slutsatserna från rapporten bör formler som CKD-EPI eller Lund-Malmö reviderad (LM-rev) användas för skattning av njurfunktion. Dessa formler beräknar ett relativt eGFR i mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Omräkning från relativt till absolut eGFR i mL/min görs enkelt med hjälp av kalkylator, se nedan. Uppgift om patientens längd och vikt krävs.

Beräkning av relativt och absolut eGFR kan göras med [Kalkylator för beräkning av eGFR, eqfr.se](#).

I klinisk vardagspraxis anses kunskap om den relativa njurfunktionen tillräckligt noggrann också för läkemedelsdosering, om kroppsvikt och muskelmassa beaktas. För de flesta vuxna som har normal kroppsstorlek ligger absolut och relativt eGFR nära varandra. Men för personer med mycket avvikande kroppsstorlek kan absolut och relativt eGFR vara olika. Till exempel finns det risk hos en undernärd skör äldre med låg muskelmassa att njurfunktionen överskattas. Förutom muskelmassan är P-kreatinin beroende av köttintag (framförallt kokt kött), ålder och kön. Sköra äldre kan ha låg muskelmassa till exempel vid immobilitet, lågt BMI och kakexi, eller på annat sätt ha en avvikande kroppssammansättning. För dessa kan ett estimerat GFR beräknat med Cystatin-C vara att föredra då halten av Cystatin-C i plasma inte är beroende av kroppssammansättningen. Däremot kan Cystatin-C påverkas vid till exempel pågående behandling med glukokortikoider, instabil tyreoidasjukdom samt malignitet.

I allmänhet är ett medelvärde av de två estimaten eGFR<sub>cystatin C</sub> respektive eGFR<sub>kreatinin</sub> det bästa värdet som går att erhålla utan att använda invasiva metoder. Dock förutsätts att kvoten för de båda estimaten eGFR<sub>cystatin C</sub> / eGFR<sub>kreatinin</sub>) ligger inom intervallet 0,8–1,2.

Observera att ett skattat eGFR endast är ungefärligt, där cirka var femte patient har ett verkligt eGFR som ligger utanför intervallet  $\pm 30\%$  av skattat eGFR. För läkemedel med renal utsöndring eller möjlig renal toxisk påverkan krävs alltid en individuell bedömning om lämplighet samt behov av utökad uppföljning. Ta även hänsyn till historik, där stegringar av kreatinin eller cystatin C vid infektion eller uttorkning kan tala för en förlorad residualfunktion av njuren och göra vissa läkemedelsval olämpliga.

Kritiska värden är:

- eGFR < 60 mL/min, måttligt nedsatt njurfunktion.
- eGFR < 30 mL/min, kraftigt nedsatt njurfunktion.

Åtgärder vid nedsatt njurfunktion:

- Dosminska eller förläng doseringsintervall.
- Byt preparat.
- Avsluta behandlingen.

## Risk för akut njursvikt vid vätskebrist och intorkning

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

## Fallrisk och fallprevention

Fall och dess konsekvenser utgör ett stort hälsoproblem i samhället. Fallskador kan vara lindriga eller allvarliga och kan orsaka ett stort fysiskt och känslomässigt lidande för den patient som drabbas. Förutom fysiska skador (till exempel frakturer, skallskador, skador på inre organ) kan fall få andra konsekvenser, till exempel rädsla för att falla igen och konfusion. Det kan försvåra rehabilitering, träning och mobilisering samt öka risken för försämrad livskvalitet. Dessutom innebär fallskador stora kostnader för samhället (15, 16).

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

- Nedsatt balans och muskelstyrka, till exempel vid diabetes, sarkopeni, Parkinsons sjukdom, efter stroke, lågt blodtryck eller ortostatism samt vid dålig nutrition.
- Kognitiv svikt, demenssjukdom och förvirring.
- Nedsatt syn.
- Tidigare fallhändelse och rädsla för att falla.
- Omgivningsfaktorer, till exempel dålig belysning, hala eller ojämna golv, olämpliga skor och olämpligt placerade mattor och möbler.

Många studier har genom åren visat på ett samband mellan användning av vissa läkemedel och en ökad risk för fall hos äldre. Exempel på sådana läkemedelsgrupper är:

- Smärtstillande, framför allt morfinbesläktade läkemedel.

- Psykofarmaka, till exempel antipsykotika, antidepressiva, lugnande och sömnmedel.
- Blodtryckssänkande och andra läkemedel som används vid förekomst av hjärt-kärlsjukdom (17).

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

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

Med stigande ålder ses även en minskad produktion av viktiga signalämnen i hjärnan vilket i sin tur ökar känsligheten för läkemedel som påverkar dessa signalämnen. Som exempel kan nämnas sänkt halt av signalämnet acetylcholin som har en viktig funktion för bland annat vår kognitiva förmåga. Många läkemedel ökar risken för antikolinerga effekter som leder till sänkt vakenhetsgrad, kognitiva störningar, balansstörningar och fall. Läkemedel med antikolinerg effekt bör användas med största försiktighet, se [Läkemedel med betydande antikolinerga effekter](#).

Vid fall bör en läkemedelsgenomgång initieras för att se över om behov finns att justera läkemedelsval eller läkemedelsdosering.

För att minska risken för fallskador behöver hälso- och sjukvården arbeta systematiskt med fallpreventiva åtgärder som inkluderar fallriskvärdering. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) har i samarbete med Socialstyrelsen och Livsmedelsverket formulerat en nationell kraftsamling för att förebygga fall hos äldre. SPF Seniorerna, Pensionärernas riksorganisation och Svenska Kommunala Pensionärernas Förbund har varit samarbetsparter i arbetet. Syftet är att underlätta arbetet på regional och lokal nivå, men även belysa vikten av ett arbete där både vård och omsorg, invånare samt intresseorganisationer samverkar (18).

Socialstyrelsen har också tagit fram material och en webbutbildning om fallrisk och fallprevention (17).

## Riskbedömning för fall

Hälso-och sjukvårdspersonal bör alltid ställa sig frågan: Finns det risk för fall? och vid redan uppkomna fall: Vad orsakade fallet? För att identifiera riskpatienter innan ett fall inträffar, bör ett bedömningsinstrument användas. Bedömning med instrument

ökar personalens medvetenhet inom vilka områden risk föreligger (exempelvis synnedsättning, gångsvårigheter, läkemedel) (15).

Det finns ett flertal olika bedömningsinstrument som mer ingående bedömer risken för fall. Ett av dessa är Downton Fall Risk Index, vilket är en del av Senior Alert. Instrumentet bedömer: tidigare kända fallolyckor, medicinering, sensoriska funktionsnedsättningar, kognitiv funktionsnedsättning och gångförmåga och kan med fördel användas vid vidare fallriskutredning (15).

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

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

Om ja-svar ges på minst en fråga föreligger fallrisk (19).

## **Åtgärder för att förebygga fall**

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

Detta bör göras:

- Informera personen och närstående om att fallrisk föreligger samt diskutera förebyggande åtgärder (20).
- Initiera en läkemedelsgenomgång för att se över om behov finns att justera läkemedelsval eller läkemedelsdosering.
- Bedöm risken för undernäring, samt vidta relevanta åtgärder.
- Bedöm av balans och styrka, samt vidta relevanta åtgärder.
- Bedöm behovet av hjälpmedel, samt vidta relevanta åtgärder.
- Bedöm fallrisk i boendemiljön, samt vidta relevanta åtgärder.
- Utför en aktivitetsbedömning, samt vidta relevanta åtgärder.

## **Fysisk aktivitet och rekommendationer**

Det finns i dag stark evidens för att fysisk aktivitet är verksamt som komplettering till farmakologisk behandling eller enskild behandling vid flertalet diagnoser (21). I Världshälsoorganisationens (WHO) Global action plan on physical activity 2018–2030 konstateras att det måste finnas möjlighet och stöd till ökad fysisk aktivitet och minskat stillasittande i alla livets perioder då fysisk aktivitet och minskat stillasittande har effekt på hälsan i alla åldrar. Fysisk aktivitet definieras som all kroppsrörelse som resulterar i ökad energiförbrukning.

Äldre kan mycket högt upp i åren förbättra kondition, styrka, balans och rörlighet. Nya rekommendationer gällande äldre vuxna anger daglig fysisk aktivitet. Sammantaget

rekommenderas 150–300 minuter pulshöjande fysisk aktivitet på måttlig intensitetsnivå per vecka. Personer med kroniska sjukdomstillstånd eller funktionshinder, vilka inte kan nå upp till de generella rekommendationerna, bör vara så fysiskt aktiva som tillståndet medger. Varje steg räknas. Nytt i rekommendationerna är också att minska stillasittandet, att om möjligt resa sig varje halvtimme. För äldre vuxna rekommenderas även balansträning och muskelstärkande aktiviteter 2–3 gånger per vecka (21).

Långvarigt stillasittande (muskulär inaktivitet) är ett oberoende riskbeteende för ohälsa. Bakomliggande mekanismer är bland annat låg energiomsättning vid stillasittande, låggradig inflammation i buk fett, minskat upptag av fett till muskulaturen på grund av nedsatt LPL-koncentration, försämrat upptag av glukos i musklerna samt av otillräcklig frisättning av myokiner som är cytokiner från skelettmuskel, vilka påverkar fettmetabolism, insulinkänslighet, fettinlagring och påverkar hormonsystem (22).

## Läkemedelsgenomgång och säker läkemedelsanvändning

### Läkemedelsgenomgång och korrekt läkemedelslista

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

Enligt Socialstyrelsens författning, HSLF-FS 2017:37, kapitel 11 ska patienter 75 år eller äldre med minst fem ordinerade läkemedel erbjudas en enkel läkemedelsgenomgång. Den ska göras under läkares ansvar och vid behov i samarbete med till exempel andra läkare, apotekare och sjuksköterska (23).

### PHASE-20 och PHASE-Proxy

PHASE-20 är en skattningsskala för möjliga läkemedelsrelaterade symtom (PHArmacoTherapeutical Symptom Evaluation, 20 frågor) som främst används inför läkemedelsgenomgång för att identifiera symtom som kan ha samband med läkemedelsbehandling, exempelvis biverkningar och interaktionseffekter (24).

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

Symtomskattningsskalan finns på [PHASE-20, Region Uppsala.se](https://www.regionuppsala.se/phase-20).

## Enkel läkemedelsgenomgång

En enkel läkemedelsgenomgång ska göras vid:

- Läkarbesök i öppen vård.
- Inskrivning i slutenvård.
- Påbörjad hemsjukvård och därefter årligen.
- Inflyttning i särskilt boendeform och därefter årligen.
- Vid LRP, till exempel olämpliga läkemedelsval, felaktig dosering, biverkningar, interaktioner, hanteringsproblem.

En kartläggning görs med utgångspunkt i tillgänglig dokumentation och patientens egna uppgifter. Följande bör kartläggas:

- Vilka läkemedel patienten är ordinerad och varför.
- Vilka av dessa läkemedel patienten använder och hur.
- Vilka övriga läkemedel patienten använder, inklusive receptfria- och naturläkemedel.

Läkare ska kontrollera om läkemedelslistan är korrekt samt:

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

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



## Fördjupad läkemedelsgenomgång

För varje ordinerat läkemedel ska:

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

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

Läkemedelsgenomgången ska dokumenteras och följas upp. Det är viktigt att säkerställa en korrekt och fullständig läkemedelslista i journalen och i förekommande fall även i Pascal. Skriv också ut en pappersversion och överlämna den till patienten.

## Läkemedelsberättelse

När en patient skrivs ut från slutenvård ska en läkare upprätta en läkemedelsberättelse i patientens journal där en uppdaterad läkemedelslista ingår. Syftet med en läkemedelsberättelse är att underlätta överföring av information vid vårdövergångar. En läkemedelsberättelse ska innehålla uppgifter om vilka ordinationer som ändrats, om andra åtgärder rörande läkemedelsbehandlingen har vidtagits samt orsakerna till de vidtagna åtgärderna (23). Till patienten överlämnas en aktuell och fullständig läkemedelslista.

## Säker läkemedelsanvändning

En säker läkemedelsanvändning förutsätter att korrekt, uppdaterad och fullständig läkemedelslista finns dokumenterad i journalen och i förekommande fall i Pascal samt även i pappersversion för patienten. En säker läkemedelsanvändning kräver att patienten förstår syftet med behandlingen och tar läkemedlen på rätt sätt i rätt tid. Att regelbundet ompröva individens förmåga att hantera sina läkemedel på rätt sätt kan förebygga felanvändning av läkemedel och därmed även läkemedelsrelaterade skador (25).

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

- Patientens förmåga att förstå information.
- Patientens följsamhet till ordinationerna.
- Patientens behov av hjälp med administrering av läkemedel, inklusive bedömning av sväljsvårigheter.
- Risken för läkemedelshanteringsfel, till exempel felaktig förvaring av läkemedel eller att patienten felaktigt krossar eller delar läkemedel som inte får krossas eller delas.

Safe Medication Assessment (SMA) är ett verktyg som kan användas av sjuksköterska eller distriktssköterska inför bedömning av patientens förmåga att hantera sina läkemedel på ett säkert sätt. Verktöget kan även användas för att identifiera vilka behov av stöd som kan bli aktuella för patienten. SMA kan användas i en mängd olika sammanhang exempelvis som screeningsinstrument bland äldre som använder läkemedel, vid inskrivning i hemsjukvården, vid uppföljning efter utskrivning från sjukhus eller annan vårdenhet, i samband med genomförande av samordnad individuell plan (SIP) eller vid förändring av patientens hälsotillstånd.

Exempel på åtgärder som kan komma i fråga efter genomgång av SMA är riktad information och undervisning om läkemedelsindikationer, läkemedelsförvaring eller läkemedelshantering. Andra exempel kan vara åtgärder som underlättar läkemedelsintaget för patienten såsom byte av beredningsform, användande av doshjälpmedel eller utökade insatser via den kommunala hälso- och sjukvården för god och säker läkemedelshantering (25).

För att minska risken för felaktig läkemedelshantering rekommenderas att förskrivare makulerar inaktuella recept samt uppmanar patienten att lämna in överblivna eller utsatta läkemedel tillbaka till apotek. Detta minskar även risken för felaktig kassation av läkemedel och därmed minskad risk för miljöpåverkan av läkemedel.

## Läkemedel med betydande antikolinerga effekter

Att anpassa olika läkemedelsbehandlingar för äldre, framför allt de mest sjuka och sköra, borde inte vara något nytt för kliniskt verksamma som i sitt arbete behandlar äldre patienter. Det finns många rekommendationer och checklistor som syftar till att både uppmärksamma problemet och även ge vägledning för hur vården kan förbättra äldres läkemedelsanvändning. Huvudmålet är att minska de allvarliga biverkningar och interaktioner som brukar drabba de sköra äldre mycket mer än andra åldersgrupper. Det här får betraktas som en positiv särbehandling av den här patientgruppen. En svensk lista över olämpliga läkemedel finns i Socialstyrelsens publikation Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre från 2017 (7). Det finns även en europeisk lista EU(7)-PIM list (26) och den amerikanska listan AGS Beers criteria (27).

Socialstyrelsen har betecknat sådana preparat som "preparat som bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger" och i engelsk litteratur beskrivs dessa som "potentially inappropriate medicines", PIM. I sin publikation *Vård och omsorg om äldre – Lägesrapport 2020* har Socialstyrelsen dock skärpt ordvalet till att kalla sådana läkemedel "olämpliga". Oavsett vilket namn som används menar Socialstyrelsen att det inte är förbjudet att använda de läkemedlen men att "det ska vidare finnas en välgrundad och aktuell orsak (indikation) för att använda läkemedlet och läkaren ska ha bedömt att den förväntade nyttan med läkemedlet står i rimlig proportion till riskerna. Behandlingen bör också följas upp och omprövas regelbundet med täta intervaller" (28-31).

Bland de läkemedel eller läkemedelsgrupper som lyfts fram som särskilt olämpliga för denna patientgrupp är läkemedel med betydande antikolinerg effekt vilka används relativt ofta i rutinsjukvård. En del studier uppskattar att upp till 50 % av hemmaboende äldre använder ett eller fler sådana läkemedel. Äldre är den patientgrupp som förskrivs mest antikolinerga läkemedel, trots att de är mest känsliga för att få antikolinerga biverkningar.

## **Antikolinerga effekter**

Den antikolinerga effekten kan leda till:

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

Det finns även misstankar om att dessa läkemedel kan leda till varaktig kognitiv svikt (demens) och även öka mortaliteten, men evidensen för dessa påståenden är inte entydig (32).

## Att skatta antikolinerg effekt

Det finns olika skattningsmetoder och skalor för att definiera och skatta den antikolinerga effekten ett läkemedel kan ha på individen (28, 29, 33, 34).

Samstämmigheten mellan dessa metoder är tyvärr inte hundra procentig men för en del läkemedel finns det tillräckligt med underlag att klassificera dem som betydande antikolinerga.

Nedan är en tabell med läkemedel som har betydande antikolinerg effekt och som finns registrerade i Sverige.

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

# Matsmältningsorgan och ämnesomsättning

## Undernäring

Ett gott näringstillstånd är en förutsättning för att undvika sjukdom och återvinna hälsa. Alla individer, friska, sjuka, unga och gamla har rätt att erhålla en adekvat, till individen och dennes sjukdomstillstånd anpassad näringstillförsel.

### Vad bör behandlas?

Undernäring är ett vanligt tillstånd bland äldre patienter inom sjukvården (35, 36). Det är angeläget att upptäcka undernäring hos de mest sjuka äldre och att ställa diagnos, även om det inte resulterar i insättande av läkemedel, eftersom undernäringstillståndet leder till en försämrad livskvalitet (37) samt en ökad dödlighet, oavsett underliggande diagnos (38, 39).

Samtliga äldre patienter bör rutinemässigt screenas för undernäring vid inskrivning på sjukhus och i hemsjukvården (40). För att förebygga, upptäcka och behandla undernäring har Socialstyrelsen tagit fram forskrifter inom vård och äldreomsorgen och anger att det är vårdgivarens ansvar att fastställa rutiner för:

- När en patients näringstillstånd ska utredas.
- Hur en utredning av näringstillståndet ska göras.
- Hur undernäring ska förebyggas och behandlas (41).

### Screening av risk för undernäring

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

1. Oavsiktlig viktförlust – oavsett tidsförlopp och omfattning.
2. Ätsvårigheter, till exempel aptitlöshet, tugg- och sväljsvårigheter, eller dålig munhälsa.
3. Undervikt, det vill säga body mass index (BMI) under 22 (42).

Dessa bedömningspunkter föreslås bland annat av Sveriges Kommuner och Regioner, SKR. Undernäring kan maskeras av övervikt, förändringar i vätskebalans liksom ödem. Oavsiktlig viktförlust behöver beaktas i alla patienter oavsett aktuell vikt. Därför är det viktigt att alla har en fungerande våg hemmavid för att regelbundet kunna ta aktuell vikt.

Det finns även ett speciellt framtaget screeninginstrument för att bedöma risk för undernäring hos äldre, Mini Nutritional Assessment (MNA - short form SF), som består av sex frågor (43-46). Instrumentet ingår som en del i kvalitetsregistret Senior Alert som används av alla Sveriges Kommuner och Regioner (47). För att

diagnosticera undernäring har GLIM (Global Clinical Nutrition Community) publicerat diagnoskriterier för undernäring hos äldre (48).

## Icke-farmakologisk behandling

Behandling av undernäring ska vara individanpassad och en utredning av orsaken till undernäringstillståndet bör alltid föregå behandling. Den sjuka individens nutrition måste betraktas på samma sätt som annan medicinsk behandling och därmed underkastas samma krav på utredning, diagnos, behandlingsplanering och uppföljning och dokumentation (41).

## Energi- och näringsbehov

Energibehov:

- Hos **sängburna**: 25 kcal/kg kroppsvikt.
- Hos **uppegående**: 30 kcal/kg kroppsvikt.
- Vid **sjukdom**, återuppbyggnadskost: 35–40 kcal/kg kroppsvikt.

Vätskebehov: 30 mL/kg kroppsvikt (41).

En energi- och proteinrik kost rekommenderas i de flesta fall. Rekommenderat proteinbehov för sjuka äldre är 1,2 – 1,5 g protein/kg/dag. För patienter med njursvikt kan proteinintaget behöva begränsas och dietist bör alltid konsulteras i dessa fall. För mer information se kapitlet [Kost vid njursjukdom](#).

Vid energiintag under 6,5 MJ/1500 kcal per dag rekommenderas en multivitamin- eller mineraltablett för att undvika brist. Behov av D-vitamin är oftast svårt att täcka via kosten för personer > 70 år. Livsmedelsverket rekommenderar att alla personer > 70 år supplementeras med 20 mikrogram D-vitamin per dag för att undvika brist (49).

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

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Läkemedel som påverkar matintaget och ger biverkningar i form av minskad aptit, smakstörningar, illamående, trötthet, yrsel, konfusion, muntorrhet, förstoppning med mera bör i möjligaste mån undvikas. Exempel på sådana preparat är opioider, antikolinerga läkemedel, digoxin och metformin (50). En läkemedelsgenomgång är alltid motiverat.

Se Fass för läkemedel som påverkar:

- **CNS** och ger biverkningar i form av illamående, trötthet och yrsel, samt kognitiv påverkan som minnessvikt och förvirring.

- **Munhälsan** och ger biverkningar i form av muntorrhet. Muntorrhet ökar risken för karies samt dysfagi då individen får svårare att svälja och tugga samt även tala. Muntorrhet kan även leda till att individen utvecklar infektioner såsom oral candidos. Vid ordination av läkemedel som kan ge muntorrhet är det mycket viktigt att individen även erhåller flourprofylax, samt får information om kost, munhygien samt lämpliga läkemedel för muntorrheten såsom salivstimulerande och saliversättningsmedel.
- Smakstörningar.

Beakta stor risk för refeeding syndrom vid grav malnutrition om för hög och snabb tillförsel av framför allt parenteral nutrition.

## När och hur avsluta nutritionsbehandling?

Målsättningen med nutritionsbehandlingen är avgörande för när beslut tas om huruvida nutritionsbehandlingen ska avslutas. I sent palliativt skede är det endast fokus på att undvika törst, hunger, illamående och kräkningar hos den sjuke. Se även kapitel [Vård i livets absoluta slutskede](#).

## Kost vid njursjukdom

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

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

Proteinintaget justeras beroende på hur uttalade de uremiska symtomen är. Vid lindriga symtom kan en justering till att motsvara lägsta nivå enligt nordiska näringsrekommendationer, NNR (0,8 g/kg idealvikt) göras (49, 51). Vid mer uttalade uremiska symtom bör behandling med proteinreducerad kost ordineras av nefrolog och utarbetas av dietist med njurmedicinsk kompetens.

För äldre som inte planeras för aktiv uremivård bör en anpassning av kosten huvudsakligen syfta till att lindra uremiska symtom med bibehållen livskvalitet. För äldre som ofta har högre risk för malnutrition är ett proteinintag närmare 0,8 g/kg/kroppsvikt att rekommendera för att undvika ofrivillig viktförlust med minskad muskelmassa (52).

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

## Vitaminer och mineraler

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

Oftast behövs tillskott av vattenlösliga vitaminer och folsyra. Risk föreligger för lågt intag och låga koncentrationer av vitamin B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B6 (pyridoxin) och B12 vid CKD (Chronic Kidney Disease) nivå 3–5 (53). Ibland behövs även tillskott av vitamin B12 efter en tids behandling med proteinreducerad kost.

Rekommendationen för intag av Vitamin C (askorbinsyra) följer nordiska näringsrekommendationer, det vill säga 75 mg/dag. Supplementering över denna nivå rekommenderas inte vid njursvikt på grund av risk för hyperoxaluri (53).

Laboratorieanalyser avseende vitaminer och folsyra bör kontrolleras i samband med läkarbesök. Tillskott av fettlösliga vitaminer A, E och K rekommenderas däremot inte. Plasmanivåer av A-vitamin ligger ofta högt hos patienter med njursvikt (54). D-vitamin kan däremot behöva supplementeras.

## Fosfor

Det är viktigt att förhindra hyperfosfatemi och upprätthålla fosfatvärden inom normalområdet, då det finns ett samband mellan hyperfosfatemi och ökad risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet (55-57).

Individuell rekommendation ges beroende på laboratorieanalyser. Det viktigaste är att sträva efter att hålla patienternas serumnivåer inom normala referensintervall. Enligt NNR är ett normalt dagsintag i Sverige ca 1600 mg/dygn.

En positiv bieffekt av reducerat proteinintag är att intaget av fosfor minskar. Största andelen fosfor härrör från mejerivaror, ägg, kött och fisk. Hur mycket fosfor som absorberas varierar. I riktlinjen om fosfor betonas att upptaget av fosfor varierar mycket beroende på källa (animaliska livsmedel, vegetabiliska livsmedel och tillsatser). Från animaliska livsmedel kan 70–80 % absorberas (56). I vegetabilier/fiberrik mat är fosfor hårdare bundet och absorptionen är därmed lägre, 30–50 %. I blandad svensk husmanskost kan man räkna med ett upptag på 50–70 %. Upptaget av oorganisk fosfor från tillsatser är ca 90 % (56).

Tillsatser (E-nummer) som innehåller fosfor är följande: E 322, E338–E341, E343, E442, E450–452, E541, E1410–1414 och E1442. Man bör observera att livsmedelstillsatserna numera ofta anges med sitt namn i stället för E-nummer.

KRAV-märkt och ekologisk mat tillåter inga tillsatser förutom i bakverk. En normal måltid, lagad på rena råvaror ger ca 350 – 575 mg fosfor. Med många fosforrika komponenter i en måltid kan fosforinnehållet lätt bli högre. I en kost som innehåller mycket hel- och halvfabrikat tillkommer fosfor via olika livsmedelstillsatser. Tillskottet från dessa tillsatser kan, enligt amerikanska data, bidra med ca 1 g fosfor/dag (56).



## Hyperfosfatemi i praktiken

För att undvika hyperfosfatemi:

- Ta kostanames över portionsstorlek och livsmedelsval.
- Informera patienten om fosforkällor i maten och vilka livsmedel som är mest fosforrika.
- Uppmärksamma eventuell överkonsumtion av fosforrika livsmedel.
- Ge patienten fördjupad information om den fosfatbindande medicinen: vilken eller vilka de är, funktion, dosering i förhållande till fosforinnehåll i enskilda måltider och måltidsfördelning över dagen.

## Järn

Supplementering sköts av patientansvarig läkare.

## Kalium

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

- Nötter.
- Choklad.
- Citrusfrukter.

Det är viktigt att förhindra avvikande kaliumvärden och upprätthålla kaliumnivåer inom normalområdet. Avvikande värden ökar risken för hjärtarytmier, som kan vara letala (58). Individuell rekommendation ges beroende på laboratorieanalyserna. Andra orsaker än kosten som kan leda till avvikande kaliumvärden bör beaktas, till exempel acidosis, katabolism, insulinbrist, hyperglykemi, förstoppning, kräkningar, diarré, gastrointestinalblödning, läkemedelseffekter och vätskebalans (59). Vid njursvikt kan utsöndring av kalium via tarmen öka. Att förhindra förstoppning är därför en viktig del i att uppnå en bra kaliumbalans.

Läkemedel som kan bidra till hyperkalemi är till exempel angiotensinhämmare, kaliumsparande diuretika och coxibler eller NSAID (60). Om patienten har hyperkalemi samtidigt med metabol acidosis är det av värde att se över livsmedelsval och rekommendera minskad andel animaliska proteinkällor till förmån för mer baljväxter, frukt, grönsaker, rotfrukter och kålsorter för att komma till rätta med kaliumnivåerna. Även om dessa basbildande livsmedel är kaliumrika medför de en minskad syrabildning och därmed kan de bidra till förbättrade eller normaliserade kaliumvärden. Vissa patienter föredrar behandling med kaliumbindande läkemedel i stället för många begränsningar i kosten. Kaliumbindande läkemedel kan också ordinerats som vid behovsbehandling vid intag av kaliumrika livsmedel.

## Hyperkalemi i praktiken

För att undvika hyperkalemi:

- Ta kostanamnes över portionsstorlek och livsmedelsval.
- Informera patienten om kaliumkällor i maten och vilka livsmedel som är mest kaliumrika.
- Uppmärksamma eventuell överkonsumtion av kaliumrika livsmedel.
- Informera patienten om livsmedelsval och hur tillagningsmetod påverkar kaliumvärdet.
- Identifiera icke kostrelaterade orsaker till höga kaliumvärden, för att undvika onödiga begränsningar i livsmedelsval.
- Informera patienten varför det är viktigt att kaliumvärdet ligger bra.

Restriktionerna i kosten bör inte bli så omfattande att näringsinnehållet blir ofullständigt. Förbud ska undvikas.

## Natrium

Vårt saltintag i Sverige är idag ca 10 – 12 g inklusive det extra salt vi använder på maten (49). Största andelen av vårt saltintag kommer från färdiga rätter, margarin, bröd, flingor, pålägg, konserver med mera.

Målet med minskat saltintag är förbättrad blodtrycks kontroll. Patienterna ska rådask minska saltintaget och använda vanligt jodberikat koksalt, inte alternativ till salt, såsom Seltin eller andra "specialsalter" på grund av dess höga kaliuminnehåll. Gör patienten observant på att läsa innehållsförteckningen. Saltrestriktionen får dock aldrig ske på bekostnad av patientens näringsintag. Färdiga rätter, hel och halvfabrikat är ibland nödvändiga för att patienten skall kunna täcka sitt energi- och näringsbehov.

### Natrium i praktiken

För att undvika hypernatremi:

- Råd patienten att undvika att salta på maten.
- Informera patienten om att kryddblandningar, mineral- och örtsalter kan bidra med mycket salt.
- Uppmärksamma dolda källor till salt i hel- och halvfabrikat.

## Nutritionsstöd vid icke dialysberoende njursvikt

Det finns olika sätt att ge nutritionsstöd. Förstahandsvalet är alltid att tillföra energi och näring genom anpassad kost eller berikning av maten. Om inte detta är tillräckligt ska i följande ordning kosttillägg, enteral nutrition eller parenteral nutrition övervägas.

Vid otillräckligt intag eller malnutrition trots anpassad kost, är kosttillägg förstahandsvalet. Kosttillägg ökar intaget av energi, ökar albumin oberoende av inflammationsstatus samt tolereras förhållandevis väl till en relativt låg kostnad (61,

62). Man bör i första hand välja sjukdomsspecifika eller energirika och proteinlåga kosttillsätt.

Energimoduler såsom fettemulsioner eller kolhydratlösningar kan vara alternativ för att öka energitätheten i mat som serveras. Om behandlingen med kosttillsätt misslyckas eller inte förbättrar nutritionsstatus rekommenderas sondnäring via nasogastrisk sond för kortare perioder (63). Perkutan Endoskopisk Gastrostomi (PEG) används vid behov av sondnäring längre än 4 – 6 veckor. Vid val av sondnäring bör man vara observant på eventuella vätskerestriktioner och välja en energität sort. 1 ml sondnäring räknas som ca 0,8 ml vätska.

Med parenteral nutrition (PN) avses nutritionsstöd till blodbanan som tilläggsnutrition vid otillräcklig oral eller enteral tillförsel eller som total parenteral nutrition (TPN). De parenterala standardblandningarna kan vanligtvis ges. Vid behov av enteral eller parenteral nutrition, se ESPENs riktlinjer vid enteral respektive parenteral nutrition vid njursvikt (62, 64).

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

## Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck

### Vad bör behandlas?

Indikation för behandling med syrahämmande läkemedel är:

- Magsår.
- Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD).
- Profylax mot magsårsblödning relaterat till bland annat COX-hämmare (NSAID) eller ASA hos riskpatienter. Riskpatienter är bland annat patienter som har:
  - Tidigare förekomst av ventrikel- och duodenalsår.
  - Behandling med COX-hämmare och samtidig behandling med antikoagulantia.

Vid ulcussjukdom och samtidig infektion med *Helicobacter pylori* ska alltid eradikering genomföras.

Symtom på dyspepsi kan vara uppkördhet efter maten, tidig mättnadskänsla, smärta eller brännande känsla lokaliserad till övre maggropen. Dessa symtom beror ofta på andra orsaker än magsyra. Därför bör symtomatisk behandling med syrahämmande terapi av outredda dyspeptiska symtom inte startas utan uppföljning och ställningstagande till utsättning. Ställningstagande behöver även göras till eventuell utredning om bristande effekt på symtomen (7, 65-79).

## Icke-farmakologisk behandling

Personer med gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) kan ibland få mer besvär av reflux om de lägger sig direkt efter måltid. Undvik därför sängläge strax efter måltid. Vissa livsmedel kan utlösa sura uppstötningar och ofta är den som har besvären medveten om vilka. Genom att pröva sig fram till vilka livsmedel som utlöser besvären kan dessa undvikas. Informationen måste individualiseras och trots begränsad evidens bör alla patienter uppmanas till viktreduktion vid övervikt genom goda kostvanor, rökstopp, och ökad fysisk aktivitet (66, 71, 80).

## Vilka läkemedel kan användas?

### Magsår

**Protonpumpshämmare (PPI)** är förstahandsmedel. Dosering motsvarande 40 mg pantoprazol alternativt omeprazol eller esomeprazol 20 mg en gång per dag räcker i de flesta fall. Pantoprazol som förstahandsval motiveras av färre rapporterade läkemedelsinteraktioner, se nedan under stycket Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas.

Vid eradikering av *Helicobacter pylori*-infektion används PPI i kombination med antibiotika. I Sverige har vanligen amoxicillin + klaritromycin samt PPI (så kallad trippelterapi) använts i 1 veckas behandling för eradikering i första linjen (71). Dessa riktlinjer kommer sannolikt att uppdateras under år 2024 eller 2025. På grund av ökad resistens hos *Helicobacter pylori* mot klaritromycin i många länder har effekten av trippelterapi minskat. Behandlingstider på 2 veckor och dessutom i kombination med ett vismutsalt (så kallad kvadrupelterapi) rekommenderas därför som första linjens behandling i länder med resistens mot klaritromycin på mer än 15% enligt europeiska riktlinjer (70, 72). I länder med < 15% resistens (som till exempel de skandinaviska) anses dock 2 veckors trippelterapi fortfarande ge acceptabel eradikeringsfrekvens (70, 72, 80, 81).

Två veckors trippelterapi med PPI i kombination med amoxicillin och klaritromycin bedöms därför i dagsläget som relevant även i Sverige som första linjens behandling, men med noggrann uppföljning av att eradikeringen lyckats.

Gör dock en individuell bedömning, gärna i samråd med gastroenterolog eller infektionsläkare, kring val av antibiotika om patienten har kommit till Sverige under senare år eller nyligen genomgått behandling med klaritromycin (82-85). I dessa fall kan byte till annat antibiotikum än klaritromycin eller en 2 veckors kvadrupelterapi med vismut vara ett bättre förstahandsval. Vismutpreparat finns inte tillgängliga som registrerat läkemedel i Sverige men kan beställas via systemet KLAS hos eHälsomyndigheten på licens (till exempel vismutsalsalicylat 260 mg x 4).

### Rekommendation för behandling av *Helicobacter pylori*-positiva magsår

För *Helicobacter pylori*-positivt duodenalsår som är konstaterat vid gastroskopi räcker i regel 2 veckors behandling med PPI x 2 i en dosering motsvarande omeprazol 20

mg x 2 + amoxicillin 1 g x 2 + klaritromycin 500 mg x 2 både för sårläkning och recidivprofylax och behandlingen avslutas därefter.

Alternativ vid penicillinallergi: PPI x 2 + metronidazol 400–500 mg x 2 + klaritromycin 500 mg x 2 i 2 veckor.

För ventrikelsår som är konstaterat vid gastroskopi rekommenderas samma eradikeringskur som för duodenalsår, men ytterligare 4 veckors behandling med PPI för sårläkning. Efter individuell medicinsk bedömning kan uppföljande gastroskopi med biopsi vid ventrikelsår göras för att utesluta malignitet (71).

Om misstanke på magsår finns och gastroskopi av medicinska skäl inte är möjlig att genomföra bör ställningstagande till alternativ handläggning med så kallad Test&Treat göras (71). Detta innebär att man utför en faecetest för *Helicobacter pylori* (F-Hp test). Vid positivt test inleds behandling med eradikering av *Helicobacter pylori* enligt ovan. Effekten av behandlingen följs upp enligt nedan.

Vid negativt f-Hp test ges förslagsvis en provbehandling med enbart PPI under 4 veckor med uppföljning av effekten på patientens symtom och ställningstagande till avslut av behandlingen utifrån om förekomst av riskfaktorer för magsår föreligger eller inte.

Effekten av eradikering mot *Helicobacter pylori* ska alltid utvärderas efter avslutad terapi oavsett behandlingens effekt på symtombilden och helst 2 veckor efter avslutad PPI behandling. Utvärderingen sker med fekal *Helicobacter pylori*-antigen ELISA (F-Hp test) (71).

Om F-Hp test fortfarande är positivt görs en individuell bedömning i samråd med gastroenterolog kring eventuell resistensbestämning och val av andra linjens behandling mot *Helicobacter pylori*.

## **Gastroesofageal reflux**

Vid nydebuterade symtom av gastroesofageal reflux, särskilt i kombination med dysfagi och anemi, bör först ställningstagande göras till om gastroskopi för att kartlägga orsaken är möjlig att genomföra av medicinska skäl. Symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom bör alltid behandlas med den lägsta underhållsdos av PPI som ger god symtomkontroll, alternativt vid-behovsbehandling. Uppföljning av behandlingseffekt och ställningstagande till fortsatt behandling görs utifrån effekten av terapin på symtom respektive eventuell förekomst av kända riskfaktorer för erosiv esofagit (71, 73, 78, 79).

## **Profylax mot COX-hämmar- eller ASA-relaterade magsårsblödning hos riskpatienter**

Behandling med PPI bör övervägas hos patienter som har riskfaktorer för ulcus eller mage-tarmblödningar utlösta av behandling med COX-hämmare (NSAID) eller ASA. Detta gäller särskilt patienter med tidigare känd ulcussjukdom och som behandlas med trombocythämmande läkemedel, COX-hämmare, antikoagulantia, peroral kortisonterapi eller SSRI/SNRI. Profylaktisk behandling med PPI bör även övervägas

hos de mest sjuka och sköra äldre, oavsett tidigare känd ulcussjukdom, som samtidigt behandlas med kombinationer av ovanstående riskläkemedel. Observera att dubbel trombocythämning, särskilt i kombination med antikoagulantia, har visat sig vara förenat med en kraftigt ökad risk för övre gastrointestinal blödning och hos denna patientgrupp är PPI-profylax motiverad oavsett ålder. Det fortsatta behovet av ovanstående riskläkemedel behöver kontinuerligt följas upp för att undvika långvarig, onödig behandling både med dessa och med PPI.

Eradikering av samtidig *Helicobacter pylori*-infektion om detta inte tidigare är gjort har en viss skyddande effekt, men inte så stark att man kan avstå behandling med PPI. (67-69, 75-77)

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

**H2-receptorantagonister** passerar i ringa utsträckning blodhjärnbarriären men bör undvikas hos sköra äldre, särskilt vid nedsatt njurfunktion. Detta på grund av risk för biverkningar så som trötthet och konfusion, samt risk för interaktion med minskat clearance av vissa hypnotika eller sedativa, bland annat bensodiazepiner (86, 87).

Det finns ett flertal interaktioner rapporterade för PPI men den kliniska betydelsen av interaktioner mot olika läkemedel kan variera, se [Janusmed interaktioner](http://janusmed.se), [janusmed.se](http://janusmed.se).

Riskläkemedel för magsårsblödning, som bland annat COX-hämmare och ASA, bör om möjligt undvikas om inte stark indikation föreligger för övrigt se stycket ovan om profylax mot COX-hämmare och ASA-relaterade magblödningar och övriga riskläkemedel för magsårsblödning. Vid val av COX-hämmare, om stark indikation för behandling föreligger, kan en selektiv COX2-hämmare vara att föredra med tanke på risken för bland annat gastrointestinal blödning. Samtidig PPI-profylax rekommenderas dock hos patienter med hög risk för gastrointestinal blödning.

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Om ingen av ovanstående indikationer föreligger eller ej längre är aktuella eller att behandling med PPI inte tillför symtomlindring vid palliativ vård bör den avslutas, se nedan.

Ompröva regelbundet, och oavsett indikation för långtidsbehandling, för att avgöra om indikation för terapi med PPI fortfarande föreligger.

Eventuella utsättningsförsök görs under noggrann uppföljning, se nedan.

Om osäkerhet råder kring indikationen för PPI hos en svårt sjuk äldre person bör terapin inte avbrytas. Att göra uppehåll någon dag på grund av illamående eller kräkningar med mera medför inga risker. När läkemedlet har ordinerats som så kallad provbehandling för symtomlindring vid till exempel refluxliknande besvär utan föregående utredning måste alltid effekten utvärderas och behandlingen avslutas vid utebliven effekt (27).

Har PPI ordinerats som profylax mot COX-hämmare- eller ASA-relaterade magsår ska alltid behandlingen med COX-hämmare eller ASA regelbundet omvärderas och vid eventuellt avslut ska även terapi med PPI avslutas.

Längre tids behandling med COX-hämmare, > 2 månader, bör undvikas i denna patientkategori (7, 77).

PPI är inte biverkningsfria (88-91), bland annat ökar långvarig behandling risken för tarminfektioner. Långvarig behandling med PPI bör därför regelbundet omvärderas ur ett medicinskt nytta-riskperspektiv. Vid till exempel allvarlig esofagit med komplikationer som stenoser och blödningar kan det finnas skäl till fortsatt terapi, medan nyttan vid behandling med PPI utan klar indikation bör ifrågasättas.

Om behandling med PPI pågått kortare tid än två månader kan vanligen terapin avslutas direkt.

Efter kontinuerlig behandling > 2 månader kan symtom på så kallad acid rebound förekomma vilket beror på en övergående ökad bildning av magsyra efter abrupt avslutad terapi med PPI (92-94). Detta bör patienten informeras om, då det kan misstolkas som återkomst av grundsjukdomen. Fenomenet uppträder inom en månad men upphör inom cirka åtta veckor efter abrupt avslutad PPI-behandling. Om behandlingen med PPI pågått längre än två månader kan det därför vara skäl att före avslut långsamt trappa ut PPI via till exempel halverad dygnsdos under 8 veckor innan PPI sätts ut helt.

# Förstoppning

## Vad bör behandlas?

Förstoppning är vanligt hos äldre och inte minst inom palliativ vård. Det finns många bakomliggande orsaker som kan ge förstoppning som till exempel problem med födointag, låg fysisk aktivitet, bakomliggande sjukdomar och läkemedelsbehandling. Allt detta måste tas hänsyn till i behandlingen och den initiala ansatsen kan vara icke-farmakologisk, till exempel fiberrik kost, fysisk aktivitet, undersökning av munhåle- och tandstatus, eller en kombination av detta och farmakoterapi.

Den viktigaste principen är att förstoppning inte ska leda till obehag och lidande. Under de sista dagarna av livet ska förstoppning som inte medför obehag inte heller behandlas, särskilt om terapin kan orsaka fler problem än nytta.

Läkemedel som opioider, när god palliativ smärtlindring eftersträvas, har fortsatt stark indikation trots hög risk för förstoppning. Därför bör alltid behandling med laxantia ges samtidigt med opioidterapi.

**Observera:** Ge ej bulkmedel på grund av ileusrisk.

Kronisk förstoppning kan ibland paradoxalt nog ge upphov till diarré eller lös avföring (så kallad förstoppningsdiarré). Vid klinisk misstanke om sådant tillstånd bör DT-buk alternativt röntgen buköversikt göras (7, 95-100).

## Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk terapi, till exempel fiberrik kost, regelbundna toalettvanor, och fysisk aktivitet, ingår alltid som en grund i behandlingen av förstoppning (80, 99).

Vätskeintaget bör vara tillräckligt. Äldre personer dricker ofta mindre än de borde på grund av en försvagad törstreflex, samtidigt har de ofta vätskedrivande läkemedel. Många kan också välja att dricka mindre på grund av ofrivilligt urinläckage. Att undvika stress, att äta i lugn och ro och tugga maten väl och ha regelbundna toalettvanor är också faktorer som kan motverka förstoppning.

Fiberrika livsmedel, till exempel spannmålsprodukter, grovt bröd, kli, frukt, grönsaker och rotfrukter kan minska risken för förstoppning. Dock är en individuell bedömning och prioritering viktigt att göra mellan andelen fibrer och dess konsekvenser på näringstätheten i kosten. Rekommendationen på 25–35 g fibrer per dag kan vara ett för högt intag för den äldre med nedsatt aptit (49). Kostfibrer ökar volymen på maten och binder vatten vilket gör att tarminnehållet ökar i volym, detta leder till att passagetiden normaliseras. En långsam ökning av fiberintaget är viktigt om den äldre är ovan.

Lösande livsmedel som kan hjälpa mot förstoppning är till exempel katrinplommon eller -mos, katrinplommondryck, torkad frukt, fruktsoppor, messmör och linfrön. Andra alternativ för behandling av förstoppning kan prövas, som probiotika, som innehåller levande bakteriekultur. Detta hittar man bland annat i vissa fil- och yoghurtprodukter. Evidensen för probiotika vid förstoppning är dock begränsad (101, 102).



## Vilka läkemedel kan användas?

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

Peristaltikstimulerande läkemedel har sin största nytta som "nödlösare" vid akuta besvär och fekalom trots att andra åtgärder vidtagits. Exempel på dessa är natriumpikosulfat, bisakodyl som tabletter, suppositorium eller mikrolavemang, eller mjukgörande och smörjande klysmas till exempel dokusatnatrium och sorbitol.

Natriumpikosulfat i droppform, till exempel 5 droppar 2–3 gånger dagligen initialt, gör det enklare att titrera fram en lämplig dos och kan vid behov kombineras med en makrogol till exempel Forlax 1–2 påsar per dag initialt.

Vid icke-behandlingsbar ileus i sen palliativ fas kan man i tillägg till opioider eventuellt ge ett antikolinergt läkemedel för att dämpa peristaltiken och därmed undvika tenesmer och buksmärter. Exempel på detta är Butylskopolamin (injektion Buscopan).

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Det finns inga uppgifter på D-interaktioner inom gruppen laxermedel (103). Risker med laxantiaterapi är bland annat elektrolytrubbningar respektive vätske- och natrium-retention för vissa osmotiskt verkande laxantia. Exempelvis innehåller Movicol 186 mg natrium per dospåse medan Forlax innehåller enbart makrogol.

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

**Observera:** Vid samtidig behandling med opioider och laxantia ska bulkmedel inte användas på grund av risk för ileus.

Följ upp och utvärdera alltid effekten av laxantia och ändra eller avsluta behandlingen om utebliven effekt, biverkningar eller när orsaken till förstoppningen inte längre finns. Eftersträva alltid lägsta dos om mer än tillfällig behandling på över två veckor anses indicerad.

Om mekaniskt hinder eller paralyt föreligger är det inte lämpligt att ge laxantia. Enda undantaget är om patienten har smärter och fyllnadskänsla i rektum då man kan pröva att ge lokalt verkande medel som rektallösning. Exempel på dessa är Microlax eller sorbitol (Resulax).

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

# Typ 1-diabetes

## Vad bör behandlas?

### Blodglukos

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

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

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

Målet för blodglukos är alltid individuellt men för den sköra äldre kan en riktlinje vara  $> 6$  mmol/L men  $< 15$  mmol/L, om inte aktuella komplikationer eller andra förutsättningar kräver annat. Vid typ 1-diabetes kräver detta ofta 4–8 blodglukostester per dag. För att minska antalet stick och underlätta för vård- och omsorgspersonalen rekommenderas så kallad glukosensor eller isCGM (intermittent scanning continuous glucose monitoring). Den ger en kontinuerlig glukoskurva och visar också om P-glukos är på väg upp eller ner vilket underlättar insulindoseringen avsevärt. Åtgärden ger således bättre precision i blodglukosbehandlingen, säkrare vård, minskat lidande för individen och bättre arbetsmiljö för personalen. Tillgång till molntjänster (exempelvis Diasend/Glooko) för att underlätta dosjustering via diabetesteamet på medicinmottagningen bör som regel användas.

### Insulinbehandling

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

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

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

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

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

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

## Lipider

Screening kan upphöra när behandling inte längre är aktuell, när den förväntade återstående livslängden är begränsad till 5 år eller kortare. Vetenskapligt underlag saknas för primärprevention av patienter över 75–80 år. Redan insatt behandling kan

fortgå om den tolereras väl men bör omprövas vid behov på grund av risken för biverkningar och interaktioner med andra läkemedel.

## Njurar

Mikroalbuminscreening vid hög ålder, > 75–80 år cirka, kan upphöra då nyttan av detta inte är visat.

## Ögon

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

## Blodtryck

Blodtrycksmålen individanpassas. Höga värden, > 140/90 mmHg bör behandlas, i första hand för att minska risken för stroke. Mät alltid blodtrycket även i stående och var observant på eventuell symtomgivande ortostatism. Risken för detta ökar vid manifest neuropati. Behandlingen som erbjuds måste anpassas efter tolerabilitet och uppskattad nytta hos den individuella patienten. För sköra äldre patienter med kort förväntad återstående livslängd ska symtomatisk behandling och bibehållande av livskvalitet prioriteras före prevention.

## Icke-farmakologisk behandling

Kosten bör vara energi- och proteinrik, med fokus på energi- och näringsintag. Det viktiga är intaget av energi, inte valet av livsmedel. Men enkla kolhydrater i form av söta desserter och drycker bör inte vara det första alternativet till energiberikning, då dessa kan orsaka stora blodsockersvängningar som har negativa konsekvenser för måendet. Alltför stort intag av grönsaker, 500–800 gram eller mer/dag, rekommenderas ej på grund av att portionsstorleken blir för stor. Därmed riskerar kosten att bli energi- och näringsfattig och individen riskerar att gå ner i vikt och bli undernärd. Kosten och eventuella energiberikningar behöver vara individanpassade. Måltiderna fördelas jämnt över dagen. Kvällsmål behövs för att undvika lång nattfasta.

Det är angeläget att upprätthålla god tandhälsa, då detta kan påverka sockerläget. Äldre personer med diabetes har en högre förekomst av funktionsnedsättning och ökad förlust av muskelmassa.

Individuellt anpassad aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet rekommenderas. Om möjligt, begränsa stillasittandet.(49, 104-109)

## Vilka läkemedel kan användas?

Olika kombinationer av insulin är möjliga. Vanligast är ett basinsulin förslagsvis biosimilar till insulin glargin i första hand, som ges en gång per dygn och ett

direktverkande insulin, förslagsvis insulin lispro, som används både till måltider och vid behov för korrigerande av höga värden.

Vid oförklarlig eller svårhanterlig hyperglykemi, tänk på rekylfenomen och gör en utvidgad glukoskurva, både före och efter måltid samt nattvärde under några dygn.

Korrekt injektionsteknik och varierande stickställen är en förutsättning för rätt insulineffekt. När egenvård inte längre fungerar måste hjälp fås från närstående eller vårdpersonal. Hemtjänstinsatser kan vara svåra att tidsanpassa, både vad gäller administrering och glukoskontroller såväl som kostintag. Att begränsa byte av insulinart kan vara av värde för att undvika förväxling mellan olika insulinpreparat.

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Vid typ 1-diabetes används insulin för blodglukoskontroll och detta ska alltid ges. Beakta att justering av insulindos kan bli aktuellt i takt med att fysiologiska förändringar sker i kroppen. Beakta även att behandling med långverkande insulin Tresiba (insulin degludek) kan orsaka långdragen och svårbehandlad hypoglykemi. Beakta särskilt förekomst av insulinpump då användningen av sådan ökar generellt och därför även i gruppen sköra äldre. Den kräver ett korrekt handhavande av patienten eller anhöriga och vårdpersonal.

För individer med typ 1-diabetes som sedan tidigare har en samtidig behandling med metformin (till exempel vid metabolt syndrom) kan behandlingen fortsätta under förutsättning att dosen metformin noggrant anpassas efter aktuell njurfunktion. Nyttan med bibehållen metforminbehandling bör vägas mot eventuella risker. Noggrann uppföljning och monitorering av njurfunktion, minst årligen, rekommenderas. Nyinsättning av metformin rekommenderas inte till de mest sjuka och sköra äldre. Mer om detta läkemedel finns att läsa i kapitel [Typ 2-diabetes](#).

Behandling med SGLT-2-hämmare ska inte användas hos personer med typ 1-diabetes, **oavsett indikation för SGLT-2-hämmare**, på grund av ökad risk för ketoacidosis.

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

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

Vid övergång till palliativ vård kan reducerad insulindos bli aktuellt, då högre blodsockervärden kan accepteras. Dock bör man observera att insulinbehovet kan öka vid behandling med kortison som inte sällan används som symtomlindrande läkemedel särskilt vid cancersjukdomar.

Vid vård i livets slut bibehålls långtidsinsulinet, ofta halverad ordinarie dos, medan måltidsinsulinet kan sättas ut helt när patienten inte kan äta längre. I detta skede är målet ren symtomlindring. Alltför täta blodsockerkontroller bör därför då undvikas.

Syftet med att fortsätta behandling med långtidsinsulin livet ut är att minska risken för att patienten hamnar i en ketoacidosis, vilket är ett mycket plågsamt tillstånd med symtom som vid svår magsjuka med kräkningar, illamående och ont i kroppen. (110-117)

## Typ 2-diabetes

### Bakgrund

Det måste säkerställas att det verkligen är typ 2-diabetes som en äldre patient med insulinbehandling har, eftersom andelen personer med typ 1-diabetes i denna befolkningsgrupp ökat på senare år då de lever längre. Det är av fundamental betydelse att all personal i vård och omsorg vet att dessa individer har ett absolut behov av ständig tillförsel av insulin, se kapitel [Typ 1-diabetes](#).

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

Riktad screening är aktuell vid symtom som trötthet, viktnedgång, matleda, fotsår, recidiverande UVI och andra infektioner såsom svampinfektioner och klåda framför allt i underlivet (118). Diabetes hos äldre är associerat med förtidig död, urininkontinens, fall, långvarig smärta och polyfarmaci. Samsjuklighet föreligger i hög grad med högt blodtryck, kronisk njursjukdom, ischemisk hjärtsjukdom och stroke. Även depression är vanligare och bör uppmärksammas. Ha också uppsikt över patientens kognitiva förmåga och kartlägg den vid misstanke om försämring (116). Diabetes ökar risken för kognitiv svikt och demens (119). Detta kan resultera i oförmåga att själv hantera sin sjukdom och stöd kan då behövas från närstående och vårdpersonal.

### Vad bör behandlas?

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

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

Behandlingen bör inriktas på att undvika symtom på hyper- respektive hypoglykemi och malnutrition. HbA<sub>1c</sub>-mål bör inte användas. Det kan däremot vara motiverat att

kontrollera värdet för att se att det inte är alltför lågt eller högt, tydande på över- eller underbehandling (120). Värden upp mot 70 mmol/mol kan accepteras (121). P-glukos bör hållas över 6 mmol/L, men under 15 mmol/L för att undvika katabolism och symtomgivande hyperglykemi. Enstaka höga blodsockervärden behöver inte åtgärdas, såvida inte patienten är påverkad därav. Men om tendens till hyperglykemi kvarstår bör orsaken klarläggas och den långsiktiga behandlingen justeras. Ansvarig läkare bör upprätta en behandlingsplan där det anges målnivå för blodsockret och när det ska mätas. Exempel på sådan finns i Diabeteshandboken (118).

Det är viktigt att de som hjälper en person med diabetes att ta sitt insulin är välutbildade både vad gäller administration, verkan och eventuella risker med behandlingen samt mätning av glukosvärden (122).

Behovet av farmakologisk behandling minskar generellt med sjunkande kroppsvikt och avtagande njurfunktion i samband med åldrandet. Dosjustera, byt eller sätt ut läkemedel, men med noggrann uppföljning och observans vid kritiska situationer då värdena kan förväntas stiga.

Efter många års diabetesduration avtar insulinproduktionen och många får en absolut insulinbrist. Det gäller därför att vara observant på tillstånd med viktnedgång och höga P-glukosvärden, då övergång till insulinbehandling kan behövas. Att mäta C-peptid och samtidigt ett P-glukosvärde kan ge vägledning.

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

**Undersökning av fotstatus** är ännu mer angeläget hos patienter i hemsjukvård eller på äldreboende, som kanske inte längre kontrolleras hos diabetessköterska. Förebyggande fotvård bör ske hos terapeut med särskild utbildning. 20–30 % av alla personer med diabetes får någon gång fotsår. Att ha fotsår innebär ökad risk för amputation av extremitet och för mortalitet (123).

**Lipidscreening** kan upphöra då den förväntade återstående livslängden understiger 5 år eller när behandling inte längre är aktuell av andra skäl. Vetenskapligt underlag saknas för primärprevention av denna patientgrupp. Redan insatt behandling bör omvärderas på grund av risken för biverkningar och interaktioner.

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

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

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

## Icke-farmakologisk behandling

Basen för behandling av diabetes är kost och fysisk aktivitet. De kostråd som ges till den friska allmänheten är i allt väsentligt även lämpliga vid diabetes (49). Det innebär en allsidig, varierad och näringsrik kost som innehåller grönsaker, baljväxter, frukt och bär, nötter, fullkornsprodukter, fisk, skaldjur, kyckling, ägg samt vegetabiliskt matfett (105, 109, 124).

Till äldre som har en begränsad aptit eller andra ätproblem som gör det svårt att täcka energi- och näringsbehovet, bör kosten vara energi- och proteinrik, med fokus på energi- och näringsintag. Det kan ske genom att maten berikas med extra fett och protein (proteinpulver) för att inte öka portionsstorleken. Det viktiga är intaget av energi, inte valet av livsmedel. Men enkla kolhydrater i form av söta desserter och drycker bör inte vara det första alternativet till energiberikning, då dessa kan orsaka stora blodsockersvängningar som har negativa konsekvenser för mående.

Det kan finnas skillnader i den blodsockerhöjande effekten mellan olika livsmedel med samma kolhydratinnehåll beroende på om det är snabba (högt GI) eller långsamma (lågt GI) kolhydrater. Även mängden kolhydrat i livsmedel spelar roll för hur högt blodsockret stiger efter en måltid (106, 107).

Alltför stort intag av grönsaker, 500–800 gram eller mer/dag, rekommenderas ej på grund av att portionsstorleken blir för stor. Därmed riskerar kosten att bli energi- och näringsfattig och individen riskerar att gå ner i vikt och bli undernärdd.

Måltiderna bör spridas ut jämnt över dagen. En lämplig fördelning innebär frukost, lunch, middag och 2–3 mellanmål, men det kan finnas behov av individuell måltidsordning, speciellt vad gäller mellanmålen. Detta är viktigt för att inte nattfastan ska överstiga elva timmar (107). Det ger ett jämnare blodsocker och bättre reglering av mättnads- och hungerkänslor, samt minskar risken för nattlig hypoglykemi.

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

Äldre personer med diabetes har en högre förekomst av funktionsnedsättning och ökad förlust av muskelmassa. De bör rekommenderas aerob och muskelstärkande fysisk aktivitet för att förbättra glukoskontrollen. Personer med nedsatt fysisk funktion och förmåga bör uppmuntras att vara så fysiskt aktiva som möjligt (108).

## Vilka läkemedel kan användas?

### DPP-4-hämmare

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

Dessa läkemedel har en mild biverkningsprofil och kan ges som tablett i endos. Risken för hypoglykemi är mycket låg. Vissa patienter svarar dock inte alls på



behandlingen. Det är därför viktigt att utvärdera effekten efter 3–6 månader och sätta ut läkemedlet vid utebliven effekt.

Preparatgruppen rekommenderas ej till patienter med tidigare genomgången pankreatit, men de kan användas även vid nedsatt njurfunktion. För linagliptin (Trajenta) krävs ingen dosreduktion och det är därför att föredra. Dosen av sitagliptin (Januvia) måste däremot halveras vid eGFR < 45 mL/min och ytterligare halveras vid eGFR < 30 mL/min. Saxagliptin är jämfört med placebo associerat med en ökad risk för inläggning på grund av hjärtsvikt och därför ej heller lämpligt för de mest sjuka och sköra äldre.

## Insulin

Patienter med typ 1-diabetes bör fortsätta med sin flerdosregim, se kapitel [Typ 1-diabetes](#).

**Insulin** är indicerat vid typ 2-diabetes när tablettbehandling är olämplig eller otillräcklig.

Åldrandet kan medföra en försämrad pankreasfunktion och bristande egenproduktion av insulin. Detta kan upptäckas via ett lågt värde på C-peptid. Dessa patienter blir då insulinberoende och bör behandlas precis som vid typ 1-diabetes.

Hypoglykemi bör undvikas. Risken för detta är större vid oregelbunden måltidsordning, otillräckligt energiintag i förhållande till given insulindos och njursvikt. Förekomsten av hypoglykemi är något lägre vid behandling med långverkande insulinanaloger jämfört med NPH-insulin.

**Kombinerad terapi med insulin** och andra diabetesläkemedel: Insulin kan även vara ett komplement då annan glukossänkande terapi inte gett tillräcklig effekt. Insulin kan kombineras med alla andra klasser glukossänkande läkemedel. Kombination med SU-preparat (glimepirid) är olämplig på grund av ökad risk för hypoglykemier.

**Långverkande insulinanalog** (glargin) som morgondos är oftast det bästa alternativet, då kvälls- eller nattdos kan öka risken för efterföljande hypoglykemi. Detta kan även underlätta administrering i hemsjukvården och ge möjlighet till observans av födointaget.

**NPH-insulin** behöver dock inte bytas, om pågående behandling fungerar väl. Att ge detta i morgondos utgör också det lämpligaste valet vid diabetes utlöst av peroral kortisonbehandling, då sådan oftast orsakar höga värden senare på dagen.

**Måltidsinsulin** kan behövas i vissa fall. Men man bör inte regelmässigt ordinera kortverkande insulin vid behov. Detta för att undvika att det används vid tillfällig topp hos opåverkad patient. Vid längre tids höga värden bör dock grundbehandlingen ses över. Vid oförklarlig eller svårhanterlig hyperglykemi, tänk på rekylfenomen och mät P-glukos både före och efter måltid samt nattvärde under några dygn.

**Mixinsuliner** bör undvikas för patienter med osäkert intag av föda, då de innehåller en stor del direktverkande insulin. Om en patient ska behandlas med mixinsulin

måste man försäkra sig om att patienten får i sig föda i anslutning till insulindoseringen.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

### Metformin

Biguanidpreparat som ökar insulinkänsligheten och minskar nyproduktionen av glukos i levern (glukoneogenesen) samt ökar insulinkänsligheten i fett och muskelceller. Utgör grundbehandling vid nydiagnostiserad typ 2-diabetes.

Nyinsättning till de mest sjuka och sköra äldre bör undvikas, då tilltagande försämring av njurfunktion samt multisjuklighet utgör en kontraindikation för behandling. Hos en patient som ändå bedöms kunna kvarstå på behandling med metformin bör njurfunktionen mätas var 3:e–6:e månad (120). Enligt FASS krävs dosreduktion vid eGFR < 60 mL/min och kontraindikation föreligger vid värden < 30 mL/min. Men utsättning bör övervägas redan vid eGFR < 45 mL/min.

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

Preparatet kan ge mag-tarmbiverkningar som försvårar nutritionen. Det påverkar också upptaget av vitamin B<sub>12</sub> och brist kan uppstå. Serumnivå av vitamin B<sub>12</sub> bör därför kontrolleras regelbundet, exempelvis i samband med årskontroll.

Metforminbehandling ska tillfälligt avbrytas före eller vid tidpunkten för röntgenundersökning med jodhaltiga kontrastmedel på grund av risk för akut, kontrastinducerad njursvikt och därmed risk för ackumulering av läkemedlet. Metformin kan åter sättas in tidigast 48 timmar efter undersökningen, förutsatt att njurfunktionen har kontrollerats och visats vara stabil.

### Insulinfrisättare

Läkemedel ur denna preparatgrupp stimulerar pankreas att frisätta mer insulin oavsett blodsockerläge. Därför föreligger risk för hypoglykemi. De bör ej nyinsättas hos de mest sjuka och sköra äldre. Om en pågående behandling ska kvarstå, måste den följas upp mycket noga (120).

**SU-preparat** (glimepirid) ska sättas ut vid nedsatt njurfunktion, eGFR < 30–45 mL/min. Det kan ge allvarliga hypoglykemier som alltid kräver noga övervakning eller sjukhusvård. Preparatet bör alltid ges i endos och på morgonen. Adekvat födointag måste säkerställas, då effekten sitter i under dagen.

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

## GLP-1-analoger

Dessa preparat är långverkande analoger till GLP-1, ett kroppseget hormon som frisätts i tunntarmen vid en måltid. GLP-1 stimulerar insulinfrisättningen och hämmar frisättningen av glukagon och sänker på så sätt blodsockret. Preparaten har även andra effekter i kroppen, påverkar mättnadskänslan och fördröjer magsäckstömningen varför de inte leder till viktökning utan snarare viktminskning. De lämpar sig därför inte till patienter med dålig nutrition och lågt BMI, men kan övervägas vid samtidig övervikt (118).

Preparaten ges vanligen som subkutan injektion dagligen eller en gång per vecka. Semaglutid finns även i tablettform (Rybelsus) vilket kan underlätta behandling, men i övrigt inte innebär några fördelar. Vanligaste biverkan är illamående som kan avta med tiden. GLP-1-analoger ger en mer uttalad sänkning av HbA1c jämfört med till exempel DPP-4-hämmare och hypoglykemirisen är låg, men vissa patienter svarar inte alls på behandlingen (118).

## Glitazoner

Glitazoner ger en viktökning och risken för perifera ödem och hjärtsvikt är dubblerad jämfört med andra diabetesläkemedel, framför allt hos personer med tidigare hjärtsvikt och vid behandling med insulin. Pioglitazon är därför kontraindicerat hos patienter med hjärtsvikt och detta preparat anges också medföra en ökad risk för frakturer hos kvinnor. Man bör sammantaget vara mycket restriktiv med glitazoner för gruppen sköra äldre (118).

## SGLT2-hämmare

En del studier gällande sköra äldre finns nu för dessa preparat och den kliniska erfarenheten ökar också. De bör dock fortsatt användas med försiktighet (27). De minskar återresorptionen av glukos och natrium i njuren genom att hämma ett specifikt transportprotein SGLT2 (Sodium Glukos Transport protein) i proximala tubuli. Detta leder till ökad glukosutsöndring i urinen, vilket kan gynna tillväxt av bakterier och svamp och därigenom öka risken för urogenitala infektioner. Preparaten har även en viss diuretisk effekt och kan ge viktnedgång samt sänka blodtrycket. Försiktighet bör därför iakttagas vid insättning hos patienter med pågående diuretikabehandling som då kan behöva minskas.

SGLT2-hämmare har indikation även vid hjärtsvikt samt vid kronisk njursvikt, med eller utan albuminuri. Den glukossänkande effekten avtar emellertid med avtagande njurfunktion (121). De ska ej sättas på indikation diabetes om eGFR < 60 mL/min. Utsättning bör övervägas vid eGFR < 45 mL/min och användning rekommenderas ej om eGFR < 30 mL/min.

Ketoacidosis kan förekomma, även vid normala blodsockernivåer. Behandlingen medför också risk vid dehydrering. SGLT-2-hämmare bör därför, liksom metformin, tillfälligt utsättas vid kräkningar, diarré och vid andra akuta tillstånd då det finns risk för dehydrering. Särskild observans krävs också vid dålig nutrition, svår allmän sjukdom och vid samtidig insulinbehandling (125, 126). Noggrann information måste ges till patient, anhöriga och berörd vårdpersonal, både muntligt och skriftligt, se till exempel [Till dig som medicinerar med SGLT2-hämmare, janusinfo.se \(pdf\)](#).

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

**Palliativ vård:** Högre blodsockervärden accepteras – ingen kostregim. Många av dessa patienter har nedsatt aptit, vilket minskar behovet av glukossänkande behandling. Men tänk på att kortison används på vida indikationer, framför allt vid cancersjukdom.

Det är oftast inte aktuellt med tablettbehandling, som snarast kan utgöra en risk när patienten försämras och födointaget minskar. Se ovan beträffande metformin, SGLT2-hämmare samt GLP-1-analoger. Målsättningen med behandling är att uppnå relevant blodsockerläge för att undvika symtomgivande hyper- eller hypoglykemi. Beroende på energiintag kan insulin ges, antingen i långverkande eller kortverkande form, ensamt eller i kombination. Ibland kan det räcka med enbart vid behovs-insulin, men onödig provtagning bör undvikas. Man kan ofta sätta ut all behandling för typ 2-diabetes under sista dagarna i livet när patienten inte äter någonting längre.

Patienter med typ 1-diabetes behöver ha kvar långtidsinsulin ända till livets slut, om än i reducerad dos. Däremot kan måltidsinsulin oftast sättas ut helt och hållet när patienten inte kan äta längre. Se kapitel Typ 1-diabetes.

# Blod och blodbildande organ

## Anemi och järnbristanemi

### Bakgrund

Anemi är ett vanligt, ofta multifaktoriellt tillstånd hos äldre. Förekomsten av anemi ökar med åldern och representerar ett viktigt hälsoproblem i den äldre populationen. I en systematisk översikt av 34 studier med över 85 000 individer över 65 år, fann man att prevalensen av anemi var totalt 17 % (127). Av dessa var det 12 % hos personer som bodde hemma, 47 % hos äldre som bodde på särskilda boenden och 40 % hos äldre som lades in på sjukhus.

En av de största befolkningsundersökningarna (NHANES III), indikerade att 10,2 % av kvinnorna och 11 % av männen över 65 år var anemiska (128, 129). Prevalensen

av anemi hos patienter över 85 år var 26,1 % hos männen respektive 20,1 % hos kvinnorna.

I många studier har anemi definierats enligt Världshälsoorganisationens (WHO) kriterier (130) som en Hb-nivå < 130 g/L hos män respektive < 120 g/L hos kvinnor. Dessa kriterier har dock kritiserats eftersom de baserades på referensprover som inte inkluderade individer över 65 år (131). Eftersom Hb-värden hos uppenbarligen friska äldre individer i allmänhet är lägre än hos yngre vuxna och att skillnaderna mellan män och kvinnor tenderar att försvinna med åldrandet (132), anses ett Hb-värde < 120 g/L nu allmänt vara ett tecken på anemi hos äldre av båda könen (133, 134).

Anemi hos äldre är många gånger relativt mild till måttlig, med Hb-nivåer runt 100–110 g/L (128). Ändå är mild till måttlig anemi associerat med en mängd negativa konsekvenser, inklusive risk för förlängd sjukhusvistelse, nedsatt funktionsnivå och ökad mortalitetsrisk (135-145). Dessutom påverkar lätt till måttlig anemi signifikant livskvaliteten och är förknippad med trötthet, kognitiv dysfunktion, depression, minskad muskelstyrka, fall och svaghet (146-150).

Cirka en tredjedel av äldre patienter med anemi kan tillskrivas en kronisk sjukdom som inflammation eller kroniska njursjukdomar medan en tredjedel beror på näringsbrister till exempel folat, B12 och järn. Järnbrist ensamt eller i kombination med brist på andra näringsämnen står för mer än hälften i denna grupp. Den sista tredjedelen förblir oförklarlig (128).

En betydande andel äldre anemiska patienter (30–50 %) har flera orsaker till anemi (151-153). Eftersom äldre patienter vanligtvis drabbas av flera olika kroniska sjukdomar jämte polyfarmaci, är det ofta svårt att bestämma den exakta etiologin till anemin hos en viss individ (134) och den förblir oförklarlig trots omfattande utredning (128). Att tänka i termer av multisjuklighet är en nyckel till förståelse, diagnostik och behandling av anemi hos äldre.

## Järnbrist

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

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

Utvecklingen av järnbrist börjar med att järndepåerna töms varpå S-ferritin sjunker och löslig transferrinreceptor i serum ökar. Därefter blir erytropoesen påverkad och S-järn sjunker liksom transferrinmättnaden, medan S-TIBC stiger. Slutligen utvecklas en mikrocytär anemi med sjunkande MCV, MCH och antalet retikulocyter. Vid

samtidig annan brist på till exempel folat eller B12 kan den resulterande blod bilden bli inte helt entydig.

Hos äldre orsakas järnbrist ofta av kroniska övre och nedre gastrointestinala blodförluster, på grund av esofagit, gastrit, magsår, koloncancer eller pre-maligna polyper, inflammatorisk tarmsjukdom eller angiodysplasi (147). Förekomsten av de flesta av dessa tillstånd ökar med åldern, vilket är särskilt sant för neoplastiska lesioner (154) och angiodysplasi (155). Risken för gastrointestinala blödningar ökar vid medicinering för tillstånd som är mycket vanliga hos äldre individer, såsom NSAID, inklusive Cox-2-hämmare, kortikosteroider och antitrombotiska läkemedel.

Järnmalabsorption förekommer hos äldre. Med stigande ålder ökar prevalensen av Helicobacter pylori (HP)-infektion (156) och atrofisk gastrit. Även celiaki, som under lång tid främst har ansetts vara en enteropati hos barn och unga vuxna, har i ett antal epidemiologiska studier visat på en ökad förekomst även hos äldre patienter (132, 157, 158).

## Hjärtsvikt

Järnbrist förekommer hos cirka 50 % av patienter med hjärtsvikt. Orsaken är multifaktoriell där malnutrition, njursvikt, försämrat upptag i tarmen på grund av ödem, minskad tarmcirkulation och inflammatorisk reaktion bidrar. Studierna CONFIRM-HF (159) och FAIR-HF (160) har visat att behandling med intravenöst järn till patienter med hjärtsvikt, ökar funktionsnivån, minskar symtom, förbättrar livskvalitet och minskar risken för sjukhusinläggningar. Socialstyrelsens hjärtriktlinjer 2016 innebär att indikationen för intravenöst järn är järnbrist det vill säga ferritin < 100 ng/mL eller 100–300 ng/mL om transferrinmättnad är < 20 % med eller utan anemi vid symtomgivande kronisk hjärtsvikt. Symtomgivande kronisk hjärtsvikt definieras som EF (ejektionsfraktion) < 40–45 % och NYHA-klass II–III. Ett observandum är att patienter i NYHA-klass IV eller vid svår akut hjärtsvikt har ett inflammatoriskt påslag vilket kan ge falskt höga ferritinvärden och därmed risk att underdiagnostisera järnbrist. Efter att patienter med hjärtsvikt och järnbrist erhållit intravenöst järn bör kontrollprover tas efter 3, 6 och 9 månader, därefter 1 gång årligen.

## B<sub>12</sub>-brist

Hos patienter som diagnostiseras med B12-brist har ca 40 % en samtidig järnbrist. Vid B12-bristanemi är S-Fe, transferrinmättnad och ferritin förhöjda på grund av ineffektiv erytropoes. S-Fe sjunker några dagar efter att B12-behandlingen påbörjats. Se även [Vitamin B12- och folatbrist](#).

## Vad bör behandlas?

De senaste decennierna har man internationellt inte varit helt enig om hur stringent vården ska vara vid tolkning av Hb-värdena hos äldre personer. En del har till och med föreslagit nya och något annorlunda cut-off-värden baserat på olika undersökningar (128). WHO har 2016 startat ett femårigt projekt med syfte att uppdatera dessa värden.

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

Vid absolut järnbrist bör utredning genomföras för att försöka fastställa eller utesluta blödningsskälla. Negativt f-Hb utesluter inte gastrointestinal blödning och kan vara falskt negativt framför allt vid övre gastrointestinal blödning. Kolo- och gastroskopi bör övervägas. Patientens medicinska tillstånd och synpunkter får vägas in vid val av utredning (161).

## Förslag på provtagning vid anemi

Dessa prov bör övervägas:

- Hematologi: Hb, MCV, MCH, MCHC, TPK, LPK.
- B-retikulocyter.
- fS-järn, S-TIBC, S-transferrin, S-transferrinmättnad, S-ferritin.
- P-homocystein, eventuellt även S-B<sub>12</sub>, P-folat och S-MMA.
- CRP, eventuellt även SR.
- S-kreatinin.
- S-TSH och S-fT<sub>4</sub>.
- Längd och vikt, BMI.
- S-albumin, kan avspegla patientens allmänna näringstillstånd.
- NT-proBNP, eventuell hjärtsvikt ställer andra krav på hur man ska bedöma och behandla järnbrist.

## Icke-farmakologisk behandling

Järn finns främst i inälv- och blodmat som lever och blodpudding. Det finns även i kött, ägg och skaldjur. I vegetabiliska livsmedel finns järn i fullkornsprodukter, nötter, frön, torkad frukt och baljväxter. Brist på järn kan uppstå om det järn man får genom maten inte räcker till för att ersätta det som kroppen förlorar vid bland annat blodförluster. Upptaget av järn från vegetabiliska livsmedel förbättras vid samtidigt intag av C-vitaminrika livsmedel. Rekommenderat intag för vuxna  $\geq 70$  år är 7 mg/dag (49, 162).

## Vilka läkemedel kan användas?

Behandling med järn kan ske antingen peroralt eller parenteralt där målet är dels att normalisera Hb-värdet, dels att fylla på järndepåerna. För den här patientgruppen rekommenderas i första hand intravenöst järn framför peroralt järn på grund av mindre risk för gastrointestinala biverkningar samt att det många gånger förenklar administreringen.

## Parenteralt (intravenöst) järn

För multisjuka sköra äldre rekommenderas i första hand intravenöst järn. I nuläget finns fem intravenösa järnpreparat tillgängliga varav Ferinject och Monofer kan ges i betydligt högre doser än 200 mg vid ett och samma tillfälle. För exakt dosering, se FASS.

Att ge järn intravenöst får betraktas som en enkel och säker metod, men kontraindikationer måste beaktas liksom beredskap för anafylaktisk reaktion. Parenteralt järn ska inte ges till svårt sjuka patienter med lågt S-transferrin eller S-TIBC.



## Peroralt järn till exempel Duroferon och Niferex

Gastrointestinala biverkningar så som illamående, buksmärta, diarré och förstoppning är vanliga, men kan minskas genom dosreducering och genom att inta järntabletterna med föda. Detta gäller dock inte Niferex, som helst intas mellan måltider. Behandlingen bör pågå tills patientens målvärde av Hb uppnåtts plus ytterligare en till två månader för att fylla på järndepåerna. MCV normaliseras fyra månader efter start av behandling. Eventuell kontroll av ferritin kan göras en månad efter sista järndosen. Svaret är långsammare vid samtidig sekundär anemi. Ett uteblivit svar jämte ökning av retikulocyter talar för pågående blödning.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

### Undvik

Kombinationer med ciprofloxacin och andra kinoloner samt doxycyklin bör undvikas. Om dessa kombinationer ej kan undvikas, bör intag av antibiotika ske 3 timmar före järnintag.

### Beakta

Kombinationer med peroralt järn som kan kräva dosanpassning är: alendronat, antacida, kaptopril, klodronat, levodopa, metyldopa, penicillamin, risedronat, tetracykliner och tyreoidhormoner.

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

Vissa läkemedel kan påverka blodbildningen direkt eller indirekt.

Exempel på några vanliga mekanismer genom vilka läkemedel kan påverka blodbildningen är:

- Gastrointestinal blödning: antikoagulantia, trombocythämmare, NSAID, steroider, bisfosfonater.
- Minskad folat-nivå eller -metabolism: alkohol, fenytoin, metotrexat, trimetoprim, lamotrigin, sulfasalazin.
- Minskad B<sub>12</sub>-absorption: metformin, PPI, kolkicin.
- Benmärgssuppression: metotrexat, hydroxiurea, azatioprin.
- Läkemedel som orsakar illamående eller nedsatt aptit med sämre näringstillstånd och diverse bristtillstånd som följd.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandling med järn avslutas när Hb-värdet normaliserats och järndepåerna är påfyllda. Det finns skäl att följa vissa patienter och deras järndepåer, exempelvis vid hjärtsvikt eller hos patienter som genomgått ventrikel- eller

tarmresektion. Hos vissa patienter kan individuellt anpassad underhållsbehandling med peroralt järn vara aktuellt jämte kontroll av ferritin. Behandling med järn är sällan aktuellt inom sen palliativ vård.

## Vitamin B<sub>12</sub>- och folatbrist

### Bakgrund

Vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin) behövs vid bildandet av röda blodkroppar, för cellernas metabolism och för nervsystemets funktion. Även folat (vitamin B<sub>9</sub>) behövs vid bildandet av röda blodkroppar och för cellernas metabolism. B<sub>12</sub> och folat kan inte tillverkas i kroppen utan behöver tillföras via maten (163-166).

Hos individer över 60 år förekommer brist på B<sub>12</sub> hos cirka 5–20 % och prevalensen ökar med stigande ålder. Även prevalensen för folatbrist ökar med stigande ålder (167-170).

Den största orsaken till brist på B<sub>12</sub> och folat är framför allt malabsorption, men det kan även bero på malnutrition, ökad förbrukning, defekt metabolism. Faktorer som innebär ökad risk är atrofisk gastrit, autoimmun eller orsakad av *Helicobacter pylori*, tarmkirurgi (exempelvis gastric bypass, ventrikel- eller tunntarmsresektion), tarmsjukdom (exempelvis celiaki, Mb Crohn i tunntarm), bakteriell överväxt i magsäck och tunntarm samt alkoholism (168, 169, 171, 172). Även behandling med vissa läkemedel innebär ökad risk för brist, se nedan under Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas. Hos äldre är atrofisk gastrit vanligt. Atrofisk gastrit innebär både en minskad produktion av saltsyra, vilket medför en sämre förmåga att ta upp B<sub>12</sub> från födan, och en minskad produktion av intrinsic factor som medför sämre upptag av B<sub>12</sub> i tunntarmen (168, 173, 174).

### Vad bör behandlas?

B<sub>12</sub>- och folatbrist kan uppträda som makrocytär anemi, men brist utan anemi är betydligt vanligare, 10–15 % hos den äldre befolkningen. Exempel på bristsymtom, utöver anemi, är slemhinnepåverkan och neurologiska symtom, främst vid vitamin B<sub>12</sub>-brist (169, 170, 172).

Det finns inget stöd i kontrollerade studier att behandling med pyridoxin (vitamin B<sub>6</sub>), folsyra eller vitamin B<sub>12</sub> förebygger hjärtinfarkt, stroke eller demens (170, 171, 175-177).

### Utredning

Kontrollera P-homocystein (Hcy) hos riskgrupper. Normalt P-Hcy utesluter brist på B<sub>12</sub>, folat och B<sub>6</sub>. Nedsatt njurfunktion kan höja värdet på P-Hcy (169, 178, 179). Misstanke om B<sub>12</sub>- och folatbrist ska bekräftas eller uteslutas med biokemisk analys och etiologisk diagnos eftersträvas. Vid oklarhet om det föreligger brist på B<sub>12</sub> eller folat, ge behandling med ett vitamin i taget. Se Brist på vitamin B<sub>12</sub> och folat på nationellt kliniskt kunskapsstöd (169).

## Icke-farmakologisk behandling

### B<sub>12</sub>

Vitamin B<sub>12</sub> finns framför allt i kött, lever, fisk, skaldjur, ägg, mjölk och ost. Om man inte äter animaliska livsmedel kan man ha svårt att få i sig tillräckligt med B<sub>12</sub> genom maten. Vissa vegetabiliska drycker som sojadryck, havredryck eller risdryck är berikade med B<sub>12</sub>. Det kan vara bra att välja någon av dessa om man inte äter kött eller mejeriprodukter. Rekommenderat intag för vuxna är 3,2 mikrogram/dag. Överskott av vitamin B<sub>12</sub> lagras i levern och lagren räcker i flera år (49, 180).

### Folsyra

Folat finns i nästan all mat i mycket små mängder. Mörkgröna bladgrönsaker och olika slag av kål, bönor, kikärter, linser, frukt och bär är livsmedel som innehåller mycket folat. Även fullkornsprodukter, filmjölk och yoghurt innehåller förhållandevis mycket folat. Det finns ingen risk att få i sig för mycket folat genom att äta mycket folatrik mat. Däremot kan ett högt intag av folsyra, till exempel genom kosttillskott, maskera symtom som uppkommer av vitamin B<sub>12</sub>-brist. Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten, EFSA (European Food Safety Authority), har därför satt en övre gräns för intag (Tolerable Upper Intake Level, UL) av folsyra till 1000 mikrogram per dag för vuxna. Rekommenderat intag för vuxna är 250 mikrogram/dag (49).

## Vilka läkemedel kan användas?

### Vitamin B<sub>12</sub>

Behandling med B<sub>12</sub> inleds vid konstaterad brist. Parenteral tillförsel av B<sub>12</sub> är indicerad vid otillfredsställande effekt av peroral behandling. Sjunkande P-Hcy eller S-metylmalonat (MMA) bevisar inte brist, då dessa sjunker hos alla som behandlas med farmakologiska doser av B<sub>12</sub>. P-Hcy kan stiga om man ger B<sub>12</sub> till en patient med obehandlad folatbrist.

Ibland kan samtidig behandling med B<sub>12</sub> vara att rekommendera till patienter som får folsyrasubstitution, eftersom folsyra kan maskera hematologiska tecken på B<sub>12</sub>-brist. **Vid samtidig brist på B<sub>12</sub> och folat ska B<sub>12</sub>-bristen korrigeras först**, då inledande behandling med folsyra riskerar utlösa eller förvärra neurologiska symtom, främst neuropatier.

Behandling med B<sub>12</sub>:

- Laddningsdos vid nyupptäckt brist: cyanokobalamin per os 2 mg x 2 i 1 månad.
- Underhållsdos: cyanokobalamin per os 1 mg x 1.

Eller:

- Laddningsdos: injektion hydroxokobalamin 1 mg subkutant varje till varannan dag i 7–14 dagar.
- Underhållsdos: injektion hydroxokobalamin 1 mg subkutant med 1–3 månaders intervall.

## Folsyra

Folsyra ska bara ges vid konstaterad brist. Samtidig B<sub>12</sub>-brist måste uteslutas innan behandling med folsyra inleds. Brist på vitamin B<sub>12</sub> kan ge ett falskt normalt folatvärde trots att brist föreligger, varför det finns anledning att kontrollera ett folatvärde när B<sub>12</sub>-bristen åtgärdats.

Behandling med folsyra:

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

## Uppföljning och utvärdering av behandling med B<sub>12</sub> och folsyra

Kliniska bristtecken såsom anemi och symtom från slemhinnor tar ungefär tre månader att restituera, medan neurologiska symtom förbättras i långsam takt under 6 månader till 3 år. Uttalade och långvariga bortfallssymtom kan vara irreversibla (170, 172).

En samtidig järnbrist kan demaskeras vid behandling med B<sub>12</sub>. **Hos patienter som diagnostiseras med B<sub>12</sub>-brist har ca 40 % en samtidig järnbrist.** Vid B<sub>12</sub>-bristanemi är S-Fe, transferrinmättnad och ferritin ofta förhöjda på grund av ineffektiv erythropoes. S-Fe sjunker några dagar efter att B<sub>12</sub>-behandlingen påbörjats. Uteslut eller bekräfta och behandla järnbrist efter två månaders behandling och då också klinisk kontroll med provtagning: Hb, MCV, järnstatus inklusive ferritin och P-Hcy.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Beakta att:

- Behandling med metformin, H<sub>2</sub>-antagonister eller protonpumpshämmare kan medföra försämrat B<sub>12</sub>-upptag (172, 181, 182).
- Behandling med metotrexat eller trimetoprim ökar risken för brist på folat (163, 182).
- Fenytoinkoncentrationen kan hos vissa patienter minska vid samtidig behandling med folsyra, vilket kan medföra försämrad krampkontroll (103).

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Man kan prova att sätta ut behandlingen om bristsjukdom ej kan bekräftas, och förslagsvis följa patienten halvårsvis med kontroller av S-B<sub>12</sub> och P-Hcy. En del patienter utvecklar inte brist, framför allt B<sub>12</sub>-brist, förrän flera år efter utsatt behandling.

Efter konstaterad brist avgörs behandlingens längd om orsaken till bristen är påverkbar, men i gruppen mest sjuka äldre blir oftast behandlingen livslång. Vid anatomiska eller funktionella hinder för B<sub>12</sub> resorption som till exempel pernicios anemi, efter stora ileumresektioner med flera, bör behandlingen med substitution vara livslång.

## Dehydrering

### Vad bör behandlas?

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

### Bakgrund

Vid akut vätskebrist och dehydrering kan njurfunktionen försämrans. Sjunkande systemblodtryck sänker filtrationstrycket i njurens glomeruli, vilket leder till en nedsatt urinproduktion. De läkemedel som i hög grad utsöndras via njurarna riskerar att ackumuleras i kroppen, vilket kan leda till överdosering och allvarliga biverkningar. Eftersom njurfunktionen, som en del av det naturliga åldrandet, successivt blir sämre

med stigande ålder löper sköra och sjuka äldre en större risk att drabbas av dessa negativa effekter.

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

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

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

Att tänka på vid dehydrering:

- Överväg alltid om akuta symtom kan ha orsakats av läkemedel.
- Vid risk för vätskebrist och dehydrering rekommenderas tillfälligt uppehåll eller justering av viss läkemedelsbehandling tills den aktuella situationen är stabiliserad.
- Gör gärna upp en plan för hantering av patientens läkemedelsbehandling vid vätskebrist innan en sådan situation uppstår.
- För beräkning av njurfunktion, se kapitel [Att tänka på när du träffar en äldre skör patient](#).

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

- Kvinnor 2 liter/dag från mat och dryck.
- Män 2,5 liter/dag från mat och dryck.

Beräknat på att vätska från dryck ger 70–80 % av intaget, behöver kvinnor inta 1,6 liter vätska/dygn och män 2 liter vätska/dygn. Hänsyn bör också tas till hög utetemperatur, fysisk aktivitet, feber, diarré, kräkning eller större blödningar. (183, 184)

## **Icke-farmakologisk behandling vid kronisk och akut dehydrering**

Äldre personer har ökad risk för dehydrering vilket kan orsaka allvarliga konsekvenser för hälsan. Tänk på att en del personer kan ha svårt att själva känna när de är törstiga eller komma ihåg att dricka. Det gäller till exempel de som har demens eller äldre personer som inte kan eller orkar dricka utan hjälp. Det är av stor

betydelse att den äldre har möjlighet att få adekvat stöd vid toalettbesök, så att de inte undviker att dricka tillräckligt.

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

Dehydrering kan dels orsakas av otillräckligt intag eller ökade förluster så som diarré, kräkning, blodförlust, hög värme, med mera. Vid ökade förluster kan ökad förlust av olika salter, särskilt natrium, även förekomma.

Viktigt att välja drycker som den äldre tycker om förutom vanligt vatten såsom mineralvatten, smaksatt vatten, varmt eller kallt te, kaffe, mjölk, mjölkdrinkar, fruktjuicer, soppor, sportdrycker och smoothies, och även öl kan ingå i detta. För den äldre med behov av att öka energiintaget bör dryckerna vara energirika som till exempel mjölkdrinkar, fruktjuicer, smoothies och energiberikade drycker. Drycker med en alkoholhalt på upp till 4 % har inte någon vätskedrivande effekt. Detta gäller även för kaffe.

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

## **Vilka läkemedel kan användas?**

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

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

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

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

Vid risk för vätskebrist:

- Bedöm hur länge uppehållet bör vara samt om någon uppföljning behövs.
- Kom ihåg kombinationspreparat!

Tabellen är inte heltäckande för alla preparat eller preparatnamn.

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

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

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



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

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

Hos äldre med nedsatt njurfunktion och akut vätskeförlust på grund av kräkningar, diarré, svår infektion eller dehydrering kan samtidig behandling med dessa preparat öka risken för akut njursvikt och elektrolytrubbningar. Perorala och intravenösa NSAID-preparat kan ge svår njursvikt. Lågdos acetylsalicylsyra för trombocyttaggregationshämning (Trombyl) går dock bra att använda.

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

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

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

### **Diabetesläkemedel**

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

**SGLT2-hämmare** har viss diuretisk effekt och kan därmed ge volymförlust samt sänka blodtrycket något. SGLT2-hämmare har även förknippats med risk för normoglykemisk ketoacidosis vid olika stressituationer hos patienter med diabetes. SGLT2-hämmare bör undvikas vid tillstånd med ökad ketosbenägenhet, såsom vid fasta, allvarliga infektioner samt dehydrering.

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

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

**GLP-1-receptoragonister** verkar genom att stimulera insulinfrisättning vid måltid, hämma glukagonfrisättningen samt bromsa ventrikeltömning. Vanliga biverkningar av GLP-1-agonister är gastrointestinala biverkningar som illamående, kräkning och diarré vilket kan ge dehydrering. Vid akut vätskeförlust kan nämnda biverkningar av GLP1-agonister öka risken för akut njursvikt.

### **Immunsuppressiva läkemedel**

Ciklosporin och takrolimus är calcineurinhämmare och minskar transkriptionen av IL-2 och andra cytokiner i T-lymfocyter. De används bland annat som immunhämmare vid transplantation. Takrolimus har en låg biotillgänglighet vid oral administration, endast 20 % når blodbanan. Diarré ger, något kontraintuitivt, en hög

takrolimuskoncentration. Detta då diarré ger en nedreglering av ett protein (P-glykoprotein) respektive ett enzym (CYP3A4) i tarmen, vilka annars sänker upptaget av respektive metaboliserar takrolimus. Sammantaget bör läkemedelskoncentration följas vid risk för uttorkning, vilket bör skötas av specialistklinik.

### **Läkemedel med smalt terapeutiskt intervall**

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

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

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

Behandling med **antiepileptika** bör inte avbrytas plötsligt på grund av risk för utsättningsanfall. Dosen kan behöva justeras. Överväg koncentrationsbestämning.

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

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Avbryt parenteral vätsketillförsel som ej gör nytta. Viktigt att ha dialog om behandlingsplan med patientanhöriga. Informera om att eventuellt dropp ska sättas ut om effekt på allmäntillståndet inte ses inom rimlig tid eller om det bedöms orsaka en försämring.

# **Hjärta och kretslopp**

## **Hjärtsvikt**

### **Vad bör behandlas?**

#### **Bakgrund**

Hjärtsvikt är den främsta orsaken till oplanerad sjukhusinläggning och återinläggning hos patienter > 65 år och prevalensen ökar markant med stigande ålder (185). Även

om prevalenssiffror skiljer sig mellan olika studier finns konsensus att hjärtsvikt är vanligt förekommande bland äldre och i åldersgruppen 85 år och äldre ligger prevalensen över 20 % (186, 187). Komorbiditet som högt blodtryck, ischemisk hjärtsjukdom, diabetes, njursvikt, anemi och KOL är vanligt förekommande (187, 188) och kan försvåra både diagnossättning såväl som behandling.

Det är fortfarande en stor brist på välgjorda studier som studerar hjärtsviktsbehandling av sköra patienter i högre åldrar. Rekommendationer bygger till stor del på extrapolering av data från studier gjorda på en yngre population och delvis på beprövad erfarenhet och expertopinion i de få studier som finns publicerade om behandling av hjärtsvikt hos de mest sjuka och sköra äldre (189, 190).

Målet med behandlingen är att förbättra patienternas kliniska status, öka deras funktionella kapacitet samt livskvalitet, förebygga sjukhusinläggningar och minska dödsfall (191). Patientgruppen har en potentiellt större vinst av behandling vad gäller livskvalitet, genom minskning av hjärtsviktsymptom, men de har också en större risk för potentiellt allvarliga biverkningar.

## Symtom och diagnos

Det finns tre olika typer av kronisk hjärtsvikt (191, 192):

- **HF<sub>r</sub>EF** (Heart failure with reduced ejection fraction): Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF < 40 %. Det innebär att kamrarnas sammandragningsförmåga är nedsatt. Benämns ofta som systolisk svikt.
- **HF<sub>mr</sub>EF** (Heart failure with medium range ejection fraction): Lätt nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF 40–49 %. En mellan variant av hjärtsvikt, mellan nedsatt sammandragning och bevarad systolisk funktion med nedsatt fyllnadsförmåga.
- **HF<sub>p</sub>EF** (Heart failure with preserved ejection fraction): Störd diastolisk fyllnadsförmåga och bevarad systolisk vänsterkammarmfunktion, LVEF ≥ 50 %. Benämns ofta som diastolisk svikt.

Det är ofta svårare att ställa diagnosen hjärtsvikt bland de mest sjuka och sköra äldre, varför såväl under- som överdiagnostik är vanligt förekommande. De klassiska hjärtsviktssymtomen som andfåddhet, allmän trötthet, nedsatt kondition och benödem kan orsakas av ett flertal andra sjukdomar, som exempelvis lungsjukdom, övervikt och venös insufficiens eller vara läkemedelsbiverkningar.

De mest sköra äldre har ofta en mer atypisk symptompresentation av sin hjärtsvikt. De är mer benägna att söka för allmän trötthet, svaghet eller förvirring. Ansträngningsdyspné, ett av de annars typiska symtomen på hjärtsvikt, är ofta inte så framträdande i denna patientgrupp. Det beror troligen på fysiska begränsningar av träning och en mer stillasittande livsstil, nedsatt kognition och komorbiditet. Det händer inte allt för sällan att äldre människor minskar sina fysiska aktiviteter för att kompensera för en minskad funktionell förmåga, och därmed riskerar de att försena sin diagnos och behandling tills de har kommit i ett mer avancerat stadium av sjukdomen (193).

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

Den basala utredningen ska åtminstone inkludera anamnes, fysiskt status, EKG och BNP eller NT-proBNP. NT-proBNP har ett högt negativt prediktivt värde, det vill säga att det är osannolikt att patienter med ett normalt NT-proBNP har hjärtsvikt. Det har däremot ett lågt positivt prediktivt värde och hjärtsviktsdiagnosen kan inte ställas på enbart ett högt NT-proBNP. Förmaksflimmer, njursvikt och hög ålder kan också höja NT-proBNP medan fetma kan ge falskt för låga värden(191).

Ett patologiskt EKG ökar sannolikheten för hjärtsvikt. Vid akut hjärtsvikt har 97 % ett patologiskt EKG. Specificiteten vid kronisk hjärtsvikt är lägre, men endast 13 % av dessa patienter har ett helt normalt EKG. Om misstanken om hjärtsvikt kvarstår efter den basala utredningen, ska om möjligt diagnosen ställas med hjälp av ekokardiografi.

Ekokardiografi är det endaste sättet att säkert differentiera mellan de olika typer av hjärtsvikt. Om det inte är möjligt att utföra ekokardiografi kan det vara av värde att titta på prevalensen för att göra en sannolikhetsbedömning av hjärtsviktstypen

Prevalensen av HFpEF ökar med ålder i relation till HFrEF. HFmrEF är mer vanligt hos män medan HFpEF är mer vanligt hos äldre kvinnor, troligen beroende på könsskillnader i förekomst och ålder vid diagnos av underliggande sjukdomar som t.ex. ischemisk hjärtsjukdom (186).

Hjärtsviktens svårighetsgrad delas in i fyra funktionsklasser (NYHA = New York Heart Association) (192):

- NYHA I: Inga symtom och ingen begränsning vid ordinarie fysisk aktivitet.
- NYHA II: Lätt begränsning vid fysisk aktivitet. Inga besvär i vila men andfåddhet, trötthet eller hjärtklappning vid ordinarie fysisk aktivitet.
- NYHA III: Måttlig begränsning vid fysisk aktivitet. Inga besvär i vila men andfåddhet, trötthet eller hjärtklappning vid lätt ansträngning. Klassen delas upp i IIIA om patienten klarar att gå > 200 m på plan mark och IIIB om patienten klarar att gå < 200 m på plan mark.
- NYHA IV: Symtom vid minsta ansträngning, kan redan finnas i vila. Även lätt fysisk aktivitet ökar besvären.

## Icke-farmakologisk behandling

### Information och organisation

Flera studier har påvisat en positiv effekt av införandet av hjärtsviktsprogram (194). Delar av dessa program torde vara av värde även för de mest sjuka äldre.

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

Riksförbundet HjärtLung har i samarbete med RiksSvikt utgett en informationsbroschyr till patienter och anhöriga: Att leva med hjärtsvikt. Den kan vara av värde och finns på olika språk (195).

### Vätske- och saltintag

Patienten bör undvika överdrivet vätske- och saltintag. Ett observandum är patienter som dricker mycket på grund av muntorrhet, tänk läkemedelsbiverkan.

Vätskerestriktion ska endast rekommenderas till patienter med ödem, eftersom man bland de mest sjuka äldre ofta ser symptomgivande dehydrering.

### Nutrition

Många personer med hjärtsvikt har nedsatt aptit som kan ge upphov till undernäring och viktnedgång (196). Energi- och proteinrik kost rekommenderas till de personer som är undernärda eller har risk för undernäring. Om en person har svårt att tillgodogöra sig en normal portion är det mycket viktigt att ge små energi- och näringstäta mål ofta (197).

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

## Nikotin

Målsättningen är patienten skall vara cigarett- och snusfri (191). Om patienten inte lyckas avstå från nikotin trots information och stöd kan farmakologisk behandling med nikotinersättningsmedel vara av värde.

## Alkohol

Om alkoholöverkonsumtion misstänks bidra till hjärtsvikten (alkoholinducerad kardiomyopati), ska patienten eftersträva total avhållsamhet från alkohol (191). Överväg screening med blod-fosfatidyletanol (phosphatidylethanol, Peth).

## Fysisk aktivitet

Även de mest sjuka äldre behöver aktiveras. Fysisk träning kan förbättra fysisk kapacitet, hälsorelaterad livskvalitet och minska sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt (191). Enligt Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård bör alla patienter med kronisk hjärtsvikt bedömas av en fysioterapeut vad gäller fysisk funktion och erbjudas lämpligt träningsprogram (198).

Det är viktigt är att bibehålla, och helst förbättra den fysiska arbetsförmågan. Se kapitel om kronisk hjärtsvikt från 2016 [Fysisk aktivitet vid kronisk hjärtsvikt, fyss.se](#).

Informationen finns också digitaliserad i kapitlet [Kronisk hjärtsvikt, eFYSS.se](#).

## Vaccinationer

Samtliga patienter bör erbjudas vaccination mot Covid, influensa och pneumokocker.

## Vilka läkemedel kan användas?

Majoriteten av det vetenskapliga stödet för läkemedelsbehandling vid hjärtsvikt finns för HFrEF, det vill säga för kronisk systolisk hjärtsvikt. Evidensen är betydligt mindre stark för HFmrEF och mycket svag för HFpEF (192).

Behandlingen inriktas på:

- Blockering av det neurohormonella systemet renin-angiotensin-aldosteron-system, RAAS. Detta görs med hjälp av ACE-hämmare, angiotensinreceptorblockerare (ARB) och mineralkortikoidreceptor-antagonister (MRA). Blockering av det sympatiska nervsystemet med hjälp av betablockerare. Dokumenterad effekt på sjuklighet och överlevnad vid hjärtsvikt av typen HFrEF.

- Minskning av vätskeretention med hjälp av loopdiuretika – lindrar symtom.
- Frekvensreglering med hjälp av betablockerare – kan lindra symtom.
- Hämning av SGLT2 – kan minska förekomsten av sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt eller kardiovaskulär död. Kan minska symtom.

Det är viktigt att noga utvärdera syftet med varje enskilt preparat. Alla läkemedel som ges på enbart symtomindikation, exempelvis loopdiuretika och SGLT2-hämmare, ska utvärderas och vid utebliven effekt ska man överväga utsättning.

### **Nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion – HFrEF**

European Society of Cardiology:s (ESC) riktlinjer för behandling av akut och kronisk hjärtsvikt ligger till grund för hjärtsviktsbehandlingen oavsett ålder (191). En stor ändring jämfört med tidigare versionen är att SGLT2-hämmare nu rekommenderas som förstahandsval tillsammans med ACE-hämmare eller ARB, betablockerare och aldosteronhämmare. Studierna som rekommendationen baseras på är gjorda på en relativt ung population med medelålder 66–67 år och med bra njurfunktion i snitt eGFR > 60 mL/min (191, 199). Det är alltså inte de mest sjuka och sköra äldre. Det finns fortfarande en stor kunskapslucka och brist på gedigen forskning i denna patientgrupp med hjärtsvikt (200). Av försiktighetsskäl kunde vi i förra versionen av behandlingsrekommendationerna inte ännu rekommendera samma ändringar i basbehandlingen som ESC hade gjort i sin senaste uppdatering. Nu har det gått ytterligare två år och brist på gedigen forskning kvarstår, men det har tillkommit en del beprövad erfarenhet.

Basen i hjärtsviktsbehandlingen för de mest sjuka och sköra äldre är ACE-hämmare eller ARB samt betablockerare. I utvalda fall kan även SGLT2-hämmare och aldosteronhämmare (MRA) användas. I normalfallet startar man behandlingen med en minimal dos ACE-hämmare och när man ser att patienten tolererar behandlingen lägger man till en betablockerare. Åldrandets fysiologi medför att många äldre har en minskad tolerans för läkemedlen varför upptitrering ska ske med försiktighet. Dessutom nås ofta inte måldoser enligt kardiologernas riktlinjer, utan snarast får den högsta tolerabla dosen eftersträvas. Det är viktigt att man kontrollerar om tabletterna kan delas och sedan på receptet anger att läkemedlet inte får bytas mot andra generika.

Det är viktigt att patienten, och vid behov anhöriga och personal, informeras om vikten att göra ett temporärt uppehåll med ACE-hämmare eller ARB, diuretika och SGLT2-hämmare vid risk för dehydrering, exempelvis vid gastroenterit. Se också kapitel [Dehydrering](#).

Om tillståndet kvarstår efter tre dagar ska läkare kontaktas. Det är även viktigt att betona att läkemedlen ska återinsättas, eventuellt med någon upptrappning, när patienten återhämtat sig.



## **ACE-hämmare**

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

## **Angiotensinreceptorblockerare**

ARB är ett behandlingsalternativ till ACE-hämmare och då framför allt vid långvarig hosta orsakad av ACE-hämmare. I övrigt gäller samma rekommendationer för ARB som för ACE-hämmare, se ovan.

## **Betablockerare**

Även för de mest sjuka äldre ingår betablockerare i basbehandlingen av hjärtsvikt. Man bör sträva efter att uppnå rekommenderad måldos, men på grund av nedsatta organfunktioner försvåras detta och högsta tolerabla dos får eftersträvas. Det föreligger risk för bradykardi eller trötthet vid överdosering. Vid biverkningar bör man om möjligt bibehålla en lägre dos och inte sätta ut läkemedlet helt. I sent skede kan det dock vara klokt att trappa ut betablockaden, för att inte riskera obehagliga reboundfenomen den sista tiden i livet.

## **Aldosteronhämmare (MRA)**

Vid terapivikt eller kvarstående hjärtsviktssymtom, NYHA II-IV, kan man prova lägga till en aldosteronhämmare som till exempel spironolakton. Preparatet kan också vara ett bra alternativ då patienter inte tolererar ACE-hämmare eller ARB på grund av svår ortostatism. Det kan också minska behovet av loopdiuretika.

Spironolaktonbehandling vid svår hjärtsvikt sänkte såväl morbiditet som mortalitet i en välkontrollerad studie i slutet av 90-talet. Medelålder i studien var 65 år och 75 % av deltagarna var män (201). I en senare studie från 2019 visade sig att spironolakton även var associerat med minskning av totalmortalitet och återinläggning hos en äldre population (medelålder 75 år, 40 % kvinnor) om än med mer blygsamma siffror (202). Men inte alla studier visar på samma sak. Det finns också en stor registerstudie från 2012 som inte kunde hitta en signifikant skillnad i mortalitet och kardiovaskulär återinläggning mellan MRA och placebo. Däremot minskade återinläggning under uppföljande 3 år på grund av hjärtsvikt i MRA-gruppen. Återinläggning på grund av hyperkalemi var signifikant högre efter 30 dagar i MRA-gruppen (203). I en ytterligare studie fann man också signifikant högre risk för hyperkalemi i spironolaktongruppen och ännu högre hos patienter med nedsatt njurfunktion (204).

Eftersom de mest sköra äldre ofta har en nedsatt njurfunktion är denna risk viktig att beakta vid insättning av MRA. Startdos spironolakton 12,5–25 mg. Vid njurfunktionsnedsättning 12,5 mg. Tabletten på 25 mg kan delas. Följ P-kalium och njurfunktion tätt i början efter insättning med första kontroll inom en vecka och sedan rekommenderas uppföljning 3–4 gånger per år. Reducera dosen vid behov. Svår njurinsufficiens, eGFR < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) utgör kontraindikation för MRA.

Det är viktigt att patienten, och vid behov anhöriga och personal, informeras om vikten att göra ett temporärt uppehåll med MRA vid risk för dehydrering, exempelvis vid gastroenterit. Se också kapitel [Dehydrering](#).

Vid biverkan i form av gynekomasti kan behandling med eplerenon, som är mer selektiv för aldosteronblockad, vara ett alternativ till spironolakton (192).

MRA kan ibland vara av värde i kombination med diuretika för att kompensera för den hypokalemiska effekten av dessa. Tidig insättning av MRA i vanlig dos på 25 mg kan minska behandlingsinducerad hypokalemi vid användning av högre doser av loopdiuretika och kan leda till en bättre optimerad behandling för HFrEF patienter (205).

### **SGLT2-hämmare**

Läkemedel som hämmar natriumglukosamtransportör 2 (SGLT2) verkar genom att minska återabsorptionen av glukos från den glomerulära filtrationen i proximala renala tubuli med en samtidig minskning av återabsorption av natrium som leder till utsöndring av glukos via urinen och osmotisk diures. SGLT2-hämmare ökar tubuloglomerulär feedback och minskar intraglomerulärt tryck. Detta i kombination med osmotisk diures leder till en minskning av volymöverbelastning, minskat blodtryck och lägre pre- och afterload (206).

Centre for Assessment of Medical Technology in Örebro (Camtö) har granskat tre centrala vetenskapliga studier som ligger till grund för de ändrade allmänna behandlingsrekommendationerna för hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion och SGLT2-hämmare. Rapporten från 2023 konkluderar att slutsatserna som dras i de RCT-studierna om att läkemedlen har effekt, oavsett om patienten har diabetes eller inte, måste bedömas som alltför långtgående. Det behövs fler studier för att klargöra läkemedlens effekt bland patienter som har hjärtsvikt men normal sockeromsättning (207). Det är osäkert om resultaten av studierna är överförbara till andra grupper än de som inkluderats i studierna, till exempel primärvårdens patienter, och om resultaten helt går att överföra till svenska förhållanden (207).

I väntan på mer evidens rekommenderar vi att för varje individ göra en noggrann avvägning av potentiell nytta och risk (200). Det kan vara av värde att prova sätta in en SGLT2-hämmare för att minska hjärtsviktssymtom för patienter som lider av detta. Effekten, såsom bättre ork och minskat ödem, brukar komma snabbt inom några dagar, så utvärdering bör ske inom 1–2 veckor. Om ingen evident förbättring på symptom bör läkemedlet sättas ut igen.

På grund av den avsiktliga glukosuri som behandlingen ger, finns en ökad risk för både svamp och bakteriella urogenitala infektioner. Ett observandum är att dessa

infektioner kan ge atypiska symtom hos sköra äldre. De kan också orsaka delirium eller förvirring även i frånvaro av feber, och ha en negativ inverkan på livskvaliteten om de är återkommande. Därför bör deras betydelse i den dagliga praktiken inte underskattas och vägas in i bedömningen av nytta kontra risk av SGLT2-hämmare.

Det är viktigt att patienten, och vid behov anhöriga och personal, informeras om vikten att göra ett temporärt uppehåll med SGLT2-hämmare vid risk för dehydrering, exempelvis vid gastroenterit, akut svår sjukdom, undernäring eller fasta. Se också kapitel [Dehydrering](#).

Det finns risk för elektrolytstörningar, särskilt med tanke på att dessa patienter oftast också står på diuretika.

Observera även risk för allvarlig euglykemisk ketoacidosis (eDKA). Detta tillstånd ger ospecifika symtom som illamående, buksmärta, trötthet och takypné. Det rekommenderas därför att screena liberalt för blodketoner vid infektion, kirurgi, lågt kolhydrat-/vätskeintag, illamående, buksmärta eller svår sjukdom. Behandling med SGLT2-hämmare 3–4 dagar bör pausas före operation samt vid infektion, akut sjukdom, lågt kolhydratintag eller dehydrering. Undvik SGLT2-hämmare vid insulinbrist, alkoholmissbruk och lågkolhydratdiet (125, 126).

## Diuretika

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

Vid hjärtsvikt får man en ökning av den extracellulära vätskevolymen. Ökad extracellulär vätska leder till ett förhöjt intrakardieellt fyllningstryck, vilket resulterar i olika symtom av hjärtsvikt. Loopdiuretika är en av hörnstenarna i behandling av framför allt akut hjärtsvikt, men i motsats till de tidigare nämnda läkemedlen är stora kliniska studier om en optimal användning av diuretika glesa. Nyckeln till en säker och effektiv användning av diuretika ligger i en förståelse av hjärtsviktens fysiologiska effekter, liksom diuretikas farmakokinetiska och -dynamiska egenskaper. För den intresserade har ESC:s Heart Failure Association 2019 skrivit en position statement om användning av diuretika vid hjärtsvikt och vätskeöverfyllning (205) och 2020 har The American College of Cardiology publicerat en State-of-the-Art review om diuretikaanvändning hos hjärtsviktpatienter (208).

Målet med diuretikabehandlingen är att uppnå och bibehålla euvolemi med den lägsta möjliga dosen. För att uppnå euvolemi kommer graden av vätskeöverfyllnad och den diuretiska responsen att avgöra behandlingens framgång. Den diuretiska responsen definieras som kapaciteten att inducera natriures eller diures efter administrering av diuretika (205).

Diuretikaresistens definieras som en försämrad känslighet för diuretika, vilket resulterar i minskad natriures och diures som begränsar möjligheten att uppnå euvolemi. Det är en stor klinisk utmaning som generellt visar på en dålig prognos. Patofysiologin är multifaktoriell och involverar sympatisk nervsystemaktivering, aktivering av RAAS, remodelering av nefronet, redan pre-existerande njurfunktionsnedsättning, en störd farmakokinetik och -dynamik av diuretika samt intravaskulär vätskeutarmning på grund av långsam plasmapåfyllning (205).

Loopdiuretika är starkt proteinbundna, > 90%, och utsöndras i proximala tubuli genom flera organiska anjontransportörer. Därför är en adekvat dosering med tillräckliga plasmanivåer avgörande för ett bra behandlingsresultat. Detta eftersom renala perfusionen ofta är reducerad vid hjärtsvikt, vilket resulterar i minskad utsöndring av loopdiuretika. Dessutom kan minskat plasmaproteinnehåll resultera i minskad utsöndring av loopdiuretika (205). Det är ett observandum hos multisjuka och sköra äldre som ofta har ett lågt P-albumin.

Biotillgängligheten för oralt administrerat furosemid är väldigt varierande, 10–90%, och beroende av absorptionen från mag-tarmkanalen till blodet. Den orala biotillgängligheten för torasemid och bumetanid är genomgående högre än 80–90%. Dessutom har torasemid en längre halveringstid hos patienter med hjärtsvikt jämfört med furosemid eller bumetanid. Det finns ännu inga stora randomiserade studier som jämför olika loopdiuretika, men de är på gång (205).

Vid akut hjärtsvikt rekommenderas användning av intravenös diuretika eftersom upptaget av orala diuretika kan vara försämrat på grund av tarmödem (205). Överväg att sätta en stadigvarande intravenös infart så som en Picc-line hos sköra äldre med hjärtsvikt och avancerad hemsjukvård. Det underlättar behandlingen av akut hjärtsvikt även i hem- eller boendesituation.

Majoriteten av den diuretiska effekten av intravenösa loopdiuretika sker inom de första timmarna efter administrering. Tidig utvärdering av det diuretiska svaret är därför viktigt och möjliggör identifiering av patienter med ett dåligt diuretiskt svar (205). Överväg att sätta en kateter för att mäta urinproduktionen. En urinmängd mindre än 100–150 mL per timme de första 6 timmarna efter administrering anses som ett otillräckligt diuretiskt svar.

Loopdiuretika har en tröskelkoncentration för att få till natriures, vilket betyder att man behöver en minimal läkemedelsdos innan natriumutsöndring sker. Därefter finns en linjär relation mellan dos och det natriuretiska svaret upp till ett tak. Det kan vara av värde att dosera loopdiuretika flera gånger per dag, 2–3 gånger, för att förlänga tiden över den natriuretiska tröskeln (205). Det är inte heller ovanligt att man hos äldre patienter med dålig njurfunktion behöver gå upp i dos och använda tabletter på 250 eller 500 mg.

Hos asymtomatiska euvolemiska eller hypovolemiska patienter kan man prova att göra tillfälligt uppehåll i diuretikabehandlingen. Patienter, eller vid behov anhöriga eller personal, kan gärna utbildas att självjustera diuretikadosen. Detta görs baserat på kontroll av symtom på överfyllnad samt dagliga viktmätningar (191). Exempelvis kan loopdiuretika användas vid behov under 2–3 dagar, om vikten gått upp 1–2 kg

eller mer, eller om andfåddheten tilltagit. Observera: Alltid en individuell bedömning om parametrarna. Tänk på att använda samma våg samt ta en morgonvikt innan frukost i enbart underkläder för att kunna jämföra vikten på ett korrekt sätt. Finns det indikation för kontinuerlig medicinerings med loopdiuretika ska man sträva efter lägsta möjliga dos.

**Metolazon** kan övervägas vid ödem då andra terapier inte har önskvärd effekt eller som alternativ för intravenös furosemid. Man kan gärna börja dosera den intermitterande, till exempel ½ tablett 5 mg (= 2,5 mg) 1 till 2 gånger per vecka och sedan öka vid behov. Vätske- och elektrolytbalansen bör övervakas noggrant vid behandling med metolazon på grund av risk för hypokalemi och hyponatremi, särskilt om läkemedlet används i kombination med andra typer av diuretika.

Det kan vara av värde att prova med tillägg av MRA, till exempel Spironolakton 12,5–25 mg, i kaliumsparande syfte och för att minska risken för behandlingsinducerad hypokalemi på grund av nödvändig diuretikabehandling.

### **Angiotensinreceptorblockare + Nprilysininhäbitor, ARNI**

Detta läkemedel verkar genom samtidig hämning av neprilysin och angiotensinreceptorn. Den kan vara aktuell som ersättning för ACE-hämmare, när sådan inte har önskvärd effekt. Observera att den ger en mer potent blodtryckssänkning. Befintligt preparat heter Entresto och består av valsartan (ARB) och sakubitril. Lägre dos bör ges till patienter med nedsatt njurfunktion. Studier saknas för gruppen mest sjuka äldre.

### **Digoxin**

Indikation för digitalisbehandling är bristfällig frekvensreglering med betablockad vid förmaksflimmer eller, i utvalda fall, som ett tillägg till sedvanlig hjärtsviktsbehandling när denna inte gett en acceptabel symtomkontroll. Digitalisbehandling gav en symtomlindring och minskad risk för inläggning orsakad av hjärtsvikt i Dig-studien. Däremot påvisade man ingen minskad mortalitet eller behov av sjukhusvård totalt sett (209). I en registerstudie fann man däremot en ökad mortalitet när digitalis användes vid frekvensreglering av förmaksflimmer, oberoende av om förmaksflimret var associerat med hjärtsvikt eller ej (210).

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

### **Nedsatt diastolisk vänsterkammardysfunktion – HFpEF**

HFpEF är mer frekvent i högre åldrar. Patofysiologin bakom HFpEF är heterogen och är associerad med olika fenotyper, exempelvis hjärtkärlsjukdomar som hypertoni, förmaksflimmer, och ischemisk hjärtsjukdom och andra sjukdomar så som diabetes, njursvikt, anemi, järnbrist och KOL. Samtliga dessa sjukdomar ses i högre frekvens hos patienter över 80 år. Trots att HFpEF är en vanlig orsak till hjärtsvikt saknas

välgjorda, randomiserade studier för att utvärdera vilken behandling som är optimal vid detta tillstånd (189, 191).

I avsaknad av rekommendationer angående sjukdomsmodifierande behandlingar bör behandlingen vid HFpEF syfta till att minska symtom på ödem. Därför rekommenderas diuretika, inklusive MRA. Läkemedelsfördjupning hittas under avsnitt [Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion – HFrEF](#).

Det är viktigt att identifiera och behandla de underliggande riskfaktorerna, etiologin och samexisterande komorbiditeter vid HFpEF. Utan tvekan leder behandling av några av de underliggande fenotyperna av HFpEF-syndromet till förbättrade resultat (191).

I utvalda fall kan det vara av värde att prova insättning av SGLT2-hämmare för att minska hjärtsviktssymtom för patienter som lider av detta. Effekten, så som bättre ork och minskat ödem, brukar komma snabbt inom några dagar så utvärdering bör ske inom 1–2 veckor. Om ingen tydlig förbättring ses på symptom bör läkemedlet sättas ut igen. I väntan på mer evidens rekommenderar vi att för varje individ göra en noggrann avvägning av potentiell nytta och risk. Läkemedelsfördjupning inklusive observandum hittas under avsnitt [Nedsatt systolisk vänsterkammarmfunktion – HFrEF](#).

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

### Undvik

Följande läkemedel bör undvikas:

- NSAID inklusive COX2-hämmare. Dessa preparat kan försvåra hjärtsviktsbehandlingen genom en försämring av den glomerulära filtrationen, med ökad risk för vätskeretention och blodtrycksstegring. Det är viktigt att även informera patienter och vid behov anhöriga och boendepersonal om denna kontraindikation eftersom NSAID ofta köps receptfritt utan läkarinblandning.
- Antiarytmika med negativ inotrop effekt och icke kärlselektiva kalciumflödeshämmare (verapamil och diltiazem). Dessa preparat riskerar att försämra hjärtats systoliska funktion och därigenom öka hjärtsviktssymtomen.
- Tricykliska antidepressiva, vissa SSRI i högre dos samt vissa antiarytmika kan förlänga QT-tiden och därmed medföra en ökad risk att utlösa livshotande arytmier.

### Beakta

Följande bör beaktas:

- Brustabletter och andra natriuminnehållande läkemedel som till exempel Natriumkloridtabletter. Hyponatremi är vanligt förekommande vid hjärtsvikt. Detta orsakas normalt inte av brist på natrium, utan av vattenöverskott, och därmed en utspädning av P-Natrium. Behandling med NaCl-tabletter riskerar

därför att försämra hjärtsvikten med ökad tendens till vätskeretention. Behandlingen av hyponatremi är vätskerestriktion och loopdiuretika, i kombination eller ensamt. Brustabletter (till exempel Alvedon brystablett) innehåller en betydande mängd natrium och kan riskera förvärra vätskeretentionen.

- MRA och risk för hyperkalemi, framför allt vid kombination med ACE-hämmare eller ARB.
- Metolazon samt höga doser av furosemid och risk för elektrolytrubbningar.
- Tiazider, som patienten kanske tidigare haft på hypertoniindikation, har oftast ingen plats i sviktterapi då de kan förhindra upptitrering av adekvata läkemedel. Effekten avtar också vid eGFR < 30 mL/min.
- SGLT2-hämmare och risk för euglykemisk ketoacidosis (eDKA).
- SGLT2-hämmare ger en avsiktlig glukosuri som ökar risken för urogenitala infektioner, både med svamp och bakterier. Dessa kan ge atypiska symtom samt orsaka delirium eller förvirring, även i frånvaro av feber, och därför ha en negativ inverkan på livskvaliteten om de är återkommande. Betydelsen av detta bör inte underskattas och vägas in i bedömningen av nytta kontra risker av SGLT2-hämmare.
- SGLT2-hämmare ger osmotisk diures, som kan påverka vätskestatus. Observans krävs därför vid samtidig behandling med andra läkemedel som kan orsaka volymförlust (till exempel diuretika, ACE-hämmare).

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Detta gäller:

- Symptomlindrande behandling bör pågå till livets slut. Dosanpassa efter patientens förutsättningar, såsom försämrad njurfunktion, ortostatism, inte enbart lågt blodtryck, bradykardi med mera.
- Sätt ut ACE-hämmare, ARB, ARNI, diuretika, digoxin och SGLT2-hämmare temporärt vid risk för intorkning.
- ACE-hämmare, ARB, ARNI, digoxin, SGLT-2 hämmare och diuretika kan sättas ut direkt.
- Betablockad kan ge oönskade effekter i slutskedet av livet som hypotoni, bradykardi, trötthet, konfusion och försämrad perifer cirkulation. De bör om möjligt inte sättas ut abrupt för att undvika reboundfenomen som hjärklappning, oro, tremor och svettningar. Överväg byte till ett annat preparat ur gruppen vid biverkningar (12). Nedtrappning sker stegvis med en halvering av dosen med en veckas mellanrum.

# Hypertoni

## Vad bör behandlas?

Högt blodtryck hos äldre är ett komplext och heterogent tillstånd. Prevalensen av hypertoni ökar med stigande ålder och är ca 75 % hos personer över 75 år för att senare nå en brytpunkt då den i stället sjunker. Hypertoni utgör en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom, njursjukdom och demenssjukdom. Med stigande ålder minskar den arteriella elasticiteten med åtföljande ökande systoliskt blodtryck och sjunkande diastoliskt blodtryck. Detta medför ett högt pulstryck som i sig ökar risken för kardiovaskulära händelser. Den ökande stelheten i artärerna är associerad med reducerad känslighet hos baroreflexen.

Patofysiologiska studier på de allra äldsta med hypertension är få (211). I de flesta större studierna har de patienter som omfattas av våra rekommendationer i regel uteslutits på grund av omfattande samsjuklighet och kort förväntad överlevnad. Patientgruppen sköra äldre med nedsatt autonomi, kognitiv dysfunktion, diabetes mellitus, hjärt-kärlsjukdom och ortostatisk hypotension är exkluderade i RCT-studier som exempelvis HYVET (The Hypertension in the Very Elderly Trial) (212) och SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) (213). Data och slutsatser extrapoleras från studier eller uthämtas i form av subgruppsanalyser av RCT-studier eller som observationsstudier (214).

Vid konstaterad hypertoni ska sekundär hypertoni uteslutas och total kardiovaskulär risk bedömas. Eventuell läkemedelsbehandling måste sättas i relation till patientens totala läkemedelsbörda, men också till samtidig komorbiditet och ortostatisk hypotension. Med åldern minskar njurfunktionen vilket kan leda till nedsatt elimination. eGFR ska därför alltid beräknas som underlag för dosjusteringar av antihypertensiva läkemedel.

Målet för blodtrycksbehandlingen är att minska risken för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, utan att livskvaliteten påverkas negativt. Det finns god evidens för att behandla blodtrycket hos äldre upp till 85 år. Kronologisk ålder i sig ska därför inte utgöra ett hinder för blodtrycksbehandling. HYVET-studien (212) visar lägre mortalitet, även efter justering för skörhet, med 36 % riskreduktion av stroke och 41 % riskreduktion av kardiovaskulär händelse (215). Den största absoluta riskreducerande effekten ses vid behandling av äldre (216). Gruppen äldre-äldre är synnerligen heterogen, varför individuell bedömning är nödvändig och hänsyn måste tas till biologisk ålder och organfysiologiska förutsättningar.

En observationsstudie (217) av en kohort äldre patienter, som även inkluderade sköra äldre, visade att antihypertensiv behandling var associerad med minskad risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, även när åldern var över 85 år. En subanalys av HYVET-studien (215) publicerades 2015 där man menar att sköra äldre, > 80 år, har samma nytta av antihypertensiv behandling som mer robusta äldre.

I flera observationsstudier ses en association mellan systoliskt blodtryck < 130 mmHg och högre morbiditet och mortalitet. Hypertonibehandling hos sköra äldre kan



försämra i stället för att förbättra prognosen. I en prospektiv svensk studie (218) har man följt 403 patienter på vård- och omsorgsboende under 30 månader. Lågt systoliskt blodtryck, < 120 mmHg, var associerat med ökad mortalitet, medan patienter med systoliskt blodtryck > 160 mmHg inte hade någon ökad mortalitetsrisk jämfört med gruppen med systoliskt blodtryck 120–139 mmHg respektive 140–159 mmHg.

För de sköra äldre är det inte helt klart om blodtrycksbehandling medför tydlig nytta, i vissa fall är risk-nytta-balansen förskjuten. Muller et al (211) föreslår att antihypertensiv behandling hos sköra äldre över 80 år inte borde inledas förutom om patienten har systoliskt blodtryck > 180 mmHg och nyligen insjuknat i stroke eller hjärtsvikt.

### Blodtrycksmål från publikationer

Det finns brister i evidens avseende mål för blodtrycksbehandling av äldre (214) och rekommendationerna varierar:

1. AHA och Circulation research från 2019 (219) föreslår systoliskt blodtryck < 130–150 mmHg hos sköra äldre där systoliskt blodtryck är > 160 mmHg före insatt läkemedelsbehandling.
2. ESC och ESH från 2018 (220) föreslår hos personer över 80 år systoliskt blodtryck 130–139 mmHg och diastoliskt blodtryck < 80 mmHg, förutsatt att patienten tolererar behandlingen väl. Multisjuklighet och känslighet för biverkningar kan motivera annat målblodtryck. ESH och ESC från 2013 satte behandlingsmålet systoliskt blodtryck 140–150 mmHg.
3. HYVET från 2008 (212) föreslog mål systoliskt blodtryck < 150 mmHg.
4. Subanalys från HYVET (215) föreslog mål för äldre över 80 år inklusive sköra äldre < 150/80 mmHg.
5. AHA från 2013 (211) föreslog diastoliskt blodtryck > 70 mmHg. Diastoliskt blodtryck < 70 mmHg var associerat med tydligt ökad mortalitetsrisk.
6. AHA från 2014 (211) för äldre föreslog mål systoliskt blodtryck 140–150 mmHg eller 140–160 mmHg, maximalt antal blodtryckssänkande läkemedel 2, eventuellt 3 stycken.

Det är rimligt att **överväga behandling av systoliskt blodtryck > 160 mmHg**, även hos de mest sjuka äldre. Behandlingen som erbjuds **måste anpassas efter tolerabilitet och uppskattad nytta** hos den individuella patienten. För sköra äldre patienter med kort förväntad återstående livslängd ska symtomatisk behandling och **bibehållande av livskvalitet prioriteras** före prevention.

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

Ett rimligt målblodtryck för huvuddelen av de mest sjuka äldre som får antihypertensiv behandling är **140–150 (–160)/70–80, (–90) mmHg**. Diastoliskt

blodtryck bör **inte understiga 70 mmHg**. Viktigt att individualisera behandlingen. Vid ortostatism bör behandlingen baseras på **stående systoliskt blodtryck** (221).

Vid läkemedelsbehandling måste såväl symtomatisk som asymtomatisk ortostatisk hypotension beaktas, särskilt hos patienter med diabetes och andra tillstånd med autonom dysfunktion. Därför ska blodtryck alltid kontrolleras också i stående och behandlingen anpassas för att undvika ortostatisk hypotension. Var fjärde person över 80 år är ortostatisk, men endast en tredjedel av dem har symtom. Asymtomatisk ortostatism (så kallad hidden danger) kan när som helst bli symtomatisk. Studier har visat att ortostatisk hypotension är, utöver fallrisk, associerat med en ökad mortalitet och en ökad frekvens av kardiovaskulära händelser såsom koronarsjukdom, hjärtsvikt och arytmier (222). Ortostatisk hypotension definieras som ett systoliskt blodtrycksfall på åtminstone 20 mmHg och ett diastoliskt blodtrycksfall på minst 10 mmHg, ensamt eller i kombination, inom tre minuter i stående.

## Icke-farmakologisk behandling

Livsstilsförändringar som rökstopp, fysisk aktivitet efter förmåga samt minskat intag av alkohol rekommenderas. Därtill adekvat intag av energi och näringsämnen.

Personer med hypertoni bör rekommenderas aerob- och muskelstärkande fysisk aktivitet och minskat stillasittande (223).

Saltrestriktion kan bidra till förlust av aptit och rekommenderas endast vid högt saltintag,  $\text{NaCl} > 10 \text{ g/dag}$ , (224). Välj salt som innehåller jod (49). Var observant på lakrits som innehåller ämnet glycyrrhizinsyra som kan vara skadligt om man får i sig för mycket av det. Det kan hända om personen äter mycket lakrits under en längre tid, 50 gram per dag.

## Vilka läkemedel kan användas?

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

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

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

Uppföljning är mycket viktigt och vid behandling med RAAS-blockad bör natrium, kalium och kreatinin bestämmas samt eGFR beräknas, åtminstone ett par gånger per år. Upp till 30 % kreatininstegring från utgångsläget accepteras, men följ upp så det inte stiger mer.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Följande gäller:

- Tiaziddiuretika bör undvikas vid eGFR < 30 mL/min på grund av bristande behandlingseffekt. Observera att tiazider också finns i kombinationspreparat med ACE-hämmare eller ARB.
- Överväg dossänkning av ACE-hämmare eller ARB vid nedsatt njurfunktion. Gör behandlingsuppehåll med ACE-hämmare eller ARB vid tillstånd som medför risk för dehydrering.
- Kombination av betablockare och verapamil eller diltiazem medför risk för AV-blockering.
- Doxazosin bör ej användas på grund av hög risk för ortostatiskt blodtrycksfall.
- Betablockerare har lägre prioritet än övriga antihypertensiva läkemedel, men är indicerade vid samtidig hjärtsjukdom såsom hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom eller för frekvensreglering vid förmaksflimmer.
- All antihypertensiv medicinering innebär ökad fallrisk vilken är främst associerad med diuretika, betablockare och alfablockare. Retrospektiva studier (211) visar att ortostatisk hypotension var mest förekommande vid användning av hydroklortiazid.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

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

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

Övriga relevanta artiklar (225-233).

## Lipidsänkande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Primärprevention är inte aktuellt i patientgruppen (234, 235).

Sekundärprevention efter TIA, ischemisk stroke, akut koronart syndrom, symtomgivande perifer arteriell kärlsjukdom eller vid ischemisk hjärtsjukdom.

Sekundärpreventiv blodfettsänkande behandling ger skyddande effekt mot vaskulära händelser även för patienter över 75 år (235-238). Sekundärpreventiv behandling efter akut hjärt-kärlhändelse bör behållas under den instabila fasen, 3–12 månader. Därefter görs individuell nytta-risk-bedömning. Hos multisjuka äldre med dålig prognos, är sekundärpreventiv blodfettsänkande behandling ofta av tveksam nytta i förhållande till risken för biverkningar (234, 239, 240).

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

## Icke-farmakologisk behandling

Livsstilsåtgärder som rökstopp och om möjligt ökad fysisk aktivitet samt minskat stillasittande (241). Tillräckligt med fibrer och fokus på fettkvaliteten, byt ut mättat fett mot enkel- eller fleromättat fett (49).

## Vilka läkemedel kan användas?

**Statiner:** **Atorvastatin** maxdos 40 mg/dygn, även vid eGFR < 30 mL/min, eller **rosuvastatin** maxdos 20 mg/dygn, dosjustering vid nedsatt njurfunktion, kontraindicerat vid eGFR < 30 mL/min.

Efter akuta händelser inled med maxdoser enligt ovan om patienten bedöms tolerera detta. Intensiv behandling med atorvastatin 40 mg ger bättre skydd än medelintensiv behandling. Intensivt statinbehandlade drabbas av färre stora vaskulära händelser än de utan statin eller med en låg dos statin (234, 235, 242). Patienter över 75 år uppges få absolut riskminskning -1 % per mmol/L minskning av LDL kolesterol, NNT (number needed to treat) 98.

De mest sjuka och sköra äldre patienterna tolererar dock inte alltid de högsta statindoserna. Risk för biverkningar kan öka på grund av interaktioner, minskad elimination eller ökad organkänslighet. Ökad uppmärksamhet mot interaktioner och biverkningar är därför motiverad. Särskilt viktigt blir detta vid högre doser (234, 236, 238).

**Ezetimib** 10 mg/dygn kan möjligen vara aktuellt i vissa fall. Det vetenskapliga underlaget hos gruppen mest sjuka och sköra äldre är bristfälligt. Studien IMPROVE-IT (Improved reduction of outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) visade en reducering av det kombinerade primära effektmåttet med 2 procentenheter, från 34,7 % i simvastatingruppen jämfört med 32,7 % i simvastatin + ezetimibgruppen. Medelålder hos studiedeltagarna var 64 år och medianuppföljningstiden 6 år (243). En subgruppsanalys av IMPROVE-IT visade dels att den absoluta riskreduktionen var störst hos studiedeltagare över 75 år samt dels att tillägg av ezetimib inte påverkade säkerheten såsom andel som upplevde biverkningar (244). Hos patienter med hög risk för aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom som inte tolererar önskvärd dos statin kan tillägg av ezetimib 10 mg/dygn vara ett alternativ (245, 246).

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Beakta att:

- Vissa antiepileptika (fenytoin, karbamazepin) kan genom enzyminduktion ge minskad behandlingseffekt av atorvastatin och simvastatin.
- Systemiska svampmedel (till exempel flukonazol, ketokonazol, itraconazol), makrolidantibiotika (till exempel erytromycin, klaritromycin) och grapefruktjuice kan genom enzymhämmning ge ökade läkemedelskoncentrationer och därmed ökad risk för biverkningar av atorvastatin och simvastatin.
- Kolkicin eller gemfibrozol ökar risken för myopati vid samtidig behandling med en statin.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Detta gäller:

- Utvärdera behandlingen med individuell nytta-risk-bedömning efter ett års sekundärpreventiv behandling eller oftare vid behov.
- Utsättning kan göras direkt utan nedtrappning.
- Vid muskelvärk och eventuellt stegrad CK, minska dosen, alternativt byt statin eller sätt ut. Följ upp efter en månad om detta har effekt på symtomen. För bedömning av kausala samband mellan statinbehandling och muskelsymtom (234, 247, 248) kan SAMS användas [Statin-Associerade Muskel Symtom \(SAMS\), Janusinfo.se](#).
- Överväg utsättning vid aktiv leversjukdom, oförklarad kvarstående förhöjd transaminasstegring mer än tre gånger normalvärdet. Iaktta försiktighet vid alkoholmissbruk (249, 250).
- Vid njursvikt, eGFR < 30 mL/min, ska simvastatin och rosuvastatin sättas ut. Om patienten ska ha statin, välj atorvastatin.
- Överväg utsättning vid malnutrition.
- Sätt ut behandling i sen palliativ fas.

## Trombocythämmande behandling vid hjärt-kärlsjukdom

### Vad bör behandlas?

Primärprevention är inte aktuell.

Sekundärprofylaktisk medicinering med trombocythämmande läkemedel ger minskad risk för ischemisk stroke och hjärtinfarkt vilket är vetenskapligt väldokumenterat även för äldre personer (251). Det finns inga vetenskapligt underbyggda skäl att enbart på grund av hög ålder avstå från att behandla patienter med trombocythämmare. Den

absoluta behandlingseffekten är större för de äldre eftersom bakgrundsriskerna för denna åldersgrupp är ökad. Studier i det här området omfattar dock sällan de mest sjuka och sköra äldre. Ansvarig läkare måste därför alltid bedöma den enskildes risk för framför allt blödning och ta hänsyn till annan läkemedelsbehandling som kan störa och påverka riskerna. Den preventiva effekten är störst den närmaste tiden efter en kardiovaskulär händelse (252-255).

Trombocythämmande behandling bör ges efter TIA eller ischemisk stroke utan kardiell embolikälla samt vid ischemisk hjärtsjukdom om inte kontraindikationer föreligger. Överväg även behandling vid symtomgivande perifer artärsjukdom (256).

Behandlar man 1 000 patienter efter ischemisk stroke eller TIA, med ASA i två år, förebyggs 36 fall av återinsjuknande, det vill säga NNT 28 på två år (257).

## **Icke-farmakologisk behandling**

Rökstopp medför en snabb riskminskning vad gäller risk för framför allt hjärtinfarkt och har alltså positiva effekter även i hög ålder med förväntad kort återstående livslängd. Rekommendation om goda vanor gällande kost, fysisk aktivitet och alkohol (258).

## **Vilka läkemedel kan användas?**

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

Vid ASA-allergi: klopidogrel 75 mg/dag.

Dubbel trombocythämning efter akut koronart syndrom, med exempelvis ASA och ticagrelor: begränsa behandlingstiden till 1–12 månader med individuella hänsyn. Till patienter med hög blödningsrisk föredras klopidogrel, som är en mindre potent trombocythämmare jämfört med ticagrelor (27, 254, 255, 259-262). Vid dubbel trombocythämning, eller användning av ASA vid eGFR < 30 mL/min, behövs oftast ulcus- eller blödningsprofylax med protonpumpshämmare (PPI).

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Kombinationsbehandling med ASA plus annan trombocythämmare (klopidogrel, ticagrelor eller prasugrel) minskar risken för kardiovaskulär död, hjärtinfarkt och stroke jämfört med enbart ASA-behandling, men medför också ökad risk för allvarlig blödning. Risk-nyttabalansen bedöms därför som oklar i denna åldersgrupp enligt SBU-rapporten från 2014 (251).

Läkemedel som i kombination med trombocythämmande medicinering ger ökad blödningsrisk:

- Warfarin eller NOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban och rivaroxaban).

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

Vid sådana kombinationer bör tilläggsbehandling med protonpumpshämmare ges för att förebygga övre GI-blödning (27, 263). Klopidogrel i kombination med omeprazol anges för närvarande som en C-interaktion med risk för minskad behandlingseffekt av klopidogrel, men den kliniska relevansen av denna interaktionsrisk är ifrågasatt (238). För mer detaljer, se kapitel [Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck](#).

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

Genomgångna kardiovaskulära händelser som ligger långt bak i tiden, >3–4 år, kan tala för utsättning av behandlingen. Gör individuell bedömning av risk-nytta efter 3–4 års sekundärprofylaktisk behandling.

Vid eGFR < 30 mL/min rekommenderas försiktighet med ASA på grund av ökad blödningsrisk. Utsättning kan behöva övervägas (264).

## Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer

### Vad bör behandlas?

**Förmaksflimmer** – såväl paroxysmala som kroniska. 10–13 % av befolkningen över 75 år beräknas ha förmaksflimmer vilket leder till en fördubblad mortalitet jämfört med att inte ha förmaksflimmer (265-267). Dödsorsakerna utgörs av emboliska komplikationer, men även hjärtsvikt. Den årliga risken för embolisering varierar från närmast obefintlig till över 20 % vid permanent eller persisterande förmaksflimmer, där ålder är den tyngst vägande riskfaktorn (268). För personer över 75 års ålder är CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-poängen minst två vilket motiverar antikoagulantia-behandling (268-270). Med stigande ålder ökar såväl embolirisken som blödningsrisken. Blödningsrisken i sig ökar mer om man har ytterligare riskfaktorer som till exempel hypertoni och diabetes. Embolirisken ökar dock generellt mer än blödningsrisken. Detta kan motivera antikoagulantibehandling långt upp i åldrarna. SBU:s rapport från 2014 visar att också personer i hög ålder har nytta av blodförtunnande läkemedel vid förmaksflimmer, stroke och hjärtinfarkt (251). Blödningsrisken vid fall är kraftigt övervärderad och fall kräver sällan utsättning av warfarin eller NOAK (268, 271, 272).

## Icke-farmakologisk behandling

Rökstopp.

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

## Vilka läkemedel kan användas?

### Orala antikoagulantia

Vid nyinsättning av orala antikoagulantia till patienter med förmaksflimmer rekommenderas nya (eller Non vitamin-K) orala antikoagulantia (NOAK) före warfarin på grund av visad lägre dödlighet och minskad risk för allvarliga blödningar, inkluderande hjärnblödning (251, 268-271, 273, 274). Undantag är patienter med mekanisk klaff, minst måttlig mitralisstenos, koagulopatier, till exempel APC-resistens och antifosfolipidsyndrom, eller allvarligt nedsatt njurfunktion, eGFR <15 mL/min, där endast warfarin ska användas.

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

All oral antikoagulantibehandling (NOAK och warfarin) kräver regelbunden klinisk uppföljning. Denna bör inkludera genomgång av allmän hälsosituation med bedömning av riskfaktorer för stroke och blödning, kontroll av blodtryck, Hb och uppskattad njurfunktion (eGFR) samt genomgång av övrig medicineringsmed risk för interaktioner, patientens följsamhet till behandlingen, eventuella biverkningar och övriga sjukdomar. För att tidigt upptäcka en eventuell blödning kan Hb tas oftare efter individuell bedömning. Vid ökad blödningsrisk bör PPI-profylax bli aktuell, se kapitel [Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck](#).

### Warfarin

Warfarin har, före NOAK:s tillkomst, varit det antikoagulantium som var indicerat vid förmaksflimmer. Behandlingen kräver en välfungerande antikoagulationsverksamhet. Warfarin hade en årlig blödningsfrekvens understigande 2,0 % vid terapeutiskt INR under 75–80 % av tiden. Patienter som är välinställda på warfarin behöver inte byta till NOAK om inte särskilda skäl föreligger, såsom patientens önskemål eller interaktionsproblematik. Hos sköra äldre har man sett i en studie att byte från warfarin till NOAK bidrog till fler blödningskomplikationer (275). Warfarin har betydande interaktionsproblematik.



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

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

Apixaban (Eliquis) är det preparat som, tillsammans med edoxaban (Lixiana), är minst beroende av njurfunktion och den lägsta dosen kan användas ner till eGFR >15 mL/min.

Apixaban (Eliquis) ges i dosen 5 mg x 2 till yngre patienter med normal njurfunktion. Den lägre dosen 2,5 mg x 2 ges vid eGFR 15–29 mL/min eller om minst två av följande eGFR ≤ 40 mL/min, vilket är uppskattat från FASS som anger kreatinin 133 µmol/L, låg vikt det vill säga ≤ 60 kg eller ålder ≥ 80 år. Kan dosdispenseras.

Edoxaban (Lixiana) ges som endos 60 mg x 1 hos njurfriska personer. Dosen minskas till 30 mg x 1 om minst ett av följande: eGFR 15–50 mL/min, vikt ≤ 60 kg eller samtidig behandling med ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol. Kan dosdispenseras.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Följande läkemedel bör undvikas:

- ASA ska inte användas som emboliprofylax vid förmaksflimmer.
- NOAK är olämpligt vid samtidig behandling med perorala antimykotika och karbamazepin, se Fass.
- ASA eller NSAID + warfarin eller NOAK ökar blödningsbenägenheten markant.

Följande läkemedel bör beaktas:

- Warfarin har omfattande interaktionsproblematik. NOAK har färre kända interaktioner.
- Dabigatran (Pradaxa). Mest njurfunktionsberoende och är kontraindicerat vid eGFR < 30 mL/min. Orginalpreparatet Pradaxa kan inte dosdispenseras eller ges i vanlig dosett på grund av fuktkänslighet. Detta preparat är därför sällan aktuellt för denna patientgrupp.
- Rivaroxaban (Xarelto) bör beaktas på grund av ökad blödningsrisk enligt Beers Criteria (27). Ges en gång dagligen vilket eventuellt kan öka

följsamheten. Dosen 20 mg x 1 till personer med normal njurfunktion, den lägre dosen 15 mg x 1 ges vid eGFR < 50 mL/min. Nyinsättning vid eGFR < 30 mL/min rekommenderas inte. Rivaroxaban (Xarelto) är kontraindicerat vid eGFR < 15 mL/min. Kan dosdispenseras.

- Dosen av NOAK kan behöva reduceras vid samtidig behandling med verapamil, diltiazem eller amiodaron. Se Fass.
- Observera att större förändringar i paracetamoldosen kan ge påverkan på INR. Kontinuerlig behandling med paracetamol > 2 g/dygn kan öka blödningsrisken, C-interaktion mellan paracetamol och warfarin.
- Beakta blödningsrisk vid samtidig behandling av antikoagulantia och antidepressiva.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Detta gäller:

- Generellt när risken för blödning är större än den tromboemboliska skyddseffekten. Här kan bedömningsinstrumentet HAS-BLED vara av värde (273, 274). Det bör användas som en checklista för åtgärdbara riskfaktorer och inte som ursäkt för att avstå antikoagulationsbehandling. Det bör observeras att HAS-BLED inte har tillräcklig dokumentation för de mest sköra äldre (273).
- Apixaban, rivaroxaban och edoxaban sätts ut om eGFR < 15 mL/min.
- Vid dålig compliance, exempelvis vid alkoholmissbruk. Gäller såväl warfarin som NOAK.
- Både warfarin och NOAK kan sättas ut direkt.

# Hudsjukdomar

## Den åldrade huden

### Vad bör behandlas?

#### Klåda och eksem

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

Torr hud hos äldre är en vanlig orsak till klåda, som kan bli både irriterande och besvärande, särskilt om klådan är ihållande och långvarig. Det finns termer såsom

åldersklåda och senil klåda men det finns inga bra siffror på hur vanligt klådbesvär hos äldre är. Ålder i sig är dock inte en orsak till klåda.

Långvarig klåda är relativt likt långvarig smärta, det vill säga ett resultat av många olika underliggande tillstånd och sjukdomar. Bara för en del av dessa klådtillstånd är torr hud orsaken. Det är viktigt att utesluta andra hudåkommor.

Allmänt status med hudundersökning och noggrann anamnes är viktigt, då många klådtillstånd inte alls har med huden att göra:

- Klåda kan uppstå på grund av andra sjukdomar, till exempel lever-, gall-, thyroidea- eller njursjukdom.
- Vissa infektioner kan ge klåda, ibland med synliga hudinfestationer såsom vid skabb eller loppor, men allmän kronisk infektion i exempelvis urinvägar eller lever kan också ge klåda.
- Cancersjukdomar ger inte sällan allmän klåda.
- Kroniska smärttillstånd och psykiska sjukdomar är också kopplade till klåda.
- Läkemedel och naturläkemedel eller kosttillskott är också en relativt vanlig orsak till klåda, särskilt smärtstillande mediciner.
- Underbensklåda är en annan vanlig och sällan uppmärksammas orsak till generaliserad klåda hos äldre, då långvarig klåda på underben inte sällan leder till spridning av klåda och eksem till övriga huden. Upprepad kvällssvullnad, åderbräck och nedsatt cirkulation i underbenen kan ge klåda.

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

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

## Seborroiskt eksem

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

## Hypostatiskt eksem

Förekommer på underbenen och beror som regel på ödem, sekundärt till nedsatt venös funktion. Ses ofta vid åderbräck. Risken för bensår är ökad och användning av olika lokala beredningar kan ge upphov till kontaktdermatit. Efter läkning ses ofta en brunaktig missfärgning av huden.

## Nummulärt eksem

Sitter oftast på benen, ibland på armarna. Vanligare hos äldre. Risk för sekundärinfektioner.

## Åldersfläckar på huden, lentigo senilis

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

## Hudsvampinfektioner

Orsakas framför allt av jästsvampar och dermatofyter. Vanligast i intertriginösa områden, det vill säga ljumskar, armhålor, bukveck och under bröstet.

## Aktinisk keratos

Vanligare med åldern, korrelerat till solexponering. Tveksamt om man behöver behandla lättare former. Vid svårare former rekommenderas lokalbehandling. Individuell bedömning görs inför behandling beroende på utbredning, risk för utveckling till grövre skivepiteldysplasier etcetera.

## Hudmaligniteter

Tänk på att risken för malignt melanom, basaliom och framför allt skivepitelcancer ökar med åldern. Var observant på ny tillkomna pigmenterade fläckar samt sår som inte läker.

## Icke-farmakologisk behandling

Detta gäller:

- Rökstopp. Rökning skapar många problem i huden.
- Försiktighet med tvål och vatten. Använd tvål med hudvänligt lågt pH-värde. Äldre med torr hud klarar ibland inte av att duscha oftare än 2–3 gånger/vecka.
- Undvik överdrivet tvättande och skrubbande. Det rubbar hudens skydd mot omgivningens belastning.
- Håll naglar korta och rena för att undvika rivskador och minska risken för infektioner.
- Använd mjukgörande medel som innehåller karbamid, åtminstone efter dusch och bad. Apoteket har receptfria, billiga och välkontrollerade produkter, som vanligen är minst lika effektiva som dyrare märkesprodukter. Välj en kräm som känns lagom fet. Fetare krämer eller salvor är effektivare än lotioner och mindre feta krämer, men den effektivaste lotionen, krämen eller salvan är den som känns så pass behaglig på huden att man vill använda den tillräckligt ofta. Man kan inte överdosera mjukgörande kräm eller salva vid torr hud. Ofta kan man välja en mindre fet beredning under dagtid (lotion eller kräm), medan det

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

- Behandling av torrsprickor och ragader görs genom nedfilning av hyperkeratoser. Iaktta försiktighet hos diabetiker och vid nedsatt cirkulation. Ockluderande förband, till exempel hydrokolloidplatta. Rikligt med mjukgörande medel bör användas.
- Ett icke-farmakologiskt alternativ till lokal steroidbehandling är underkläder och nattkläder av ett specialvävt silkesmaterial, DermaSilk (276). Detta täcks inte av läkemedelsförmånen.
- Vid svårare fall av atopiskt eksem kan behandling med ultraviolettt ljus (UVA och UVB) vara aktuell.
- Sol ska avnjutas i små doser. I alltför stora mängder kan solljus ge torr hud och dessutom öka risken för olika typer av hudcancer.
- Aktinisk keratos behandlas genom undvikande av sol. Förutom farmakologisk lokalbehandling kan skrapning, frysbehandling, fotodynamisk behandling samt laser provas.
- Många äldre har stor förebyggande nytta av att disciplinerat använda hårt sittande stödstrumpor, även om klådan inte bara sitter på underbenen.
- Zinkstrumpa stänger in det kliande området och försvårar för patienten att riva.
- Vid svampinfektioner hjälper ofta luftning av det drabbade området.

## Vilka läkemedel kan användas?

### Klåda och eksem

Eksem hos äldre behandlas på samma sätt som hos yngre vuxna. Det viktigaste är att utröna den bakomliggande orsaken och om möjligt eliminera den. Nästa steg är lokalbehandling i form av mjukgörande medel och, vid behov, inflammationsdämpande terapi.

Salvor är feta och lämpar sig bäst för behandling av torra hudförändringar.

Krämer innehåller varierande mängd vatten och lämpar sig bättre för vätskande förändringar. De har ofta bättre kosmetisk acceptans.

Lösningar används ofta på hårbevuxna ytor.

Risken för systembiverkningar vid lokal steroidbehandling är liten men bör beaktas vid långvarig användning av starka steroider på stora hudytor. Eksem i ansiktet ska sällan behandlas med starkare steroidpreparat än grupp I, alternativt calcineurinhämmare, Protopic, medan man i hudveck kan använda grupp I–II. Liniment och lösningar från grupp II–III är de lämpligaste beredningarna för hårbotten.

Vid akut vätskande eksem med sekundärinfektion på kroppen kan ett peroralt antibiotikum behöva användas, i första hand penicillinasstabilt penicillin i 7–10 dagar, i kombination med grupp III-steroid med nedtrappning. Nedtrappning innebär 2 gånger dagligen i 1 vecka, sedan en gång dagligen i en vecka och sedan varannan dag i två veckor.

Det finns olika grupper av läkemedel som används mot eksem:

- **Mjukgörande medel.** Håller huden fuktig och mjuk och läker hudbarriären, finns som salva, kräm, emulsion eller lotion. De används också för att förebygga nya eksem.
- **Glukokortikoider (steroider).** Kortison dämpar inflammationen och minskar klådan.
  - Grupp I: hydrokortison (Hydrokortison, Mildison Lipid).
  - Grupp II: klobetason (Emovat), hydrokortisonbutyrat (Locoid).
  - Grupp III: betametason (Betnovat), mometason (Elocon, Mometason, Ovixan).
  - Grupp IV: klobetasol (Clobetasol, Dermovat).
- **Svampdödande medel.** Används mot seborroiskt eksem i hårbotten och ansiktet samt intertriginöst.
- **Antibiotika** kan behövas vid infekterat eksem.
- **Immunhämmande** läkemedel i form av **salva eller kräm**. Används när glukokortikoider inte hjälper eller är olämpliga.
- **Immunhämmande** läkemedel i **tablettform**. Används ibland vid mycket svåra eksem. Hudspecialistfall.
- **Klådstillande medel**, till exempel cetirizin och desloratadin. Klemastin kan användas om sederande effekt önskas. Observera att klemastin kan ge betydande antikolinerg effekt! Tänk på att antihistaminer endast hjälper vid histaminutlöst klåda.
- **Paroxetin** kan verka klådstillande. Följ upp effekt, trappa upp vid behov.
- **Zinkpudervätska APL** rekommenderas för lokalbehandling mot nattlig klåda.

## Seborroiskt eksem

I ansiktet kombineras steroid grupp I–II ofta med utvärtes jästsvampdödande medel, såsom mikonazol. Vid seborroiskt eksem i hårbotten rekommenderas steroid grupp II–III samt eventuellt mjällschampo innehållande ketokonazol. Takrolimus (Protopic, Takrozem) har visat god effekt mot seborroiskt eksem och motsvarar grupp II-steroid.

## Hypostatiskt eksem

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

## Nummulärt eksem

Grupp II–III-steroid.

## Åldersfläckar på huden, lentigo senilis

Behöver inte behandlas om malignitet kan uteslutas.

## Hudsvampinfektioner

Oftast räcker lokalbehandling med klotrimazol, mikonazol, ekonazol eller terbinafin. Behandlingen pågår i 4–5 veckor, för terbinafin 1–2 veckor, eller tills symtomen varit borta i minst 1 vecka. Vid klåda och eksematisering gärna en kombination steroid grupp I–II och svampmedel, till exempel Daktacort eller Cortimyk respektive Pevisone. Vid svårare infektioner kan peroral behandling med terbinafin eller flukonazol bli aktuell. Ta i så fall svampodling först. Nagelsvamp behöver sällan behandlas i denna åldersgrupp, och lokalbehandling (lack), som bara kommer åt distala förändringar, är oftast onödig att ge.

## Aktinisk keratos

Tveksamt om man behöver behandla lättare former. Vid behov kan lokalbehandling med exempelvis fluorouracil (Tolak) för ansikte och dekolletage, alternativt imikvimod (Zyclara eller Aldara) bli aktuell.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Detta gäller:

- Peroral behandling med terbinafin eller itraconazol är ofta onödigt för att behandla nagelsvamp hos äldre. Riskerna med biverkningar överväger oftast nyttan.
- Hydroxizin (Atarax) bör helt undvikas hos äldre på grund av antikolinerga biverkningar. Även prometazin (Lergigan) är mindre lämpligt. Välj hellre klemastin om sedering behövs, men även detta kan ha antikolinerg effekt.
- Icke-sederande antihistaminer saknar effekt vid klåda som inte beror på histaminfrisättning.
- Undvik systemisk steroidbehandling – används bara vid vissa diagnoser, till exempel pemfigoid.
- Vid systemisk behandling mot hudsvamp måste eventuella interaktioner beaktas.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Tänk på att glukokortikoider ofta kan glesas ut, eller att man efter ett tag kan gå ned i styrka.

Behandling av hudåkommor kan oftast fortgå till livets slut, speciellt sådan som syftar till att hålla huden mjuk, smidig och klådfri.

(276-282)

# Urologi

## Urinvägsinfektion

### Bakgrund

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

**Symtomgivande UVI** delas vidare upp i:

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

**Asymtomatisk bakteriuri (ABU)** då bakterier påvisas i urinen i frånvaro av lokala urinvägssymtom. Detta tillstånd är vanligt bland äldre och förekommer i princip alltid vid urinkateter (KAD). ABU ska inte antibiotikabehandlas. Överbehandling av UVI är vanligt och leder till onödig antibiotikaanvändning och resistensutveckling. Om man behandlar med antibiotika vid ABU ökar risken för symtomgivande UVI, resistenta bakterier och biverkningar.

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

### Vad bör behandlas?

Endast symtomgivande urinvägsinfektion (UVI) bör behandlas. Var liberal med att ta urinodling innan antibiotikabehandling inleds. Odling ska tas vid terapisivikt, recidiverande UVI, pyelonefrit, febril UVI, KAD bärare, på män och från patienter som nyligen vårdats på sjukhus.



## Icke-farmakologisk behandling

Undvik KAD om möjligt. Vid illaluktande urin, kontrollera i första hand att vätskeintaget är tillräckligt. Befintlig KAD kan med fördel spoljas vid bakteriuri eller illaluktande urin. Byte av KAD kan övervägas vid påbörjad antibiotikakur.

Kontrollera eventuell förekomst av residualurin. Överväg remiss till uroterapeut.

## Vilka läkemedel kan användas?

### Symtomgivande afebril UVI

Vid lindriga besvär kan man överväga att avvakta med antibiotikabehandling och endast ge smärtstillande behandling och ökat vätskeintag (283).

Vid antibiotikabehandling är förstahandsvalen:

- **Pivmecillinam** 200 mg x 3 i 5 dagar för kvinnor, 7 dagar för män.
- **Nitrofurantoin** 50 mg x 3 i 5 dagar för kvinnor, 7 dagar för män. Ska inte användas vid eGFR < 45 mL/min. Enligt FASS är det kontraindicerat på grund av bland annat neurotoxicitet, men också osäker behandlingseffekt på grund av för låga urinkoncentrationer.

Andrahandsval enligt odlings svar.

### Febril UVI

Överväg sjukhusvård och initial intravenös behandling vid allmänpåverkan även vid hög ålder (284).

Förstahandsval i öppenvård är:

- **Ciprofloxacin** 500 mg x 2 i 7 dagar för kvinnor, 14 dagar för män.

Vid nedsatt njurfunktion rekommenderas följande dosering:

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

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

Andrahandsval enligt odlings svar.

Vid antibiotikabehandlad febril UVI hos KAD-bärare, överväg om det är aktuellt med byte av KAD.

## Recidiverande UVI

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

Behandling med tranbärsjuice, probiotika och metenaminhippurat har svag vetenskaplig evidens men kan prövas i det enskilda fallet under sex månader, tillräckligt vetenskapligt stöd saknas dock vad gäller kateterorsakad UVI (285). Vid frekventa cystitrecidiv kan kontinuerlig antibiotikaprofylax med nitrofurantoin övervägas under sex månader (285). Observera dock att både metenaminhippurat och nitrofurantoin kräver sur miljö för att utöva alternativt höja den antibakteriella effekten, se FASS.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

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

## Urininkontinens hos kvinnor

### Vad bör behandlas?

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

Det finns olika typer av urininkontinens:

- Trängningsinkontinens.
- Ansträngningsinkontinens.
- Överfull blåsa på grund av tömningssvårigheter.
- Funktionell inkontinens där man inte hinner till toaletten i tid på grund av fysisk eller kognitiv oförmåga.
- Blandinkontinens.

Kvalitetsprogram samt material för att underlätta utredning och behandling finns på [Nätverk blås- och tarmdysfunktion, Nikola.nu](http://Nätverk blås- och tarmdysfunktion, Nikola.nu).

I utredningen bör anamnes ingå såsom kognitiv funktion, läkemedel, miktionslista och vätskelista samt bestämning av residualurin.

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

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

## **Icke-farmakologisk behandling**

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

För äldre med lättare kognitiv påverkan kan uppmärksamhetsträning och toalettassistans med regelbundna toalettvanor användas. Inkontinenshjälpmedel utifrån den enskildes behov och individuellt utprovad. Stort vätskeintag till kvällen bör undvikas.

## **Vilka läkemedel kan användas?**

Icke-farmakologisk behandling är förstahandsval.

Vid både ansträngningsinkontinens och trängningsinkontinens bör kvinnor med atrofiska slemhinnor behandlas med lågpotenta östrogener, i första hand lokalt administrerade (estradiol, estriol) 2 gånger per vecka. Ett mer praktiskt alternativ kan vara vaginalinlägg som byts var 3:e månad.

För målgruppen mest sköra äldre kan det ibland finnas praktiska skäl för systemisk behandling med estriol peroralt.

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

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

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

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

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

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

(286-289)

## **Benign prostatahyperplasi (BPH)**

### **Vad bör behandlas?**

Symtom relaterade till avflödeshinder.

### **Icke-farmakologisk behandling**

Vid lindriga symtom rekommenderas råd om livsstilsförändringar såsom viktnedgång, minskat intag av koffein och alkohol, minskat vätskeintag kvällstid samt blåstråning.

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

KAD bör om möjligt undvikas på grund av infektionsrisk. Om KAD ändå bedöms nödvändig men medför upprepade febrila infektioner eller andra problem, kan suprapubisk kateter vara att föredra.

## Vilka läkemedel kan användas?

Läkemedelsbehandling är främst indicerad vid måttliga BPH-symtom.

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

**5-alfareduktashämmare (finasterid)** är vanligen andrahandsval, minskar körtelstorleken och behandlingseffekten kan utvärderas först efter 3–6 månader. Kombinationsbehandling med alfareceptorblockerare och 5-alfareduktashämmare kan övervägas om stor prostata. Vid eventuell kombinationsbehandling bör utsättning av alfa-1-receptor-blockerare övervägas efter 6 månader.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

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

Alla antikolinerga läkemedel såsom solifenacin (Vesicare), tolterodin (Detrusitol), fesoterodin (Toviaz), darifenacin (Emselex), hyoscyamin (Egazil) och biperiden (Akineton) bör undvikas till äldre men är också kontraindicerade vid urinretention. Även andra läkemedel med antikolinerga effekter bör undvikas till äldre men särskilt vid urinretention. Detta gäller exempelvis tricykliska antidepressiva (till exempel amitriptylin, klomipramin) samt många sederande antihistaminer och neuroleptika.

Även läkemedel innehållande efedrin, (till exempel Mollipect) ökar risken för urinretention.

Beta-3-receptorstimuleraren mirabegron har inga antikolinerga effekter men risk för blodtrycksstegring och det finns få studier hos äldre.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

(290-293)

# Infektioner

## Infektioner hos den äldre patienten

### Vad bör behandlas?

Det stora problemet vid infektioner hos sköra äldre är diagnostiken. Målet är att undvika både över- och underdiagnostik. Symtombilden är ofta diffus och konfusion kan vara enda symtomet vid allvarlig infektion.

Det inflammatoriska svaret kan vara fördröjt och feber och avvikande provsvar kan saknas. Andning, blodtryck, syremättnad, falltendens, konfusion, diarré och kräkningar kan ge diagnostisk ledning och patienten behöver ofta observeras och följas. Underliggande sjukdomar och tillstånd bidrar till infektionskänslighet och ofta till allvarligare och mer långvariga infektioner.

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

### Beteende och medvetandegrad

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Normal och alert.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anamnes på förändrat beteende.</li></ul>
<b>Rött ljus – Hög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Objektivt förändrat beteende eller ej alert.</li></ul>

## Andningsfrekvens

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 12–20/min.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 21–24/min.</li></ul>
<b>Rött ljus – Hög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 24</math>/min.</li></ul>

## Saturation på luft

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 96</math> %.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 92–95 %.</li></ul>
<b>Rött ljus – Hög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\leq 91</math> %.</li><li>• <math>&lt; 88</math> % vid KOL.</li></ul>

## Blodtryck, systoliskt

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 100 mmHg.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 91–100 mmHg.</li></ul>
<b>Rött ljus – Hög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 90 mmHg eller &gt; 40 mmHg lägre än patientens normala tryck.</li></ul>

## Hjärtfrekvens

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\leq 90</math>/min.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 91–130/min eller nyttillkommen arytm.</li></ul>
<b>Rött ljus – Hög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• &gt; 130/min.</li></ul>

## Temperatur

<b>Grönt ljus – Låg risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 36</math> °C.</li></ul>
<b>Gult ljus – Medelhög risk:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 36 °C.</li></ul>



## Urinproduktion

### Gult ljus – Medelhög risk:

- Ej kissat senaste 12–17 timmarna.

### Rött ljus – Hög risk:

- Ej kissat sedan  $\geq$  18 timmar.

## Hud

### Gult ljus – Medelhög risk:

- Rodnad.
- Svullen eller sekretion från operationssår.
- Sårruptur.

### Rött ljus – Hög risk:

- Cyanos.
- Marmorerad eller blek hud.
- Petekialt utslag.

## Komorbidity och riskfaktorer

### Gult ljus – Medelhög risk:

- Allvarlig komorbidity och riskfaktorer, ensamt eller i kombination.

## Social situation

### Gult ljus – Medelhög risk:

- Avsaknad av säkerhetsnät.

Vid **lunginflammation** kan **CRB-65** (Confusion-Respiration-Blood pressure > 65 år) ge vägledning i allvarlighetsgrad.

Markörer för CRB-65:

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

En poäng ges för varje uppfylld markör och bedömningen görs utifrån summan:

1 poäng: Hembehandling.

1 poäng: Öppenvård med uppföljning.

2 poäng: Vanligen sjukhusvård.

3–4 poäng: Sjukhusvård, eventuellt IVA-vård.

## Icke-farmakologisk behandling

Generellt sett ökar malnutrition, immobilisering, sängläge, dålig munhälsa (294), hyperglykemi och bristande hygien risken för alla typer av infektioner.

Ge stöd i att vara fysiskt aktiv, till exempel genom promenader och rörelseövningar – stående, sittande eller liggande.

Ett tillräckligt energi- och näringsintag hjälper till att upprätthålla ett bra immunförsvar och förmåga att tåla infektioner bättre. Därför är det viktigt att framför allt äldre och sjuka prioriterar att få tillräckligt med näring. Proteiner är särskilt viktiga eftersom de har en viktig funktion i immunsystemet.

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

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

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

**Erysipelas eller rosfeber:** Motverka ödem är en viktig hörnsten i behandlingen.

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

## **Vilka läkemedel kan användas?**

Pneumokockvaccination (295) och årlig influensavaccination samt covidvaccination enligt Folkhälsomyndighetens aktuella rekommendationer bör erbjudas alla över 65 år samt yngre i riskgrupp.

Antibiotikaval görs utifrån sjukdomsdiagnos och eventuella resistensbestämningar (296, 297).

Angående behandling för detta tillstånd, se kapitel [Urinvägsinfektion](#).

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Vid antibiotikabehandling måste hänsyn ofta tas till nedsatt njurfunktion, framförallt nitrofurantoin och ciprofloxacin, ökad känslighet för biverkningar, till exempel led- och muskelrupturer på grund av ciprofloxacinbehandling, samt risken för interaktioner med andra läkemedel. De upprepat sjukhusvårdade och försvagade kan vara bärare av resistenta bakterier.

Antibiotikatillförsel ger även ökad risk för Clostridieinfektioner: Undvik PPI, undvik behandling med bredspektrumpreparat.

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

För antibiotika gäller generellt så restriktiv användning som möjligt utan att riskera patientens hälsa.

Relevanta odlingar är viktigt för att kunna välja antibiotikum som har god effekt med så smalt spektrum som möjligt.

## Antibiotika som ska dosreduceras vid nedsatt njurfunktion

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

Doxycyklin, erytromycin, metronidazol och klindamycin kan doseras i normaldos oberoende av njurfunktion (298). Pivmecillinam kan doseras oberoende av njurfunktion vid enstaka behandlingskur.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

# Rörelseapparaten

## Gikt

### Vad bör behandlas?

Gikt är en kronisk sjukdom orsakat av inlagringar av uratkristaller i leder och mjukdelar. Prevalensen varierar något i olika studier, men ligger sannolikt på strax över 1 %. Tillståndet är ofta underbehandlat, framför allt vad gäller profylax mot nya anfall. Prevalensen är högre hos män, ökar med stigande ålder och hos män > 70 år är prevalensen över 10 %. Gikt är således den vanligaste inflammatoriska ledsjukdomen. Giktattackerna är smärtsamma och funktionshämmande, och bör därför både behandlas och förebyggas även hos de mest sjuka äldre (299-302).

Förhöjd nivå av urat (urinsyra) är en nödvändig men inte tillräcklig förutsättning för att leda till bildning av uratkristaller. Genom en delvis förstådd mekanism kan kristallerna episodiskt utlösa ett immunsvaret som kliniskt beter sig som en hastigt påkommen (inom timmar) smärtattack i en eller några få leder. Stortåns grundled är oftast involverad, men giktattacken kan också uppstå i mellanfotens leder, fotled eller knä. Diagnosen ställs i regel kliniskt på misstanke utifrån anamnes och kliniska fynd, ledpunktion med påvisning av uratkristaller kan dock ibland behöva göras. (299)

Giktkalkylator kan användas som hjälp i diagnostiken (299, 300, 302, 303).

Kliniskt fynd	Poäng
Tofi	13
Urat > 350 µmol/L	3,5
Max inflammation inom 24 timmar	0,5
Rodnad över leder	1
Mono- eller oligo-artritanfall	2
Manligt kön	2
MTP1-engagement	2,5
Hypertoni eller > 1 hjärt-kärlsjukdom (kärlkramp, hjärtinfarkt, stroke, TIA, perifer kärlsjukdom)	1,5

Bedömning:

< 4 poäng: utesluter gikt.

≥ 8 poäng: talar starkt för gikt.

4–8 poäng: vidare utredning med i första hand ledvätskeanalys.

Risken för utfällning är direkt korrelerad till mängden urat i blodet, som är mättat vid serumurat på 360 µmol/L. Vid högre nivåer föreligger hyperurikemi. Många patienter har dock hyperurikemi utan att få giktattack, och det finns också motsatt patienter med giktattack utan hyperurikemi. Några populationsstudier pekar på ca 20–25 % förekomst av hyperurikemi i den vuxna befolkningen (304) och av dessa utvecklar ca 10–12% en giktattack (301, 304).

Asymtomatisk hyperurikemi och manifest gikt är associerat med hypertoni och hjärt-kärlsjukdomar, kronisk njursvikt, metabola syndromet samt högre förekomst av psoriasis och cancer. Njurfunktionen försämras med ökande ålder oavsett övriga sjukdomar och har betydelse både för ökad risk för gikt och för behandlingen. Mekanismerna bakom eventuella kausalsamband och riskminskning vid behandling är inte fullständigt klarlagda. Mycket talar för att behandling av hyperurikemi är gynnsamt, men genomförda studier hittills pekar inte entydigt på att man bör sänka

höga värden utan manifest gikt, då låga uratnivåer kan öka risken för neurodegenerativa sjukdomar. Studier pågår. Det viktiga är att om man hittar hyperurikemi och/eller manifest gikt så bör en bedömning av riskfaktorer göras, om det förekommer komorbiditeter och läkemedel som kan påverka S-urat, se nedan. (305-308)

Akut giktattack bör behandlas skyndsamt. En attack går över av sig självt, oftast inom ca en vecka, men om man startar behandlingen inom ett dygn efter symtomdebut förkortar det oftast attacken ner mot 2–3 dagar (309-311).

Förebyggande behandling med uratsänkande läkemedel rekommenderas för att förhindra ny kristallbildning och kan också lösa upp tofi. Målet med den förebyggande behandlingen är frihet från de smärtsamma attackerna.

Förebyggande behandling rekommenderas att sättas in i samband med ett giktanfall om minst ett av följande uppfylls (299, 302):

- Ytterligare ett eller flera anfall framkommer i anamnesen.
- S-urat > 480 µmol/L.
- Skeletterosion.
- Engagemang av flera leder.
- Förekomst av tofi.
- Förekomst av komorbiditeter.

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

## Icke-farmakologisk behandling

Vid akut anfall rekommenderas vila eller avlastning och kyla av inflammerad led.

Målet med den förebyggande icke-farmakologiska behandlingen är även att motverka nya giktattacker (301, 302). Att livsstilsfaktorer har haft betydelse för giktattacker har varit känt sedan lång tid tillbaka (300, 302). Den modifierbara icke-farmakologiska faktorn för de mest sjuka äldre är kopplat till mat och dryck. Dock ersätter inte kostråden förebyggande behandling med uratsänkande terapi där det är indicerat. Effekten av koständringar har liten effekt jämfört med läkemedelsterapi, och sänker inte S-urat särskilt mycket. Men kostråden har sin plats för de som använder stora mängder av födoämnen som bidrar till hyperurikemi, där läkemedel inte tolereras eller man av olika skäl inte kan behandla i tillräckligt höga doser.

Alkohol är den viktigaste kostrelaterade riskfaktorn. Genom metabolism av etylalkohol bildas laktat som i sin tur hämmar utsöndring av urat i distala tubuli. Öl och sprit är kopplat till ökad risk för giktattack. Mat som innehåller puriner, majssirap och fruktos – först och främst rött kött, inälvsmat, fisk och skaldjur samt sockrad dryck – är också kopplat till ökad risk för attack. Det går dock bra att äta en

normalstor portion kött, fisk eller fågel, 100–125 g per dag. Purinhaltiga grönsaker (såsom ärtor, bönor, spenat och majs) verkar dock inte ge samma riskökning.

Trots att sjukdomen har varit väl beskriven i flera hundra år, saknas fortfarande god evidens gällande livsstil och kost i området. I gruppen de mest sjuka äldre kan följsamhet till strikta kostråd med oklar eller marginell effekt påverka livskvaliteten negativt. Dialog med patienten kring egna preferenser och prioriteringar är viktiga i samband med rådgivning kring livsstil och kost. (299, 300, 310, 312-315)

## Vilka läkemedel kan användas?

Utmaningen i behandlingen av äldre är flera: Prevalens av komorbiditeter, polyfarmaci och nedsatt njurfunktion kan var för sig eller tillsammans påverka möjligheten till att behandla både akuta attacker och förebyggande effektivt. Kolkicin och prednisolon har likvärdig effekt med NSAID, men NSAID bör undvikas, se nedan. (316, 317)

### Akut gikt

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

**Prednisolon** 30 mg x 1 i 5 dagar. Kan ersättas av engångsbehandling intraartikulärt om peroral behandling är olämplig.

**Kolkicin** 0,5 mg x 3 i 4 dagar. Maximalt 6 mg totalt, avsluta i förtid om symtomen har klingat av. Halvera dos om eGFR <50 ml/min, kontraindicerat vid eGFR <10 ml/min samt svår leversjukdom. Beakta interaktioner. (299, 307-309, 316, 317)

### Förebyggande

Tag hänsyn till eventuella komorbiditeter i samband med behandlingsbeslut. Nedsatt njurfunktion måste beaktas särskilt. (317, 318) Vid insättande av uratsänkande terapi är risken större för nya giktattacker de första 3 månaderna, 3–6 vid tofi. Man bör då behålla antingen en låg dos prednisolon (5–7,5 mg) eller kolkicin (0,5 mg x1–2) (299, 302, 310) i 3–6 månader, för att minska risken för nya giktattacker utlöst av nyinsatta förebyggandebehandlingen.

Om patienten ska starta långtidsbehandling med kortison (motsvarande >5 mg prednisolon per dag i >3 månader) bör behandling med bisfosfonat och kalcium + D-vitamin övervägas, se kapitlet [Osteoporos](#).

Behandlingen titreras upp med kontroll av S-urat. Målvärde för är S-urat < 360 µmol/L, alternativt < 300 µmol/L om påvisad tofi eller uratsten, behöver ej sänkas till lägre nivåer. Förebyggande behandling kan påbörjas så snart man har påbörjat akutbehandlingen, och den kan fortgå livet ut (299, 302, 307-310).

**Allopurinol** är förstahandsval (302), men man har länge varit försiktig med att rekommendera läkemedlet till patienter med nedsatt njurfunktion på grund av risken för att utveckla SCAR, Severe Cutaneous Adverse Reactions, som Steven-Johnsons

syndrom, och rekommenderad dos har baserats på njurfunktion. Det har lett till att särskilt äldre i regel har fått för låg dos, vilket ger risk för nya giktattacker. Risken ska beaktas, och kan hanteras på två sätt; dels genom att undvika allopurinol till patienter med etniskt ursprung med högre förekomst av HLA-B\*58:01 (han-kineser, koreaner och thailändare), dels genom att titrera dosen mycket långsamt med kontroll av S-urat mellan varje steg. (307, 316-318)

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

Startdos beror på njurfunktion, motsvarar ca 1,5 mg per ml eGFR.

Dos Anpassningen reducerar risken för biverkan exfoliativ dermatit (318, 319):

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

Risken för allvarliga biverkningar ökar med dosen och är sannolikt större i gruppen de mest sjuka äldre på grund av nedsatt njurfunktion, komorbiditeter och polyfarmaci. Lägsta möjliga dos som sänker urat till tillfredställande nivå ska eftersträvas. Inte alla fabrikat av allopurinol har brytskåra, men kan delas. Dosen ökas stegvis tills målvärde för s-urat uppnås. Vid normal njurfunktion, kontrollera S-urat var 4:e vecka och öka dygnsdosen med 100 mg per gång. Vid sänkt njurfunktion, kontrollera S-urat var 8:e vecka och öka dygnsdosen med 50 mg per gång. Kontrollera S-urat var 6:e månad i fortsättningen efter uppnådd målnivå (302).

**Febuxostat** är andrahandsval (302). Läkemedlet har dokumenterad effekt att sänka S-urat, och utan risk för försämrad njurfunktion (320). Studier har gjorts för att klarlägga huruvida febuxostat ger ökad risk för kardiovaskulära händelser och död, men resultaten har inte varit helt entydiga. Den senast utförda studien visade att febuxostat inte ökade risken jämfört med allopurinol (321 open-label, non-inferiority trial), men rekommendationen om försiktighet vid hjärt-kärlsjukdom har ännu inte ändrats.

Startdos: 80 mg x 1, ökning till 120 mg x 1 efter 2–4 veckor beroende på resultat av S-urat. Vid sänkt njurfunktion, eGFR 15–50 mL/min, är startdosen 40 mg x 1, ökas med 40mg var 4:e vecka beroende på nivån på S-urat. Kontrollera S-urat var 6:e månad i fortsättningen efter uppnådd målnivå (302).

Övrigt att tänka på:

- Kolkicin i låg dos 0,5 mg x 2, kan för patienter med god njurfunktion, eGFR > 60mL/min, övervägas som ett behandlingsalternativ, efter samråd med reumatolog. Observera att Kolkicin inte sänker nivån av S-urat.
- Probenecid tolereras ofta väl, men är sällan aktuellt för de mest sjuka äldre då läkemedlet inte är effektivt vid nedsatt njurfunktion, < 60 mL/min, och har signifikant interaktion med acetylsalicylsyra och furosemid. (322)



- Losartan, amlodipin, SGLT2-hämmare och atorvastatin har uratsänkande effekt och kan vara ett behandlingsalternativ för patienter som har annat medicinskt behov av t.ex. hypertoni/diabetes eller kolesterolsänkande behandling. (318, 321 open-label, non-inferiority trial, 322)

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

NSAID är effektiva vid akut gikt, men bör undvikas i gruppen mest sjuka äldre, särskilt då man generellt behöver ge höga doser dagligen (till exempel Naproxen 500 mg x 2). NSAID ger ökad risk för försämrad njurfunktion, hjärtsvikt och gastrointestinala blödningar. (309, 312)

I några behandlingsrekommendationer finns en induktionsbehandling där man startar med 1 mg, inom 12 timmar efter anfallsdebut, följt av 0,5 mg en timme senare och därefter 0,5 mg x 3. Men studier har inte gjorts på säkerheten av en sådan behandlingsregim hos äldre, varför den inte rekommenderas.

Diuretika (loop- och tiaziddiuretika) minskar utsöndringen av urinsyra via njurarna som kan ge ökad nivå av S-urat. För att minska risken för giktattack – minska om möjligt doserna eller dosera vid behov. (313, 322, 323)

Ompröva indikation för betablockerare, ACE och ARB eller byt om möjligt till losartan eller amlodipin som i stället kan sänka nivån av S-urat. (323)

Acetylsalicylsyra: ASA i kombination med diuretika påverkar njurarnas funktion att utsöndra urinsyra, och därigenom kan S-urat nivån stiga. Bedöm därför nytta respektive skada av sådan kombinationsbehandling. (324)

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

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

## **D-vitaminbrist**

### **Vad bör behandlas?**

Diagnostiserad D-vitaminbrist bör behandlas hos de mest sjuka äldre. Intresset för D-vitamin och hälsoeffekter har varit stort på senare tid. D-vitaminbrist och -insufficiens har allmänt en ganska låg förekomst även hos äldre, men har ökad förekomst i vissa riskgrupper, till exempel äldre som har bristfälligt näringsintag, svårt med rörligheten och inte vistas utomhus.

Vid långvarig uttalad D-vitaminbrist kan osteomalaci uppstå, med symtom i form av symmetrisk muskuloskeletal värk och svaghet som leder till gångsvårigheter. Dokumentationen av den fallförebyggande effekten är fortfarande omdiskuterad (325), och det finns också olika åsikter kring bristnivåer och målnivåer för behandling (326-329). Monoterapi med D-vitamin minskar inte risken för frakturer, men det finns

en något minskad risk i kombination med kalcium i gruppen de allra äldsta och institutionsboende. (327, 328)

För de flesta är det möjligt att få i sig tillräckligt med kalcium genom kosten, men det kan vara något svårare med D-vitamin (49). Enligt Socialstyrelsens riktlinjer bör behandling med kalcium och D-vitamin endast ges vid en dokumenterad brist (330). Detta på grund av biverkningar och risker (mag-tarmsbesvär, njursten, njursvikt samt hjärt-kärlsjukdom), ökad mortalitet vid för höga nivåer av kalcium samt okända långtidsbiverkningar.

### **Riskgrupper för D-vitaminbrist**

Till riskgrupper för D-vitaminbrist hör:

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

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

- Symmetrisk proximal muskelsmärk.
- Muskelsvaghet, som svårighet att gå eller resa sig från stol. Observera, det kan vara osteomalaci.
- Falltendens.
- Förekomst av hypokalcemi eller sekundär hyperparatyroidism.

Provtagning: S-25-(OH)-D-vitamin, joniserat/albuminkorrigerat och totalt S-kalcium samt parathormon (PTH) eller alkalisk fosfatas (ALP) ensamt eller i kombination. Njursvikt måste beaktas vid bedömning av parathormonnivåerna.

## Behandlingsindikationer

Svenska Osteoporossällskapet rekommenderar följande indelning (331) för behandlingsindikationer:

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

Behandlingsindikation föreligger vid brist. Vid insufficiens föreligger indikation vid samtidigt låga nivåer av joniserat eller totalt S-kalcium och förhöjda nivåer av PTH eller ALP. Indikationen förstärks om patienten tillhör en riskgrupp eller har symtom på osteomalaci. De mest sjuka äldre tillhör oftast en riskgrupp.

## Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologisk behandling innefattar:

- Individanpassad fysisk aktivitet för att öka balans, koordination och muskelstyrka i syfte att förebygga fall och därmed frakturer. (332-334) Belastning av skelettet är av särskild vikt.
- Kalcium och D-vitamin i kosten eller som kosttillskott.
- Solexponering.
- Rökstopp.

Se för övrigt under kapitlet [Osteoporos](#).

Livsmedelsverket rekommenderar ett dagligt intag av D-vitamin på 20 µg (800 IE) för personer > 70 år (49). D-vitaminrika livsmedel är bland annat fet fisk (till exempel lax, makrill och sill), berikade mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula. Även om många produkter berikas med D-vitamin får den äldre, sköra patienten sällan i sig rekommenderad mängd utan hjälp av kosttillskott.

Livsmedelsverket bedömer att risken för överexponering är låg med enbart ett dagligt intag av 20 µg (800 IE) av D-vitamin, även med ett relativt högt intag D-vitamin från

maten. Däremot kan patienten självmedicinera med egenvårdsprodukter och kosttillskott.

Kombinationsterapi med kalcium och D-vitamin har kunnat påvisa höftfrakturskyddande egenskaper hos äldre patienter som vistas inomhus, vilket inte går att påvisa med monoterapi med D-vitamin. (328) Samtidigt är det relativt vanligt med nedsatt njurfunktion, njurstensbildning, mag-tarmproblem samt hyperkalcemi hos denna patientgrupp, vilket måste beaktas vid användning av kombinationsterapi, särskilt då dessa populationer ofta varit exkluderade från större studier. (328, 329, 335, 336) Vid behandling mot D-vitaminbrist är det därför viktigt att säkerställa att dubbelbehandling inte förekommer, då fall av hyperparatyroidism samt hyperkalcemi finns dokumenterade vid intag av starkare D-vitamintillskott som monoterapi.

## Vilka läkemedel kan användas?

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

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

Behandla enligt formel:

Målnivå (nmol/L) – uppmätt nivå (nmol/L) = behandlingsdos. Observera, i µg. 1 µg = 40 IE, 1 IE = 0,025 µg.

Exempel: 50 (målnivå) – 15 (uppmätt nivå) = 35 µg (1400 IE)/dag (behandlingsdos).

Vid symtomgivande brist rekommenderas dock högre doser: kolekalciferol 50–100 µg (2000–4000 IE) dagligen i 3–6 månader, därefter 20–40 µg (800–1600 IE) dagligen. Nivåerna av S-25(OH)-D-vitamin bör kontrolleras med ny mätning 3–4 månader (5 halveringstider i plasma) efter insatt behandling för att se om målnivån uppnåtts eller om dosjustering krävs.

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

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

D-vitamin med eller utan kalcium ska inte ges till patienter med hyperkalcemi och sarkoidos. Försiktighet ska iakttas vid njursvikt och njursten.

Man har sett ökad mortalitet både vid höga och låga nivåer av D-vitamin. (336) Anpassa dosen D-vitamin efter den dokumenterade bristen för att minska

riskerna för biverkningar samt under- och överdosering. Glöm inte att användning av hälsokost är vanligt förekommande.

Akut intoxication i form av hyperkalcemi vid monoterapi D-vitamin är ovanligt och har främst upptäckts vid doser på 50000 IE/dygn eller mer som pågått i flera veckor eller vid behandling med aktivt D-vitamin. (337, 338) Doser som underskridit 10000 IE per dygn har inte uppvisat samband med toxiska effekter. I kombination med kalcium kan hyperkalcemi uppkomma även vid terapeutiska doser. (334)

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

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Kontrollera serumnivåer av S-25(OH)-D efter 3 månader samt var 6:e–12:e månad därefter.

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

Sätt ut vid biverkningar som inte tolereras, vid lågt eGFR och i sen palliativ fas. Överväg provutsättning vid stabila D-vitaminivåer över tid. Behandlingen kan avslutas utan nedtrappning.

Symtomuppföljning ska ske inom 3 månader. D-vitamin ackumuleras i fettvävnad som agerar som depåer även efter 12 månader. (337) Om riskfaktorerna kvarstår, kan en bristsituation ånyo uppstå, vilket föranleder behov av ny provtagning av serummarkörer inom några år.

## Osteoporos

### Vad bör behandlas?

Osteoporos bör behandlas hos de mest sjuka äldre som inte befinner sig i ett sent palliativt skede. Osteoporos är en relevant frågeställning i många kliniska specialiteter, men är underdiagnostiserad och klart underbehandlad. (330) Cirka 50 % av alla kvinnor och cirka 25 % av alla män kommer någon gång att drabbas av en osteoporosfraktur. (330) Osteoporos gör i sig inte ont, men konsekvenserna, med till exempel kyfotisk rygg, kan vara smärtsamma och osteoporosfrakturer orsakar mycket lidande och är kostsamma.

Osteoporosfrakturer är lågenergifrakturer, oftast i höft, kota, bäcken, över- och underarm samt handled. (339) Etablering av frakturkedjor för utredning och behandling efter en första fraktur har stor effekt, då risken för ny fraktur är 40 % inom en femårsperiod, och är som allra störst det första året. (340) Med frakturkedja menas en standardiserad process där patienten fångas upp efter en fraktur, genomgår utredning och värderas för sekundär prevention. (330)

Läkemedelsbehandling kan minska risken för en ny kotfraktur med upp till 50 % (5–7 % absolut riskreduktion) och minska risken för ny höftfraktur med 30 % (0,5–1,5 % absolut riskreduktion). (341) Även anabol terapi (teriparatid) kan minska risken för kotfrakturer med 8 % absolut riskreduktion mer än behandling med övriga osteoporosmedel. (341) Det är således viktigt att utreda även hos de mest sjuka äldre.

Webbverktyget FRAX rekommenderas för att räkna ut 10-årsrisken för osteoporosfraktur och när helkropps-DXA bör utföras (328, 342). För de mest sjuka äldre är dock FRAX inte lika användbart på grund av kortare förväntad överlevnad. Helkropps-DXA kan dessutom vara svårt att genomföra. Samtidigt är detta en högriskgrupp för osteoporosfrakturer av olika anledningar – dels samsjuklighet, såsom njursvikt och kroniskt obstruktiv lungsjukdom, dels läkemedel som ökar risken för sekundär osteoporos och dels nedsatt rörelseförmåga, som vid stroke eller Parkinsons sjukdom. Om man beräknar med FRAX hos den här gruppen bör det kombineras med en klinisk bedömning och man bör starta behandling om risken för osteoporosfraktur värderas som stor.

Vid lågenergifraktur i kota eller höft ska man starta behandling oberoende av FRAX-värdet så länge patienten bedöms hinna ha nytta av behandlingen. I jämförande RCT-studier har studiegrupperna börjat skiljas åt avseende nya frakturer efter ca 6 månader för zoledronsyra (343) och efter ca 9 månader för denosumab (344).

## Behandlingsstrategier

Följande rekommendationerna gäller både män och kvinnor:

- Inled behandling efter osteoporosfraktur, särskilt i kota eller höft, om patienten inte bedöms vara i sent palliativt skede. Överväg behandling även för patienter med hög risk för en första fraktur.
- Patienten bör vara uppegående i någon omfattning, men parenteral behandling kan övervägas till rullstolsburna patienter med spontana kotfrakturer.
- Påbörja inte, eller avsluta pågående behandling när patienten blir mestadels sängbunden.
- Kontrollera njurfunktion innan behandlingsstart och följ upp under behandlingstiden.
- I normalfallet är behandlingstiden 3 år med intravenös bisfosfonat och 5 år med peroral bisfosfonat. Vid fortsatt hög risk för fraktur (T-score < -2,5 på höft) eller vid upprepade kotkompressioner bör behandlingen fortgå upp till max 6 år intravenöst eller 10 år per oralt. Behandlingen kan behöva avslutas tidigare beroende på förväntad kvarstående livslängd, nytillkommen njursvikt och eventuella biverkningar. (328)
- Efter avslutad behandling med bisfosfonat rekommenderas uppföljande undersökning efter 3 år. Har tydlig försämring skett bör behandlingen förnyas. Syns ingen förändring kan man avvakta ytterligare 2 år innan behandlingen återupptas. Den återupptagna behandlingen bör fortgå i 3 respektive 5 år, därefter nytt uppehåll. (339)

- Behandling med denosumab ska fortgå tills vidare och tills behandlingen avslutas av andra skäl, då effekten inte sitter kvar mer än sex månader efter senaste injektionen och bentätheten då återgått till utgångsläget inom 1–2 år. (341). Patienterna får sedan i stället ökad risk för kotkompressioner på grund av ökad benomsättning. (341)
- Om patienten ska starta långtidsbehandling med kortison, motsvarande > 5 mg prednisolon per dag i > 3 månader, bör behandling med bisfosfonat och kalcium + D-vitamin övervägas, med hänsyn taget till förväntad överlevnad. Yngre patienter bedöms kunna klara sig med monoterapi kalcium + D-vitamin, men det är inte aktuellt för sköra äldre eftersom de bedöms behöva benspecifik behandling på grund av förhöjd frakturrisik. (328)
- Injektionsbehandling är att föredra för de mest sjuka äldre, och injektionsbehandling bör alltid väljas vid:
  - Sväljsvårigheter, kyfos eller svårigheter att stå eller sitta upprätt i minst 30 minuter.
  - Kognitiv svikt tillsammans med eget läkemedelsansvar.
  - Följsamhetsproblem vid peroral administrering.
  - Malabsorption.

## Icke-farmakologisk behandling

Detta gäller:

- Rökstopp.
- Moderat alkoholintag.
- Solexponering.
- Adekvat nutrition, se nedan.
- Bedömning av rörelserädsla och fallrädsla.
- Individanpassad fysisk aktivitet för att öka balans, koordination och muskelstyrka i syfte att förebygga fall och därmed frakturer. (345, 346), vilket kan skrivas ut på recept via FYSS (347). Belastning av skelettet är av särskild vikt. Minskat stillasittande bör uppmuntras. (346)
- Vid genomgången osteoporosfraktur: fysioterapi med individanpassad rehabilitering eller träningsprogram. Se Osteoporossällskapets vårdprogram för rekommenderade övningar. (339)
- Fallpreventiva åtgärder i hemmet, synundersökning vid behov och gånghjälpmedel.
- Utred möjliga orsaker till fall samt utför läkemedelsgenomgång. Se separat rubrik nedan.

Livsstilsfaktorer som rökning och bristfällig fysisk aktivitet har störst betydelse för uppkomsten av osteoporos, men kostintaget och näringstillståndet spelar också en avgörande roll. (345, 348) Genom solexponering och via kosten kan man få i sig D-

vitamin utan supplement, dock har äldre ett högre behov som kan vara svårt att tillgodose. Livsmedelsverket rekommenderar ett dagligt intag av kalcium 750 mg/dag och D-vitamin på 20 µg/dag (800 IE) för personer > 70 år. (49) Se kapitlet [D-vitaminbrist](#).

Bland livsmedel som är kalciumrika finns mejeriprodukter, baljväxter, gröna bladgrönsaker (grönkål och spenat) och nötter. Bland livsmedel som är D-vitaminrika finns berikade mejeriprodukter, berikade matfetter samt äggula. (49, 347)

## Vilka läkemedel kan användas?

Förstahandsval är enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer benspecifik behandling, prioritet 2. (330) Samtliga dessa läkemedel har effekt på benvävnaden redan efter första infusionen eller efter några veckor med peroral behandling. Både för bisfosfonater och denosumab kan riskreduktion för ny fraktur börja synas inom 6 månader för parenteral behandling och inom ca 12 månader för peroral behandling. (341, 343, 344)

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

Alternativ till bisfosfonat är den humana monoklonala antikroppen denosumab (Prolia) för patienter som inte tål bisfosfonater eller som har nedsatt njurfunktion, prioritet 3. (328, 330)

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

Bisfosfonater och denosumab ska alltid kombineras med kalciumkarbonat och kolekalciferol (vitamin D3). Nya nationella riktlinjer har öppnat för att kalcium + D-vitaminsubstitution endast bör användas som substitution vid benspecifik behandling om patientens kost inte kan tillgodose behovet. (328, 330) För den äldre, sköra patienten är dock kostintaget i regel begränsat, njurfunktionen nedsatt och risken för bristande solexponering överhängande. Tillsammans talar det för att man alltid bör lägga till behandling med kalcium och D-vitamin för denna patientgrupp vid benspecifik behandling.

Kontrollera njurfunktion, albuminkorrigerat kalcium eller kalciumjon och S-25(OH)-D-vitamin innan uppstart, samt efter två veckor, ej D-vitamin, och innan varje injektion eller infusion vid parenteral behandling. Under peroral behandling bör njurfunktion och kalcium följas regelbundet. Observera att för denosumab bör albuminkorrigerat kalcium eller kalciumjon kontrolleras redan efter 1–2 veckor för patienter som löper



risk för hypokalcemi, eGFR < 30 mL/min. Lägsta nivå kan infinna sig redan efter en vecka, men kan dröja upp till 3 veckor vid grav njursvikt. (349, 350)

PTH-analog (teriparatid) bör övervägas till patienter med känd kotkompression, låg bentäthet och mycket hög frakturrisik. Remiss till endokrinolog för ställningstagande. Effekten blir tydligt försämrad om annan benspecifik terapi redan påbörjats. (328, 341) Behandling initieras med PTH-analog i max 24 månader följt av annan benspecifik terapi. För att hinna ha nytta av behandling bör patienten därmed ha åtminstone några års förväntad överlevnad. Observera att läkemedlet endast är subventionerat för 18 månaders behandling.

Rekommenderade läkemedel:

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

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Viktigast är att beakta läkemedlen i sig.

Profylaktiskt kan man alltid:

- Utföra läkemedelsgenomgång och om möjligt dosminska eller sätta ut läkemedel som ökar fallrisken.
- Värdera indikation för läkemedel med ökad risk för osteoporos, såsom långtidsbehandling med kortikosteroider, antiepileptika.
- Utreda möjliga orsaker till fall, såsom ortostatism, yrsel, anemi, oregelbunden hjärtrytm, syn- eller känselnedsättning.

Vid insättning av benspecifik behandling bör följande beaktas:

- Njurfunktionen måste bedömas. Bisfosfonat får ej ges vid nedsatt njurfunktion, eGFR <35 mL/min. Observera att njurfunktionen kan variera!
- Vid manifest hypokalcemi eller D-vitaminbrist bör behandling med kalcium eller D-vitamin inledas innan insättning av benspecifik behandling.
- Stor risk för hypokalcemi vid behandling med denosumab vid gravt nedsatt njurfunktion, eGFR < 30 mL/min – måste alltid substitueras under pågående behandling!
- Risk för hyperkalcemi vid behandling med enbart kombinationen kalcium + D-vitamin. Sänk till en tablett dagligen vid lågt eGFR på grund av denna risk samt risk för utfällning i olika organ. För att bibehålla dosen D-vitamin kan kombinationen 500 mg/800 IE väljas.
- Kalcium interagerar med bisfosfonat med risk för minskat upptag av bisfosfonat vid peroral behandling. Intag bör åtskiljas med minst två timmar.
- Behandling med enbart kalcium + D-vitamin rekommenderas inte annat än efter avslutad benspecifik behandling eller vid samtida kortisonbehandling. Viss nytta kan finnas hos äldre som inte exponeras för solljus.

Risken för käknekros bör bedömas, gäller även denosumab. Det finns en ökad risk hos patienter som har mycket dålig tandstatus eller munhygien och en eventuell tandsanering bör göras innan behandling startas. (328, 341) Patienter med nedsatt immunförsvar, såsom personer med upprepade infektioner eller cancer, löper också en ökad risk. (341) Den ökade risken är dock inte särskilt stor och för patienter som inte är i ovanstående riskgrupper är inte incidensen högre än i normalbefolkningen. Risken för atypiska höftfrakturer gäller också både bisfosfonat och denosumab och är något högre än risken för käknekros. Atypiska höftfrakturer uppstår oftast efter en längre tids behandling. (341) Avsluta därför bisfosfonat enligt rekommendationerna ovan.

Bisfosfonat i peroral form interagerar med mat, dryck och läkemedel, bland annat kalcium och antacida, och kan ge irritation i övre mag-tarmkanalen. Tabletterna ska därför tas fastande, minst 30 minuter före intag av andra läkemedel eller föda, samt i

upprätt ställning med ett stort glas vatten. Det finns inga andra relevanta läkemedelsinteraktioner för vare sig zoledronsyra eller denosumab.

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

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Behandlingstiden och en eventuell utsättning av bisfosfonater efter ett antal års behandling är omdiskuterat. Läkemedlets effekt avtar sakta över flera år. Då DXA inte alltid är genomförbart, bör man överväga utsättning efter 3 år, intravenös behandling, eller 5 år, peroral behandling, för vår patientgrupp, om inte hög risk för osteoporosfraktur eller multipla kotkompressioner föreligger. Skälet till detta är en viss ökad risk för atypiska femurfrakturer och osteonekros. (328)

Denosumab ackumuleras inte på samma sätt, vissa effekter kvarstår efter sista administreringen, men behandlingen med denosumab bör fortgå även i den här gruppen så länge patienten tål den, på grund av ökad risk för refraktur efter utsättning.(328) Byte kan ske till bisfosfonat om njurfunktion tillåter.

Behandling med kalcium + D-vitamin rekommenderas fortgå ett till två år efter avslutad behandling med bisfosfonater på grund av den kvarstående effekten. För denosumab minst ett halvår på grund av halveringstiden. Därefter bör behandlingen avbrytas om det inte föreligger bristtillstånd. Om behandlingen sätts in som profylax vid kortisonbehandling, kan den avslutas när kortisonbehandlingen avslutas, efter en skattning av övriga riskfaktorer för fraktur.

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

# Nervsystemet

## Akut och kortvarig samt långvarig smärta

### Vad bör behandlas?

Smärta som sänker livskvalitet och förhindrar fysisk aktivitet.

Detta gäller:

- Funktionsförbättring och ökad livskvalitet är därmed viktigaste målen tillsammans med viss smärtlindring.
- Smärtfrihet går nästan aldrig att nå. Det är viktigt att göra patienterna respektive anhöriga medvetna om detta.
- Behandling bör ske med så få biverkningar och risker som möjligt.

Smärta brukar betraktas som långvarig eller kronisk om den varar i minst tre månader. Individen behöver inte ha ont hela tiden, utan det kan vara smärta som försvinner ibland men som återkommer gång på gång (351, 352).

Cancersmärta berörs inte här och för smärta vid palliativ vård se kapitel [Vård i livets absoluta slutskede](#).

Innan behandling ska alltid smärtanalys göras och analysen ska vara vägledande för diagnossättning och behandlingsval. (353, 354)

### Smärtanalys

Analysen består av tre delar som vägs samman.

För det första, **tre olika typer**:

- Akut kortvarig icke cancersmärta.
- Långvarig icke cancersmärta.
- Cancersmärta.

För det andra, **tre olika smärtmekanismer**:

- **Nociceptiv**: vävnadssmärta. Exempelvis muskuloskeletala sjukdomar, såsom artros eller osteoporos med sekundära frakturer.
- **Neuropatisk**: skadad nervstruktur. Perifert utlöst från nervsystemet till exempel polyneuropati, postherpetisk neuralgi, diabetesneuropati, trigeminusneuralgi. Centralt utlöst exempelvis poststroke smärta eller smärta vid MS.
- **Nociplastisk**: förändringar i nervsystemet som ger störningar i de smärtmodulerande systemen. Det är alltså själva funktionen i smärtsystemet som är förändrad, med ökad smärtkänslighet samt minskad endogen

smärthämning. Det finns här ingen skadad nerv eller vävnad. Exempel på nociplastisk smärtmekanism är fibromyalgi och IBS men även ospecifik smärta i ryggen eller nacken samt huvudvärk har betydande nociplastisk mekanism.

Märk väl att patienter kan ha en kombination av nociceptiv, neuropatisk och nociplastisk smärta.

För det tredje, **tre aspekter**:

- Biologisk.
- Psykologisk.
- Social.

De tre delarna vägs sedan samman och den biopsykosociala aspekten är inte minst hos de äldre mycket viktig. (355) Hur inverkar oro, ångest, andra eventuella sjukdomar samt den åldrande kroppen på smärtan och val av behandling? Hur inverkar livssituationen med kanske ensamhet på smärtan? Depressiva tillstånd behöver uppmärksammas då det precis som hos yngre är vanligt med samsjuklighet av smärta och depression. (356)

Använd smärtskattningsskalor, visuell analog skala (VAS), numerisk rating scale (NRS) eller verbal beskrivande skala som VDS eller VRS. Tänk på smärtteckning som hjälpmedel. Se [Skalor för smärtskattning, Vårdhandboken.se](https://www.vardhandboken.se/2018/04/17/skalor-for-smarts-kattning/).

## **Icke-farmakologisk behandling**

Fysisk aktivitet och multimodala insatser är förstahandsval och är även hos äldre den viktigaste behandlingen. Fysisk aktivitet har väl dokumenterade positiva effekter på såväl smärta som stress (357).

Exempel på åtgärder:

- Identifiera utlösande moment.
- Avlastning, hjälpmedel och fysioterapi, bör provas tidigt.
- Muskelstärkande och aerob fysisk aktivitet.
- TENS (Transkutan Elektrisk Nervstimulering).
- Eventuellt psykologisk insats.
- Taktill beröring kan ibland vara ett alternativ eller komplement till läkemedel vid långvariga smärttillstånd.

## **Vilka läkemedel kan användas?**

Effekterna av kontinuerlig läkemedelsbehandling vid långvarig smärta är generellt begränsade och med åtföljande risker. Evidensstödet för läkemedelsbehandling av smärta hos äldre är svagt eller obefintligt då studier många gånger saknas. (358)

Principerna för läkemedelsbehandling hos äldre skiljer sig inte från dem hos övriga patienter, men det finns en del saker som behandlaren behöver tänka på:

- Smärta kan ta sig annorlunda uttryck hos äldre än hos yngre.
- Bedömning av smärttillstånd hos förvirrade eller dementa patienter är särskilt svår. Övriga förändringar i beteendet såsom ökad förvirring, ökad oro eller olika utagerande beteenden såsom skrik eller aggressivitet kan misstänkas ha grund i ett underliggande smärttillstånd, men behöver inte bero på smärta.
- Överväg användning av smärtskattningsskalor för kognitiv nedsättning, kommunikationsproblem eller demens, exempelvis [Abbey pain scale](#), [palliativregistret.se](#) eller [SÖS stickan, palliativregistret.se](#).
- Generellt behöver hänsyn tas till nedsatt organfunktion och ökad känslighet för läkemedel vilket medför att man ska ge lägre doser, öka doser långsamt och följa upp effekt och eventuella biverkningar.

## Läkemedelsbehandling vid akut och kortvarig nociceptiv smärta

**Paracetamol** i första hand, maxdos 1000 mg x 3 som intermittent korttidsbehandling. Kontinuerlig långtidsbehandling med paracetamol kan ifrågasättas då studier inte påvisar bättre effekt än placebo. (359)

Topikala COX-hämmare. Topikalt ketoprofen, utvärtes behandling med gel, ger likvärdig smärtlindring som perorala COX-hämmare i randomiserade studier. Alternativt ibuprofengel som dock har mindre vetenskaplig dokumentation (360).

Topikal behandling har högt rekommendationsvärde i internationella (361) och svenska nationella riktlinjer (362 artros och osteoporos - Stöd för styrning och ledning). Utvärtes gelbehandling är därmed ett alternativ när ökad risk för systemiska biverkningar finns med andra läkemedel. Det är även ett val när patienten redan står på trombocythämmare (ASA) då gelen inte påverkar blödningsrisken. Observera att utvärtes behandling med COX-hämmare kan ge hudbiverkningar vid solexponering.

Sannolikt har den taktila beröringen vid applikation betydelse, så insmörjningen bör ta några minuter.

Använd inte diklofenakgel på grund av miljörisker. I princip allt diklofenak går ut i avloppsvattnet och bryts inte ned i reningsverk.

**COX-hämmare** i korta kurer max 3–5 dagar i samband med exempelvis skov av sjukdom. Kombinera med paracetamol 1000 mg – 3000 mg per dygn för bättre effekt. (363) Observera kontraindikationer för cox-hämmare, se nedan om olämpliga läkemedel. Bedöm individuellt tillräckligt intervall mellan kurer för att minska risker. Låg dos naproxen, maxdos 250 mg x 2, kan prövas till utvalda. Överväg tillägg av protonpumpshämmare för minskning av biverkningar (360).

Ibuprofen är ett mindre bra val då interaktion finns med ASA och flera i denna patientgrupp står på Trombyl i lågdos.

**Opioider** bör generellt användas endast under en begränsad tid. Observera kontraindikationer, se nedan om olämpliga läkemedel. Avslut oftast inom 1–5 dagar

vid akuta skov av opioidkrävande smärta. Den smärtlindrande effekten vid artros är inte bättre än för COX-hämmare och obetydligt bättre än placebo. Dessutom finns måttligt god evidens att de kan orsaka mer frekventa och allvarliga biverkningar än COX-hämmare.

Opioidläkemedel:

- **Morfin:** dosreducera eller förläng intervall vid eGFR < 50 mL/min. Låg ingångsdos, 5 mg 1–3 gånger per dygn, öka sakta, styr på effekt. Vid kortvarig intermittent insats inför smärta vid förflyttning eller såromläggning kan morfin 5 mg delbar tablett användas.
- **Oxikodon** ska även användas med försiktighet vid reducerad eGFR < 50mL/min. Dosreducera eller förläng intervall. Tänk på att oxikodon 5 mg är ekvivalent mot 10 mg morfin hos opioidnaiva personer.
- **Buprenorfinplåster** kan användas när peroral behandling inte är möjlig vid stabil opioidkänslig smärta. Kräver god hudkvalité. Buprenorfin är inte njurfunktionsberoende.

Laxantia i förebyggande syfte ska alltid övervägas vid opioidbehandling, till exempel makrogol, laktulos, laktitol. Motorikstimulerande medel som natriumpikosulfat behövs ofta.

Observera. Använd ej bulkmedel på grund av ileusrisk, se kapitel [Förstoppning](#).

## Långvarig nociceptiv smärta

Studier som utvärderar läkemedel mot vanliga och långvariga smärttillstånd hos äldre innefattar framför allt artros, och effekterna som påvisas jämfört med placebo för alla läkemedelsgrupper, även opioider är mycket små.

Orala COX-hämmare och opioider ökar risken för allvarliga biverkningar vid kontinuerlig användning. För kroniska smärttillstånd förutom artros hos äldre saknas evidens från studier. (358)

Opioidbehandling ska användas restriktivt vid långvarig smärta och då som en del av ett multimodalt omhändertagande. (364) Detta är viktigt eftersom långvarig icke malign smärta oftast inte är opioidkänslig och evidensstöd för långvarig behandling är bristfällig eller saknas. (365-370)

Detta gäller:

- Det behövs en noggrann, löpande och individuellt utformad uppföljning när läkemedelsbehandling prövas.
- Behandlingens nytta och risker för individen behöver omprövas och förnyade ställningstaganden görs till om behandlingen behöver bytas, justeras eller avslutas.
- Lägsta effektiva dos av läkemedel ska användas.
- Viktigt att tänka på vad man åstadkommer med opioider. Är det verkligen smärtlindring, eller överväger effekter som ångestlindring och sedering? Byt i så fall läkemedel.

När annan behandling utvärderats och inte fungerat kan opioidbehandling prövas. Initialdos kan vara 5 mg morfin som upptitreras under utvärdering. Om smärtan visar sig vara opioidkänslig kan depotpreparat morfin 5 mg x 2 användas, alternativt långverkande oxikodon 5 mg x 2 eller lägsta dos buprenorfin vid sväljsvårigheter.

Paracetamol 1000 mg x 3 kan fungera som opioidsparande tillägg.

## Neuropatisk smärta

**Gabapentinoider.** Tillhör gruppen antiepileptika och kan ge kraftiga biverkningar även vid låga doser. Påverkas direkt av njurfunktion. (371, 372) Gabapentin: starta med 100 mg till natten. Upptitrera långsammare än enligt FASS, till exempel öka med 100 mg var tredje–sjunde dag.

**SNRI.** Duloxetin är bättre dokumenterat, främst vid diabetesneuropati. (371) Starta med 30 mg, maxdos 60 mg/dygn. Kontraindicerat vid eGFR < 30 mL/min.

**Tricykliska antidepressiva (TCA).** Kan ge betydande antikolinerga biverkningar som till exempel kognitiv påverkan och urinretention även vid låga doser. (371) Amitriptylin: Börja med 10 mg på kvällen, initiala startdosen kan även vara 5 mg SIC! för att reducera biverkan, öka eventuellt efter 2–3 veckor med 10 mg. Maxdos 10–30 mg x 1. Invänta effekten, dröjer ofta >4 veckor.

Vid lokaliserad perifer neuropatisk smärta med allodyni eller hyperalgesi och kvarvarande sensibilitet i området, som inte svarat på icke-farmakologiska metoder, kan lokalbehandling med bedövningsmedlet **lidokainplåster** eller **kapsaicinplåster** prövas. Det senare behöver ges av sjukvårdspersonal med adekvat instruktion.

Paracetamol och COX-hämmare har ingen eller mycket liten effekt vid långvariga nervsmärtor.

Opioider har vid neuropatisk smärta en mycket varierande effekt i studier med betydande risker och biverkningar. (365, 372, 373) Riskerna ökar eftersom behandlingstiderna ofta blir långa och opioider är därför preparat att eventuellt använda i sista hand.

Kombinationsbehandlingar av flera olika preparat mot neuropatisk smärta har inte visat sig effektivt och rekommenderas ej. (371)



## Nociplastisk smärta

**Icke farmakologisk behandling** är valet vid denna smärtmekanism. TCA kan prövas för att lindra smärtor, liksom duloxetin. COX-hämmare och paracetamol har oftast en mycket liten effekt. Opioider får ses som helt olämpligt val och saknar här evidensstöd. (365-370)

### Specialfall Trigeminusneuralgi

**Karbamazepin** är förstahandsval, startdos 50 mg x 1. Kan ge kraftiga biverkningar och har även en hel del interaktioner.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Följande läkemedel bör undvikas eller särskilt beaktas:

- COX-hämmare, inklusive COX-2-hämmare, är kontraindicerade vid eGFR < 30 mL/min. Bör inte ges i högre doser eller undre längre tider än vad som rekommenderas under avsnittet akut nociceptiv smärta. Stor försiktighet vid hjärtsvikt eller nedsatt njurfunktion samt vid ulcusanamnes. (360) Se kapitel [Syrarelaterade tillstånd i matstrupe och magsäck](#).
- Opioider vid långvarig nociceptiv smärta bör bara användas efter noggrant övervägande och analys. Evidensstödet för äldre vid långvarig artrossmärta anger att effekten jämfört med placebo i studier är liten och smärtlindrande effekten vid artros är lägre än för COX-hämmare samt förenad med fler och allvarigare biverkningar. (358, 365-370)
- Kombination av bensodiazepin eller Z-preparat med opioider är olämplig och innebär betydande riskökning av preparatens biverkningar och risk för dödsfall. (374-376)
- Kombinationen opioider med gabapentinoïder är olämplig och förenat med betydande riskökning. (371) Vid låg dos opioid under kort tid är riskerna lägre.
- Morfin och oxikodon samt flera opioider bör användas med stor försiktighet vid grav njursvikt. Ge akt på tecken till ackumulation och använd låga dygnsdoser under kort tid för att minska risk. Buprenorfin är ej njurfunktionsberoende.
- Tramadol och kodein är av Socialstyrelsen klassificerade som riskläkemedel för sköra äldre och ska undvikas.
- Övriga opioider, som till exempel tapentadol och kombinationspreparat med naloxon, utgör inte förstahandsläkemedel. Naloxon har inte heller dokumenterad fördel vid förstoppningsprofilax jämfört med sedvanlig laxantia.
- Fentanyl är vanligen förbehållet cancerbehandling och palliativ vård där högre doser krävs, se kapitel [Vård i livets absoluta slutskede](#).
- Pregabalin: Rekommenderas ej. Har i studier inte visat bättre smärtlindrande effekt än gabapentin. (372) Försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Gäller även gabapentin.
- Klorzoxazon (Paraflex) rekommenderas inte eftersom det kan orsaka sedering och medföra ökad fallrisk.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

All läkemedelsbehandling som inte har avsedd effekt ska avslutas så att inte patienten rutinmässigt kvarstår på läkemedel trots att behandlingen inte verkar fungera. Ompröva och utvärdera med särskilt fokus på livskvalitet och funktion. Som alltid blir det en avvägning mellan önskad effekt och biverkningar.

Opioider bör trappas ned vid längre tids användning och vid högre doser. För information om utsättning av opioidanalgetika inklusive utsättningsscheman, se [Utsättning av opioidanalgetika inklusive utsättningsscheman, Region Västmanland.se](https://www.vastmanland.se/omsorg/region/halsa/utsattning-av-opioidanalgetika-inklusive-utsattningsscheman).

Tänk på att abstinens kan ta sig uttryck som smärtökning vid varje dosminskning. Detta ska inte föranleda att man avstår från uttrappning eller ger dosökning. Förläng i stället stegen för nedtrappning 1–2 veckor, det vill säga stanna på samma dos lite längre innan nästa minskning.

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

## För vidare läsning

(351-353, 355, 357, 362, 377-380)

## Epilepsi

### Vad bör behandlas?

Generaliserade anfall samt fokala anfall med eller utan generalisering. Läkemedelsbehandling vid epilepsi är i huvudsak symtomatisk. Målet med behandlingen är att uppnå anfallsfrihet utan besvärande biverkningar. Behandling med epilepsiläkemedel påverkar inte långtidsprognosen för anfall men minskar risken för nya epileptiska anfall. Dessutom kan upprepade anfall ge allvarliga skador och kognitiva besvär. Initiering av behandling gärna i samråd med neurolog.

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

Epilepsi innebär en benägenhet för upprepade oprovocerade epileptiska anfall, det vill säga anfall som uppträder under relativt normala omständigheter utan tecken på akut sjukdom eller skada. Provocerade eller akutsymtomatiska anfall förekommer bland annat i samband med CNS-infektioner, den akuta fasen (ungefär en vecka) efter skalltrauma eller stroke, samt vid akut intoxikation, abstinens och metabol påverkan. Epilepsi kan debutera i alla åldrar men har högst incidens under första levnadsåret och över 65–70 års ålder. Incidensen är allra högst i den äldsta delen av befolkningen. Epilepsi är för denna patientgrupp ofta associerat med stroke, demens,

intrakraniell tumör eller CNS-trauma. Cerebrovaskulär sjukdom är den vanligaste identifierbara orsaken till epilepsi och i åldersgruppen 60–65 år och äldre är stroke orsaken i 28–45 %.

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

Några differentialdiagnostiska tips:

- Frånvaroattacker hos patienter med demenssjukdom är vanligt förekommande och bör inte med automatik diagnostiseras och behandlas som epilepsi.
- Vid övergående medvetlöshet med kramper bör man tänka på möjligheten av arytmislöst konvulsiv synkope eller synkope utlöst av blodtrycksfall särskilt när medvetlösheten varar mindre än 1 minut och inte följs av postiktal fas.
- Återkommande (paroxysmala) konfusionsepisoder bör väcka misstanke om epilepsi.
- Postiktal (Todd's) pares kan fortsätta i dagar och ofta misstolkas som en ny stroke.

## **Icke-farmakologisk behandling**

Förebyggande åtgärder är till exempel:

God sömnhygien, regelbunden livsföring samt undvikande av fasta, alkohol och andra för patienten utlösande faktorer.

## Vilka läkemedel kan användas?

Lämpligt preparat väljs utifrån anfallstyp, andra läkemedel, samsjuklighet med mera.

Monoterapi i lägsta effektiva dos bör eftersträvas. Före behandlingsstart bör som regel grundläggande laboratorieanalyser, till exempel elektrolyter, njur-, lever- och blodstatus, kontrolleras.

Vid både fokala epilepsianfall inklusive sekundärt generaliserade anfall med fokal start samt vid generaliserade epilepsianfall är levetiracetam och lamotrigin förstahandsalternativ.

**Levetiracetam** påverkar inte andra mediciners metabolism och låter inte heller sig själv påverkas. Den är därför ett bra alternativ för patienter med polyfarmaci. Trötthet och yrsel är vanliga biverkningar. En del patienter kan bli irriterade, agiterade eller psykotiska. Startdos 250 mg x 2, vilket kan ökas till en initial terapeutisk dos om 500 mg x 2 efter två veckors behandling. Vid besvärande biverkningar kan dosen ökas med 125 mg per dag varje vecka upp till max 1500 mg/dag. Observera. Doseringen är njurfunktionsberoende.

**Lamotrigin** är en ganska bred epilepsimedisin som fungerar på många olika epilepsityper. En nackdel för lamotrigin är den långa upptrappningstiden. Det kan också ge sömnstörningar, livliga drömmar, mardrömmar och tremor. Startdos 25 mg per dygn med långsam upptitrering (med 25 mg varannan vecka) till 100 mg per dygn efter 6 veckor. Observera att biverkningsprofilen kan motivera lägre doser. Det är av största vikt att följa rekommendationerna för upptrappningshastighet enligt FASS för att undvika risken för mycket allvarliga hudbiverkningar (Stevens-Johnson syndrom).

Andra möjliga behandlingsalternativ är Lakosamid och Oxkarbamazepin, samt eventuellt karbamazepin i vissa utvalda fall, men då vanligen i samråd med neurolog.

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

Behandling:

- Utanför sjukhus – diazepam 5–10 mg rektalt, kan upprepas efter 10 min, eller midazolam 10 mg buccalt eller intramuskulärt.
- På sjukhus – diazepam intravenöst eller rektalt, valproinsyra intravenöst eller levetiracetam intravenöst.

## Koncentrationsbestämningar

Välreglerad epilepsi kontrolleras lämpligen årligen. Koncentrationsbestämning, tas som dalvärde, görs inte rutinmässigt utan enbart vid terapivikt, biverkningar eller misstanke om bristande compliance. Beakta polyfarmacirelaterade interaktioner och avtagande njurfunktion hos äldre.

Underlaget för generella terapeutiska riktområden vid koncentrationsbestämningar i serum är bristfälligt. Många personer med lindrig epilepsi blir anfallsfria redan vid läkemedelskoncentrationer under riktområdet. En del reagerar med biverkningar vid nivåer inom riktområdet. Andra patienter kan både tolerera och behöva nivåer som är

något högre än riktområdet. Det kan vara värdefullt att fastställa koncentrationen vid god anfallskontroll för den enskilda individen, den individuella terapeutiska koncentrationen. Denna kan sedan användas som riktvärde vid terapivikt (anfallsgenombrott), vid tillkomst av biverkningar eller vid situationer när förändringar i farmakokinetik befaras.

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

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

Valproat som ofta används vid generaliserad epilepsi hos yngre bör användas med försiktighet och med observation på kognitiv funktion hos äldre eftersom det finns risk för allvarlig kognitiv påverkan. Valproat kan även ge leverpåverkan.

Många läkemedel sänker kramptröskeln till exempel antipsykotika, hög dos penicillin eller cefalosporin, vissa antihistaminer (till exempel prometazin), fentanyl, demensläkemedel (kolinesterashämmare och memantin), tramadol med flera. Se över indikation och dosering för dessa och ta gärna hjälp av [Janusmed Riskprofil, janusmed.se](http://Janusmed Riskprofil.janusmed.se).

I en rapport från SBU kunde man inte visa att det föreligger någon tydligt ökad risk för försämrad anfallskontroll vid behandling med SSRI av personer med epilepsi. Enligt en Cochranerapport finns det inga data som stöder något specifikt val av antidepressiva hos patienter med epilepsi och depression. Det vetenskapliga underlaget var dock begränsat.

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Hos vuxna personer kan utsättningsförsök ibland övervägas efter en längre tids anfallsfrihet, vanligen 4–5 år. Evidensbaserade riktlinjer saknas för hur utsättning bäst kan genomföras.

Om utsättning krävs, vid intolerabla biverkningar, bör detta göras mycket långsamt, under loppet av flera veckor eller månader (3–6 månader) på grund av återfallsrisk. Byte av preparat kan vara ett alternativ, men bör göras i samråd med neurolog.

Risken för anfall är i allmänhet ungefär dubbelt så stor vid utsättning som vid fortsatt terapi hos patienter som varit anfallsfria i några år. Vid epilepsi efter stroke eller annan strukturell hjärnskada verkar det, utifrån nuvarande kunskapsläge, bäst att vara återhållsam och försiktig med utsättningsförsök. Behandlingen bibehålles vanligen till livets slut.(381-389)

# Parkinsons sjukdom

## Vad bör behandlas?

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

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

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

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

## Icke-farmakologisk behandling

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

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

## Vilka läkemedel kan användas?

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

Tänk på att anpassa Parkinsonmedicineringen efter måltiderna, så att de inte intas samtidigt ifall måltiden innehåller större mängder protein. Det vill säga lägg medicinintag 30 min före måltid eller 1 timme efter måltid.

Konfusion kan uppträda redan vid låg dos och utgör det vanligaste och största problemet. För att minska risken för nattlig konfusion bör medicinen inte ordinerats för sent på kvällen. Det är framför allt patienter med nedsatt kognitiv förmåga som är i farozonen och som ska behandlas extra försiktigt med lägre doser. Risk finns att man förväxlar konfusion som biverkan med kognitiv svikt eller demenssjukdom. Konfusion är i regel ett övergående tillstånd – när utlösande orsak åtgärdats till exempel att medicinering sanerats – till skillnad från den till sin karaktär bestående kognitiva svikten eller demenssjukdomen.

Viss förbättring av hallucinationer, minnesfunktioner och rörelseförmåga kan komma vid tillägg av **kolinesterashämmare** eller **memantin**, ensamt eller i kombination. Det finns begränsade data särskilt avseende memantin, men den kliniska erfarenheten är att läkemedlen kan fungera vid Parkinsons sjukdom med kognitiv svikt eller dyskinesi men också att accentuering av Parkinsons sjukdom kan inträffa och att behandlingssvaret är oförutsägbart.

Effekten av levodopa vid sekundär parkinsonism avtar ofta snabbare än vid Parkinsons sjukdom, och risken för biverkningar är högre. **Följ alltid upp att effekt föreligger** för att undvika onödig polyfarmaci! Det blir ofta frågan om att så småningom göra en avvägning och prioritera mellan effekter på olika symtom.

Vid svåra biverkningar av parkinsonmedicinering förekommer strategier med att åstadkomma symtomlindring under några timmar genom att koncentrera medicineringen inför måltid och förflyttningar och avstå från behandling under resten av dygnet. En del förespråkar injektion med låg dos apomorfin. Upplöst L-dopa (till exempel Madopark Quick Mite, dispergerbar tablett) kan vara ett annat alternativ. Övriga Parkinsonläkemedel sätts i regel in av eller efter samråd med neurologen.

Följ med fördel blodtryck i både sittande och stående, framför allt vid samtidig behandling mot hypertoni. Postural hypotension utgör en risk, särskilt vid polyfarmaci och samtidig kardiovaskulär sjukdom.

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Konfusion och psykossymtom inklusive hallucinationer kan bero på Parkinsonläkemedel eller långt framskriden Parkinsons sjukdom med demensutveckling. Behandlingen består följaktligen av dosminskning eller utsättande av de misstänka läkemedlen.

Undvik i det längsta att ordinera klassiska neuroleptika och läkemedel med antikolinerg effekt. När parkinsonmedicinering bedöms nödvändig trots psykiska biverkningar rekommenderas i första hand tillägg med quetiapin, men även den begränsas av biverkningar. Det kan krävas en noggrann läkemedelsanamnes minst sex månader tillbaka för att spåra biverkningar och se ett tidssamband.

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

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

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



## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Marginalen till biverkningar minskar successivt med fortskridande neurodegeneration. Psykotiska symtom är nästan alltid framkallade av läkemedel. Parkinsonläkemedel sätts ut när patienten inte längre förefaller ha någon effekt av medicineringen, utan är gravt hypokinetisk och visar tecken på oro och konfusion.

Doserna ska minskas gradvis och läkemedlen sättas ut i följande ordning beroende på risk för biverkningar: antikolinergika, amantadin (NMDA-hämmare), dopaminagonister, COMT hämmare, MAO-B hämmare och till sist levodopa. Det kan finnas utrymme för fortsatt medicinering med levodopa när man minskat eller satt ut andra läkemedel som kan ha bidragit till psykiska symtom eller andra biverkningar. Vid otillräcklig effekt efter något dygn halvera eller betydligt förenkla levodopa-dosen till exempel genom att minska doserna och koncentrera medicineringen till 3–4 tillfällen per dygn. Medicinen bör vanligtvis inte sättas ut helt då komplett akinesi kan bli följd och det kan ta åtskilliga dagar innan det visar sig.(390-395)

## Sömnstörning

### Vad bör behandlas?

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

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

### Icke-farmakologisk behandling

Icke farmakologiska åtgärder är förstahandsval.

Normal dygnsrytm bör eftersträvas, undvik för långa sömnstunder dagtid samt för tidigt sänggående och se till att varva ner. Undvik att ligga i sängen mer än 20 minuter vid svårighet att somna.

Uppmuntra fysisk aktivitet och stimulans dagtid samt utevistelse, vilket gynnar endogen melatoninproduktion. (7)

Mjölk och smörgås alternativt näringsdrycker kan ges för att undvika natthunger. Nattfastan bör inte vara längre än elva timmar, särskilt inte för de som har låg vikt och dålig aptit. Vid dålig sömn kan nattmål vara motiverat. Man kan prova att göra en egengjord näringsdryck bestående av fet yoghurt, fet mjölk, frukt och bär, socker och rapsolja eller använda en färdigproducerad komplett näringsdryck. Se recept på [Särobomber, Region Kronoberg.se](http://Särobomber, Region Kronoberg.se).

Undvik uppiggande livsmedel, såsom energidrycker, kaffe och te (eller välj koffeinfritt alternativ) timmarna före läggdags i de fall nattsömnen annars störs.(396, 397)

För fler sömnråd, se broschyr [Sov gott, Region Sörmland.se](http://Sov_gott_Region_Sörmland.se).

(36, 398, 399)

## Vilka läkemedel kan användas?

Icke farmakologiska åtgärder är förstahandsval. Om läkemedel används, bör det helst vara kortvarigt, dagar–veckor.

**Melatonin** 2–5 mg. Depottabletter har bättre evidens för äldre. De ska ges 1–2 timmar före sänggåendet. Ingen produkt med melatonin är förmånsberättigad för vuxna, men prisskillnader kan förekomma. Circadin och generika är godkänt för behandling i upp till 13 veckor av patienter som är 55 år och äldre med primär insomni, kännetecknad av dålig sömnkvalitet. Effekten bedöms i studier som modest men med en gynnsam säkerhetsprofil. Direkta jämförelser med andra sömnmedel saknas.

Melatonin som ett behandlingsalternativ vid sömnstörningar bygger på dess nära koppling till den biologiska klockan. Insöndring av hormonet melatonin är ett viktigt sätt att föra ut tidsinformation till resten av kroppen. Melatonin har vid insöndring en dämpande effekt på aktivitetsgraden hos många av kroppens organ.

Ämnesomsättningen sänks, hudtemperaturen höjs, sömnigheten ökar och tiden till insomning förkortas.

Vissa studier visar att kortverkande melatonin kan ha effekt vad gäller tid till insomning, medan den långverkande formen även visat resultat vad gäller sömndurationen och sömnkvalitet. Vissa studier har visat fördelaktiga effekter framför allt på sömnförhållande mellan dagtid och nattetid och minskning av nattlig aktivitet bland personer med Alzheimers sjukdom, medan andra studier inte alls har kunnat visa någon signifikant effekt, särskilt hos patienter med Alzheimers sjukdom.

**Mirtazapin** 7,5–15 mg till natten, låg startdos för att undvika alltför uttalad effekt och biverkningar. Observera att dosen hålls lägre än den som anges i Fass för depressionsbehandling. Rekommendationen baseras på beprövad erfarenhet.

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

Oxazepam 5–10 mg kan vara ett alternativ vid sömnproblem i kombination med oro och ångest. Det ska i så fall tas cirka en timme före sänggåendet. Även detta är endast för kortvarigt och intermitterande bruk på grund av risken för toleransutveckling och beroende. Förskriv därför endast en liten förpackning.

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

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Detta gäller:

- Undvik kontinuerlig långtidsbehandling med sömnläkemedel.
- Undvik propiomazin (Propavan) som ökar risken för dagtrötthet och kan orsaka myrkrypningar i benen.
- Undvik långverkande bensodiazepin (diazepam) på grund av risk för dagtrötthet, fallrisk och kognitiva störningar.
- Undvik att kombinera bensodiazepiner och opioider på grund av risk för andningsdepression. Fallrisken ökar också.
- Undvik alimemazin (Theralen), hydroxizin (Atarax) och prometazin (Lergigan) som medför påtagliga risker hos äldre på grund av hög risk för antikolinerga biverkningar och extrapyramidala symtom. Hydroxizin kan även ge förlängd QTc-tid.
- Zolpidem är mindre lämpligt på grund av kortare duration och risk för nattligt uppvaknande samt ökad risk för konfusion.
- Klometiazol (Heminevrin) 300–600 mg kan vara en möjlighet för kortvarig, akut behandling vid svår dygnsrytmrubbning med agitation, framför allt i slutenvård eller på SÄBO. Använd gärna flytande beredningsform som möjliggör en mer anpassad dosering.
- Quetiapin används ibland av psykiatrer på sömnindikation. Beakta risken för biverkningar, särskilt antikolinerga.

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

Ompröva behovet ofta. Behandlingen kan behöva fortsätta även i livets slutskede för att undvika utsättningsbesvär. Melatonin kan sättas ut direkt. För nedtrappning av zopiklon, oxazepam och mirtazapin. (11, 12, 400-404)

## **Oro och ångest**

### **Vad bör behandlas?**

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

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

## Icke-farmakologisk behandling

Kartlägg patientens oro inklusive tänkbara orsaker och utlösande faktorer och ta ställning till lämpliga icke-farmakologiska åtgärder i första hand. Använd exempelvis beteendeschema, särskilt vid kognitiv svikt. [Beteendeschema, bpsd.se \(pdf\)](#).

Individanpassade omvårdnadsåtgärder för att skapa trygghet är de första och viktigaste åtgärderna. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom beskriver att man bör erbjuda KBT-behandling till patienter med tvångssyndrom, panikångest, social fobi och PTSD. (405) Detta gäller även äldre om det inte föreligger kognitiv svikt. Mänsklig närvaro kan skapa trygghet. Taktill massage kan minska sympatikuspåslag.

Fysisk aktivitet kan användas som kompletterande behandling vid all form av ångest, då det finns grund för att förvänta en viss symtomreduktion både akut och på längre sikt. Den fysiska aktiviteten bör utformas och individanpassas av medicinskt utbildad personal i samråd med individen. (406)

Personer med panikångest rekommenderas aerob fysisk aktivitet för att minska ångest. Aerob träning kan leda till förbättrad kognitiv och affektiv funktion, välbefinnande och tro på egen förmåga. Oavsett ångesttyp, rekommenderas även muskelstärkande fysisk aktivitet. (406)

## Vilka läkemedel kan användas?

Kunskapen om ångestsyndrom hos äldre fortsätter att öka men det finns stora kunskapsluckor när det gäller behandlingsstrategier. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för behandling med SSRI-preparat av ångest hos äldre. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom beskriver att man bör erbjuda läkemedelsbehandling till patienter med tvångssyndrom och generaliserat ångestsyndrom och att det kan erbjudas till patienter med panikångest, social fobi och PTSD. Det finns däremot inte tillräckligt med evidens för läkemedelsbehandling av ångest hos de mest sköra äldre.

Ovanstående ska inte leda till behandlingsnihilism utan till ökad uppmärksamhet på de olika behandlingsstrategier som finns vad gäller dosering, behandlingstid med mera. Biverkningar bör kartläggas och utvärdering göras för att möjliggöra ställningstagande till byte av strategi vid utebliven behandlingseffekt.

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

Sertralin har en bredare ångestindikation, men kan vara sämre val vad gäller möjlig miljöpåverkan. Escitalopram och citalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QTc-förlängning, vilket förklarar lägre rekommenderad maxdos för äldre.

För samtliga SSRI finns rapporter om hyponatremi, framför allt under de första veckorna efter behandlingsstart och vid dosökning.

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

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

**Oxazepam** – vid tillfälliga orostillstånd. Maxdos 30 mg per dygn.

**Klometiazol** – vid nattlig ångest och oro. För kortvarig akut behandling i framför allt slutenvården eller på vård- och omsorgsboenden. Maximal dos 300–600 mg. Gärna oral lösning som möjliggör än lägre dosering.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Detta gäller:

- Undvik Hydroxizin (Atarax), prometazin (Lergigan) och alimemazin (Theralen) på grund av hög risk för antikolinerga biverkningar och extrapyramidala symtom med därav följande ökad fallrisk och kognitiv påverkan. Hydroxizin ger dessutom ökad risk för QTc-förlängning. Se kapitlet [Depression](#) för information om flera interaktioner.
- Undvik långverkande bensodiazepin (till exempel diazepam, alprazolam).
- Observera fallrisk vid samtidig behandling med anxiolytika och opioider. Det föreligger även en ökad risk för andningsdepression vid kombination av bensodiazepiner och opioider.
- Kombination av SSRI med antikoagulantia, ASA, NSAID ökar blödningsrisken.
- Kombination av SSRI med läkemedel med diuretisk effekt kan öka risken för hyponatremi. Elektrolytrubbning ökar också risken för Torsades de pointes.
- Undvik att kombinera SSRI med andra läkemedel som kan förlänga QTc-tiden, exempelvis omeprazol, esomeprazol och donepezil.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Ompröva behovet regelbundet. Vid symtomfrihet eller planerat avslut av behandling rekommenderas dosminskning genom långsam uttrappning av SSRI och SNRI, se referenser nedan. Behandling med oxazepam kan vid behov fortsätta och vara av värde till livets slut. (7, 11, 12, 27, 405, 407)

# Depression

## Vad bör behandlas?

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

Det föreligger ökad risk för förekomst av depression vid hög ålder, än mer vid samtidig somatisk sjukdom och vid demenssjukdom. Andra riskfaktorer är tidigare depressioner, ensamhet, vård av anhörig, och missbruk. Kliniken är ofta atypisk med mindre uttalad nedstämdhet och mer inslag av ångest, oro, kroppsliga symtom och kognitiv dysfunktion. Sömnproblem liksom agitation och aggressivitet är vanligt samt ibland även psykotiska symtom. Uteslut eventuell biverkan av vanligt förekommande läkemedel såsom betablockerare och andra blodtrycksläkemedel, kortison och levodopa.

Användbara skattningsinstrument är [Geriatric Depression Scale 20 \(pdf\), Sörmland.se](#) alternativt [Depressionsenkät \(PHQ-9, pdf\), viss.nu](#).

Såväl över- som underbehandling av depression är vanligt. Vid behandling av mild till måttlig depression med samtidig demenssjukdom kan icke-farmakologisk behandling vara lika eller mer effektiv än antidepressiv behandling.

## Icke-farmakologisk behandling

Social isolering bör undvikas, aktivitet dagtid uppmuntras. Fysisk träning reducerar depressionssymtom i samma omfattning som antidepressiva läkemedel eller KBT vid lindrig och måttlig depression. Flera studier har visat att muskelstärkande fysisk aktivitet har effekt på depression. Ledarledd aerob träning minskar depressiva symtom. För sköra personer kan till exempel promenader med följeslagare vara lämpligt. (408)

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

En ny studie från Region Västmanland har visat att depressiva symptom hos äldre minskar med hjälp av psykoterapi i form av beteendeaktivering via telefon. (409)

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

## Vilka läkemedel kan användas?

### Förstahandsmedel

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

Sertralin har nackdelen avseende möjlig miljöpåverkan. Escitalopram och citalopram har nackdelen av en dosberoende risk för QTc-förlängning, vilket förklarar lägre rekommenderad maxdos för äldre. För samtliga SSRI finns rapporter om hyponatremi, framför allt under de första veckorna efter behandlingsstart och vid dosökning.

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

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

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

## Andrahandsmedel

**SNRI** (Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare). Duloxetin kan övervägas vid recidiverande depression då det enligt SBU-rapporten har bättre effekt än placebo. Startdos 30 mg per dygn, kan ökas till 60 mg per dygn. Kontraindicerat vid eGFR < 30 mL/min. Biverkningar som blodtrycksstegring, yrsel, diarré eller förstoppning och muntorrhet kan försvåra användandet.

Venlafaxin med startdos 37,5 mg per dygn, eventuellt stegvis dosökning till 150 mg per dygn. Vid eGFR < 30 mL/min bör dossänkning övervägas. Observera risk för blodtrycksstegring framför allt vid högre doser.

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

Täta laboratoriekontroller krävs, minst var 3:e månad. Serumkoncentrationen av litium bör hållas vid 0,5–0,6 mmol/L. Extra kontroll bör göras vid insättande av njurpåverkande läkemedel såsom diuretika, ACE-hämmare eller ARB, ARNI och SGLT-hämmare.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Detta gäller:

- Tri- och tetracykliska antidepressiva bör ej användas på grund av biverkningsrisk i de doser som krävs för behandling av depression.
- Bland SSRI-preparaten bör paroxetin undvikas då det har mer antikolinerga biverkningar samt fluoxetin som har fler interaktioner med andra läkemedel.
- Undvik kombinationer med andra läkemedel som kan förlänga QTc-tiden, då äldre personer redan har ökad risk för detta, med åtföljande Torsades de pointes. Exempel på vanliga, riskfyllda kombinationer:
  - Omeprazol eller esomeprazol + citalopram eller escitalopram: plasmakoncentrationen av citalopram och escitalopram kan öka med 50–100 % vilket ökar risken för en klinisk relevant QTc-förlängning. SSRI-dosen kan sänkas eller omeprazol kan bytas till pantoprazol.
  - Hydroxizin (Atarax) + citalopram eller escitalopram: additiv risk för QTc-förlängning.
  - Donepezil + citalopram eller escitalopram: additiv risk för QTc-förlängning.
- Beakta att SSRI kombinerat med läkemedel med diuretisk effekt kan öka risken för hyponatremi, kaliumbrist och andra elektrolytrubbningar vilket också kan öka risken för Torsades de pointes.
- Beakta att kombination av SSRI och antikoagulantia, ASA, NSAID ökar blödningsrisken. Ställningstagande till eventuell profylaktisk behandling med protonpumpshämmare bör göras i dessa fall.



- Vid behov av ångestdämpande kan oxazepam ges som tidsbegränsad behandling, max 30 mg per dag, men långverkande bensodiazepiner (diazepam, alprazolam) bör undvikas.
- Beakta ökad fallrisk vid samtidig behandling med anxiolytika eller opioider.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid symtomfrihet kan dosen minskas och utsättningsförsök göras, men tidigast efter 6–12 månaders behandling. För kort behandlingstid ökar risken för recidiv och vissa patienter kan behöva livslång terapi. För att motverka utsättningsymtom (till exempel yrsel, irritabilitet, muskelsmärk med mera) krävs planering för dosminskning och utsättning genom långsam nedtrappning (11, 12). (7, 11, 12, 27, 405, 407, 410-419)

## Konfusion

### Bakgrund

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

Tillståndet är vanligt förekommande och kan ses hos upp till 20–30% av alla vårdade vid medicinsk enhet, 10–50% av de som genomgår kirurgisk behandling och hos 20% av de som vårdas på boenden. (420) I samband med sjukhusvård av patienter med känd demens utvecklar 50% av patienterna konfusion. (421) Risken att utveckla konfusion ökar med ålder över 65 år, svår sjukdom, demens eller annan hjärnskada. Ju fler riskfaktorer desto färre och lindrigare utlösande faktor eller faktorer krävs för att starta konfusion.

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

## Möjliga symtom på konfusion

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

Som stöd vid diagnosarbetet kan bedömningsinstrumentet 4AT användas, 4AT, [Bedömningsinstrument för delirium & kognitiv nedsättning \(pdf\), squarespace.com](#).

Konfusion kan orsakas av flera faktorer som olämplig läkemedelsbehandling, kroppslig sjukdom, hjärnskada eller annan akut hjärnpåverkan, psykogena eller miljöfaktorer.(422) Nedan presenteras några tänkbara **utlösande orsaker** (423).

### Centrala nervsystemet, CNS:

- Skalltrauma.
- Epilepsi, iktalt, interiktalt eller postiktalt.
- Vaskulära sjukdomar: TIA, stroke, migrän.
- Degenerativa sjukdomar.

### Metabola:

- Njursvikt.
- Leversvikt.
- Anemi.
- Hypoxi.
- Hypoglykemi.
- Endokrina sjukdomar.

### Kardiopulmonella:

- Hjärtinfarkt.
- Hjärtsvikt.
- Respiratorisk insufficiens.

### Systemiska:

- Abstinens av alkohol, narkotika.
- Läkemedel, till exempel antikolinerga, steroider, opioider, antiepileptika, sedativa, hypnotika.
- Infektion, dock ej asymtomatisk UVI.
- Malignitet.

- Nedsatt hörsel, syn.
- Postoperativt.
- Obstipation.
- Urinretention.
- Obehandlad smärta.

## Vad bör behandlas?

Konfusion bör framför allt förebyggas. Utför regelbundna läkemedelsgenomgångar. Se till att patienten mår så bra som möjligt, förebygg obstipation, fallrisk och stora svängningar i blodsocker hos diabetiker. Se till att fungerande hjälpmedel för syn och hörsel finns på plats. Agera tidigt vid tecken på försämring i grundsjukdomar till exempel med ökad frekvens inhalationer, start av peroral exacerbationskur vid KOL, ökad dos diuretika vid tilltagande hjärtsvikt. Undvik flyttar av sköra individer både inom och mellan enheter. Sök efter konfusionsutlösande orsak, se tabell ovan. Ofta finns flera orsaker till konfusion. De flesta konfusionsutlösande orsaker hittas inte i själva hjärnan men som del i diagnostiken kan DT-hjärna behöva utföras för att utesluta till exempel nytillkommen stroke.

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

## Icke-farmakologisk behandling

En klinisk bedömning med gott samarbete inom teamet över dygnets alla timmar med ett icke farmakologiskt förhållningssätt är A och O. Sätt ut alla läkemedel som kan undvaras som misstänks öka risken för konfusion. Sök somatisk sjukdom eller tillstånd som kan behandlas och åtgärda dessa. Stäm av med omvårdnadspersonal att patientens basala funktioner såsom syn, hörsel, intag av mat och dryck, miktion, avföring fungerar så bra som möjligt. Miljö- och omvårdnadsfaktorer är av stor vikt. Trygghet, lugn samt frihet från yttre stress är viktigt. Normalisera dygnsrutinen så långt det går med ljus miljö och aktivitet under dagtid men skymt ljus och vila under natt. Använd reorienterande kommunikation, det vill säga tala om vem personen är, var den befinner sig och vem du är, utifrån patientens språk och kultur. Ta hjälp av anhöriga och vårdare. Beteendescema kan med fördel användas som underlag för bedömning. Det är viktigt att personal får förutsättningar att rapportera till varandra på bra sätt så att exempelvis nattens eventuella besvär tydligt når dagpersonalen och vice versa. I hemmet kan ökade insatser från hemtjänst och hemsjukvård vara stabiliserande. Tveka ej att använda extra personal eller vak vid behov.

## Vilka läkemedel kan användas?

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

### Sömn

Vid behov av akut dämpande läkemedel kan **klometiazol** (Heminevrin) användas, kapslar 300–600 mg per dos, maxdos 1200 mg per dygn eller oral lösning klometiazol 300–500 mg per dos, maxdos 1000 mg per dygn. Oral lösning ger högre biotillgänglighet därav rekommenderas lägre dygnsdos. Vid höga doser av klometiazol ses ofta påtagliga biverkningar som sedation eller blodtrycksfall.

**Zopiklon** tablett 3,75 till 5 mg till natten kan kortvarigt prövas för att bättra sömn och dygnsrytm.

### Oro, ångest

**Oxazepam** tablett 5–10 mg per dos kan ges. Svar på behandlingen ses oftast inom en timme. Dosen kan vid behov upprepas upp till 3 gånger per dygn det vill säga maxdos 30 mg per dygn, detta om inga biverkningar uppträder.

### Psykotiska symtom

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

Var tydlig med dokumenterad behandlingsplan och följ upp tätt. Patient med Lewy Body demens eller Parkinsons sjukdom bör inte behandlas med neuroleptika. Konsultera då geriatriker eller äldrepsykiater.

Utöver ovan nämnda läkemedel finns exempelvis midazolam eller olanzapin vilka primärt bör ses som specialistpreparat. Konfusion brukar **läka ut efter några dygn** och **lugnande läkemedel ska då sättas ut**. Har man i den akuta fasen uttömt de icke-farmakologiska och de farmakologiska alternativen utan framgång, kan vårdintyg övervägas efter kontakt med specialist i psykiatri eller geriatrik.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

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

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

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

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

Via denna länk nås Socialstyrelsens lista över [Läkemedel som bör undvikas till äldre, socialstyrelsen.se](https://www.socialstyrelsen.se/omsorg/omsorg-och-utredning/omsorg-och-utredning-2018-01-17).

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Läkemedelsbehandling som används vid konfusion bör om möjligt vara engångsdoseringar, vid behov, för stunden, under så kort period som möjligt med en för alla i teamet tydlig plan. Sätt inte in stående läkemedel till exempel neuroleptika som bara löper på. Om regelbunden behandling ska sättas ut, trappa ut denna. Se gärna Klinisk farmakologis webbsida Utsättning av läkemedel (11).

# Kognitiv sjukdom och demenssjukdom

## Vad bör behandlas?

All kognitiv svikt beror inte på demenssjukdom. Kognitiv svikt bör utredas och följas upp. Basal demensutredning genomförs företrädesvis i primärvården och grundar sig på en sammanvägning av anamnes, intervjuer av närstående, bedömning av fysiskt och psykiskt tillstånd, bedömning av kognition, läkemedelsgenomgång, bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga, provtagning och datortomografi. Bedömning av kognition görs med MMSE (mini-mental state examination) och klocktest, alternativt RUDAS-S (Rowland Universal Dementia Assessment Scale) vid annat modersmål eller lägre utbildningsnivå. Basal demensutredning är en förutsättning för diagnos. Symtom ska ha förelegat under minst sex månader innan demensdiagnos kan ställas.

Depression, akut konfusion, somatisk sjukdom, kroniskt subduralhematom, normaltryckshydrocefalus (normal pressure hydrocephalus, NPH) och hjärntumör är exempel på potentiellt behandlingsbara differentialdiagnoser till demens. Demensutredning ska inte genomföras under akut förvirringsperiod eller tidigare än tre månader efter stroke. För personer med högt alkoholintag rekommenderas sex månaders nykterhet innan demensutredning påbörjas.

Multiprofessionellt samarbete och personcentrerad vård är av största vikt. Ompröva, utvärdera och optimera läkemedelsbehandlingen genom läkemedelsgenomgång. Identifiera eller uteslut läkemedelsbiverkan som orsak till konfusion och kognitiv svikt.

Läkemedel för symtomlindring vid demenssjukdom (kolinesterashämmare och NMDA-receptorantagonist, memantin) bör övervägas vid Alzheimers sjukdom och blanddemenssjukdom med inslag av Alzheimers sjukdom, och personer med Lewy Body sjukdom, respektive Parkinsons sjukdom med demens. Behandling kan påbörjas oavsett ålder. Även i ett sent stadium av sjukdomen kan patienten ha nytta av behandlingen. Läkemedelsbehandlingen vid kognitiva sjukdomar botar inte och bromsar inte upp sjukdomen. Däremot kan behandling med kolinesterashämmare förlänga överlevnaden genom att ge förbättrad livskvalitet och bidra till att förbättra eller bibehålla viktiga ADL-funktioner och kognition.

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

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

## Icke-farmakologisk behandling

För patienter med svår demenssjukdom är betydelsen av trygg och säker omvårdnad helt avgörande i omhändertagandet av den sjuke. Rätt vårdnivå och boendemiljö är av största betydelse. Aktiviteter ska individanpassas för att stimulera, motverka passivitet, stärka självkänslan, ge dagen struktur och innehåll och för att ge avkoppling och välbefinnande.

Personer med demenssjukdom bör också rekommenderas aerob och muskelstärkande fysiska aktiviteter för att förbättra förmågan att utföra aktiviteter i dagliga livet, förbättra balans, gångförmåga och benstyrka. Fysiska aktiviteter rekommenderas, minst 150 min per vecka med pulshöjande aktiviteter som bör delas upp till 3–7 gånger per vecka, måttlig frekvens. Dessutom rekommenderas muskelstärkande aktiviteter minst 2–3 gånger per vecka enligt FYSS. Personer med demens behöver ofta hjälp och stöd i sin fysiska aktivitet, till exempel genom ledarledda aktiviteter eller att anhöriga är med. Det finns ett stort värde i att ha tillgång till fysioterapeut för planering och uppföljning av träningsinsatser.

Viktförlust är vanligt vid demenssjukdom och ökar i takt med sjukdomens svårighetsgrad. Ofrivillig viktförlust är en enskild riskfaktor för sjuklighet och död. Målsättningen är att personen ska ha ett allsidigt mat- och näringsintag för att förhindra undernäring. Energi- och proteinrik kost, konsistensanpassning och eventuellt näringsdrycker kan erbjudas för att säkerställa god nutrition. Det är däremot inte säkerställt att någon enskild kosttyp kan påverka sjukdomsutvecklingen vid demenssjukdom. Övriga åtgärder som är viktiga att tänka på är måltidsmiljö, måltidsstöd samt att arbeta med färger och kontraster.

Bedömning, optimering och regelbunden uppföljning av nutritionsstatus är centrala delar i omhändertagandet av patienter med demenssjukdom. Vid viktförlust samt misstänkt undernäring måste en vårdplan upprättas med fokus på nutritionen.

Observera också att många läkemedel kan ge upphov till biverkningar som påverkar nutritionsstatus, till exempel i form av muntorrhet, nedsatt aptit, illamående och förstoppning. Gör fördjupad läkemedelsgenomgång och värdera risk-nytta med aktuell läkemedelsbehandling.

I undersökningen av patienten ingår alltid en bedömning av mun och tandstatus. Dålig munhälsa kan påverka aptit och näringsstatus negativt. Det finns ett särskilt tandvårdsstöd som en demenssjuk patient kan få.

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

## Vilka läkemedel kan användas?

Detta gäller vid behandling av Alzheimers sjukdom och blanddemens, det vill säga Alzheimers sjukdom med samtidig cerebrovaskulär komponent:

- Patienter med mild till måttlig Alzheimers sjukdom ska erbjudas **kolinesterashämmare (donepezil, galantamin eller rivastigmin)**.
- Vid måttlig till svår Alzheimers sjukdom rekommenderas att patienten erbjuds behandling med **memantin**, antingen som monoterapi eller i kombination med kolinesterashämmare. Monoterapi med memantin rekommenderas när kolinesterashämmare inte tolereras, inte haft effekt vid utvärdering, är kontraindicerad eller bedöms olämplig. Beakta njurfunktionen vid dosering av memantin.
- Kombinationsbehandling med kolinesterashämmare och memantin kan också övervägas om patienten initialt svarat bra på kolinesterashämmare men senare sviktat på behandlingen.
- Symtomlindrande läkemedel för demenssjukdom kan ge positiv effekt på affektiva symtom (depression och ångest) och beteendesyntom (till exempel aggressivitet och hallucinationer) vid demenssjukdom.

De vanligaste biverkningarna av kolinesterashämmare är gastrointestinala symtom och trötthet.

Risken för biverkningar kan minska med långsam dosökning och med individuell måldos. Enligt klinisk erfarenhet är risken för dessa biverkningar ofta övergående.

Enligt studier och klinisk erfarenhet finns det skillnader i biverkningar mellan kolinesterashämmare. Det finns dock ingen konstaterad skillnad i klinisk effekt mellan de olika preparaten. Peroralt rivastigmin är mest biverkningsbenäget, där GI-biverkningar och illamående ofta förhindrar dosökningar. Övriga perorala preparat har också tydliga GI-biverkningar, som kan lindras om tabletten intas till natten, eller om tabletten tas tillsammans med mat. Natligt intag kan dock öka risken för mardrömmar eller nattlig oro.

Transdermal behandling (till exempel rivastigmin) bedöms ha en mildare biverkningsprofil, men ökar i stället risken för lokal irritation. Transdermal behandling bör ses som ett behandlingsalternativ vid gastrointestinala biverkningar och vid sväljningssvårigheter. Utslag i samband med plåsterbehandling är en vanlig biverkan, men kan i regel behandlas med mild kortison topiskt.

Bradykardi är en annan möjlig biverkan, vilket medför att man måste vara särskilt försiktig vid behandling av patienter med bradykarditendenser samt patienter som behandlas med betablockerare. Även andra läkemedel kan orsaka bradykardi, bland annat ögondroppar med betablockerare. Denna risk bör särskilt beaktas för patienter med sjuk sinusknuta (sick sinus syndrome) eller överledningsfel såsom atrioventrikulärt block (AV-block). Detta är ett skäl till att EKG ingår i basutredning av demenssjukdom.



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

Vid svåra eller ihållande biverkningar av läkemedel mot kognitiv sjukdom kan uppehåll med behandlingen under något eller några dygn göras. Utvärdera om symtomen avtar eller försvinner. Om positiv effekt erhållits av behandlingen och patienten är positiv till fortsatt läkemedelsbehandling kan byte inom gruppen kolinesterashämmare, eller byte av beredningsform övervägas. Avsluta annars behandlingen.

Vid icke tolererbara biverkningar, eller misstanke om dem, kan behandlingen avslutas utan nedtrappning. Var vaksam på att en försämring av patientens mående kan inträda redan efter några dagar till veckor. Detta kan yttra sig med symtom på försämrad kognition, ADL-förmåga samt tilltagande BPSD. Ha beredskap för snabb återinsättning av läkemedel om dessa symtom blir besvärande.

Vid Parkinsons sjukdom med demens och Lewy Body-demenssjukdom finns dokumenterad effekt på vissa symtom, såsom hallucinationer. Vissa patienter kan uppleva minskad dagtrötthet och förbättrad initiativförmåga av kolinesterashämmare. Resultaten av behandlingsstudier med memantin är däremot motsägelsefulla. Det finns dock klinisk erfarenhet av att memantin kan fungera vid dessa tillstånd. En viktig åtgärd vid Parkinsons sjukdom med demens är justering av den dopaminriktade läkemedelsbehandlingen. Syftet är att undvika förvirring som beror på läkemedlen och samtidigt behålla så god effekt som möjligt på övriga Parkinsonsymtom.

Högsta tolererbara dos av ordinerat läkemedel enligt nedan ska eftersträvas.

#### **Donepezil:**

- Startdos: 5 mg x 1 i fyra veckor, därefter 10 mg x 1 som underhållsdos.
- Måldos: 10 mg per dygn.
- Lägsta effektiva dos: 5 mg per dygn.
- I första hand rekommenderas doseringstillfället till natten, för att minska risk för biverkningar.

#### **Rivastigmin depotplåster:**

- Startdos: 4,6 mg/24 timmar i fyra veckor, därefter 9,5 mg/24 timmar som underhållsdos, dosen kan ökas till 13,3 mg/24 timmar.
- Måldos: 9,5 mg/24 timmar.
- Lägsta effektiva dos: 4,6 mg/24 timmar.

### **Rivastigmin kapslar:**

- Startdos: 1,5 mg x 2 i två–fyra veckor därefter 3 mg x 2 i två veckor, 4,5 mg x 2 i två veckor och 6 mg x 2 tills vidare eller högsta tolererbara dos.
- Måldos: 12 mg per dygn.
- Lägsta effektiva dos: 6 mg per dygn.

### **Galantamin:**

- Startdos: 8 mg x 1 i fyra veckor därefter 16 mg x 1 i fyra veckor och 24 mg x 1 tills vidare eller högsta tolererbara dos.
- Måldos: 16–24 mg per dygn.
- Lägsta effektiva dos: 16 mg per dygn.

### **Memantin:**

- Startdos: 5 mg x 1 i en vecka, 10 mg x 1 i en vecka, 15 mg x 1 i en vecka och 20 mg x 1 tills vidare eller högsta tolererbara dos.
- Måldos: 20 mg per dygn.
- Lägsta effektiva dos: 10 mg per dygn.
- Vid eGFR < 30 mL/minut är maxdosen av memantin 10 mg per dygn.

Behandlingseffekten av kolinesterashämmare utvärderas cirka 6–12 månader efter uppnådd måldos. Om tillståndet förbättrats eller om en förväntad försämring uteblivit bör behandlingen fortsätta med regelbunden uppföljning, minst en gång per år. En generell vägledning är att naturalförloppet vid Alzheimers sjukdom i regel innebär en försämring av 2–3 poäng årligen på MMSE-SR skalan. En utebliven försämring kan således tolkas som att behandlingen har effekt. Detta bygger dock på data från kliniska studier. För den enskilde patienten kan dagsformen ha stor betydelse för testresultat. I den kliniska utvärderingen är det därför viktigt att bedöma funktionsförmåga i vardagen.

Effekten av memantin på kognitiva förmågor kan komma förhållandevis snabbt. Utvärdering bör ske på samma sätt som för kolinesterashämmare.

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Behandling med läkemedel med antikolinerg effekt vid samtidig behandling med kolinesterashämmare ska undvikas då kombinationen är irrationell och antikolinerga läkemedel ökar risken för konfusion. Läkemedel med antikolinerg effekt klassas av Socialstyrelsen som olämpliga för personer över 75 års ålder. I de flesta journalsystem redovisas för dessa läkemedel en varningssymbol vid sådan ordination till personer som är äldre än 75 år.

Bedöm patientens totala läkemedelsbehandling utifrån risk för påverkan av kognitionen, till exempel narkotikaklassade läkemedel, eller underbehandling av binjurebarksvikt och hypotyreos.

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

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

Detta gäller:

- Undvik antipsykotiska läkemedel då de ökar risk för stroke och död, ökar somnolens och fallrisk och påskyndar kognitiv försämring.
- Undvik bensodiazepiner och andra sederande läkemedel inklusive zopiklon och zolpidem.
- Använd i första hand andra smärtlindrande behandlingar än opioidpreparat, eftersom dessa kan ge somnolens, fallrisk, förstoppning och konfusion.
- Undvik kombination av 3 eller fler läkemedel ur följande klasser: antiepileptika inklusive gabapentinoider, antidepressiva, antipsykotiska, bensodiazepiner, opioider, muskelrelaxerande läkemedel samt sömnmedel med narkotisk effekt. Kombinationen innebär ökad risk för fall och frakturer.

Enligt Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2017, kan sjukvården erbjuda antidepressiv behandling till patienter med Alzheimers sjukdom och samtidig depression, rekommendationsgrad 7. I rekommendationerna framgår av det vetenskapliga underlaget att evidens saknas för att det har effekt utöver placebo.

Enligt en nyligen publicerad nätverks-metaanalys har andra åtgärder bättre effekt än antidepressiva läkemedel hos patienter med demenssjukdom och samtidiga depressiva symtom, djup depression ej inkluderat. De mest effektiva symtomlindrande åtgärderna i studien var kognitiv stimulering i kombination med kolinesterashämmare, motion kombinerat med social interaktion och kognitiv stimulering, samt behandling med massage.

Nyttan av antidepressiva läkemedel för dessa patienter kan alltså ifrågasättas, med tanke på att läkemedlen också kan ge upphov till biverkningar och interaktionsproblematik.

För patienter som behandlas med en kombination av kolinesterashämmare och antidepressiva läkemedel behöver risken för interaktioner särskilt beaktas.

Donepezil och citalopram eller escitalopram ger båda QTc-förlängning och försiktighet bör iakttas, C0-interaktion enligt Janusmed interaktioner. Överväg att ompröva indikationen för SSRI med hänsyn till informationen ovan. EKG-kontroll bör övervägas vid uppföljning.

Vid behov av nyinsättning av SSRI hos patient som står på donepezil, välj sertralin, som inte har samma dokumenterade interaktionsproblematik.

Påvisad QTc-förlängning samt nytillkomna överledningsrubbningar kan motivera utsättning/dossänkning av läkemedel.

## **När och hur avsluta läkemedelsbehandling?**

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

Vid biverkningar, se texten under rubriken Vilka läkemedel kan användas?

Provutsättning kan ibland övervägas för att utvärdera läkemedelseffekt. Ha beredskap för snabb återinsättning vid eventuell försämring, se texten ovan. För kolinesterashämmare kan behandlingen avslutas antingen direkt utan nedtrappning eller med doshalvering under fyra veckor och därefter utsättning om ingen försämring skett. För memantin gäller direkt utsättning samt en utvärdering enligt ovan.

(7, 12, 27, 177, 395, 424-434)

## **Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD)**

### **Vad bör behandlas?**

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

Utred alltid bakomliggande orsaker till symtom och åtgärda därefter. Somatiska orsaker kan exempelvis vara smärta, urinstämning och förstoppning.

Identifiera och åtgärda eventuella läkemedelsbiverkningar. Var särskilt observant på läkemedel med antikolinerg effekt, långverkande bensodiazepiner, sederande läkemedel och tramadol som vanliga bakomliggande orsaker till BPSD. Optimerad vårdmiljö och bemötande är av största vikt.

### **Icke-farmakologisk behandling**

För symtomskattning, förslag till åtgärder samt uppföljning, använd BPSD-registret som i sin tur använder NPI-skalan (NeuroPsychiatric Inventory). En individuell bemötandeplan ska upprättas, som bör ha personcentrerad vård och kommunikation, samt anpassad miljö, som centrala åtgärder. Exempel på individuella åtgärder kan vara fysisk aktivitet, smärtlindring, social stimulans, säkerställande av att basala

behov tillgodoses med mera. Det är mycket viktigt att åtgärderna utvärderas regelbundet med skattningsskalan.

## Vilka läkemedel kan användas?

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

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

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

Tidigt insatt grundbehandling mot Alzheimers sjukdom kan minska risken för BPSD, se kapitlet [Kognitiv sjukdom och demenssjukdom](#).

Vid depressiva symtom, irritabilitet, agitation och oro har kognitiv stimulering i kombination med kolinesterashämmare, motion kombinerat med social interaktion och kognitiv stimulering, samt behandling med massage visat bättre effekt än antidepressiva läkemedel vid en nätverks meta-analys gällande personer med demenssjukdom och milda till måttliga depressiva symtom.

Dessa läkemedel kan användas:

- **SSRI** eller **mirtazapin** används ibland i klinisk praxis på denna indikation, se kapitlen [Depression](#) samt [Oro och ångest](#).  
Observera att det vetenskapliga underlaget för nyttan av antidepressiva läkemedel vid kognitiv sjukdom är dåligt, se kapitlet [Kognitiv sjukdom och demenssjukdom](#).
- **Memantin** kan användas som basbehandling vid återkommande agitation och aggressivitet. Effekten är långsamt insättande, häver således inte akuta symtom.
- **Oxazepam** kan ibland övervägas, och då som vid behovs dosering. Kortast möjliga behandlingsperiod bör eftersträvas, på grund av risk för allvarliga biverkningar och risk för negativa effekter för personer med demenssjukdom, till exempel sedering, fallrisk och försämrad kognition.
- **Klometiazol** kan eventuellt provas till natten under kort tid inom slutenvård eller på vård- och omsorgsboenden. Beakta fallrisken.
- **Neuroleptika** kan vara indicerat vid BPSD och psykotiska symtom som orsakar lidande för patienten eller utgör potentiell fara för patienten eller andra. Behandlingen kan ge kraftig sedering även vid låga doser. Vid behandling med neuroleptika rekommenderar Socialstyrelsen risperidon i första hand. Det vetenskapliga underlaget är svagt gällande effekt för samtliga neuroleptika. Olika neuroleptika har olika biverkningsprofil. Var observant på att

neuroleptika kan medföra sedering, extrapyramidala symtom och risk för hjärt-kärlkomplikationer. Extra försiktighet gällande neuroleptika till patienter med Lewy Body sjukdom. Risperidon: startdos 0,25 mg per dag, maxdos 1,5 mg per dag.

Om neuroleptika eller anxiolytika sätts in, planera för kort behandlingstid. Utvärdera effekt och eventuella biverkningar inom 1–2 veckor. Utgångspunkten för all behandling med anxiolytika och neuroleptika är att den är tillfällig. Ser man ingen effekt av neuroleptika efter 4 veckors behandling i adekvat dos, så visar studier att behandlingseffekten inte heller kommer senare, vilket bör leda till omprövning av behandlingen.

## **Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?**

Detta gäller:

- Neuroleptika kan orsaka stroke, hjärtinfarkt, fall, frakturer och medföra ökad dödlighet samt ge försämrad livskvalitet. Den ökade relativa mortalitetsrisken i samband med neuroleptikabehandling till denna patientgrupp uppgår enligt studier till 50–70 % av behandling. Risken kan tydligt kopplas till dosering och behandlingens längd. Olanzapin har påvisad antikolinerg verkan som bedöms vara dosberoende, samt ökar risk för somnolens och fall jämfört med risperidon. Ingen skillnad har hittats i effekt, kardiovaskulär risk eller risk för extrapyramidala biverkningar.
- Läkemedel med antikolinerg effekt ska undvikas på grund av risk för biverkningar, till exempel konfusion.
- Använd i första hand andra smärtlindrande behandlingar än opioidpreparat, som kan ge somnolens, fallrisk, förstoppning och även konfusion.
- Undvik kombination av 3 eller fler läkemedel ur följande klasser: antiepileptika inklusive gabapentinoider, antidepressiva, antipsykotiska, bensodiazepiner, opioider, muskelrelaxerande läkemedel samt sömnmedel med narkotisk effekt. Kombinationen innebär ökad risk för fall och frakturer.
- SSRI bör inte primärt ges till patienter med uttalad sömnstörning, påtaglig ångest eller psykomotorisk uppvarning eller hotande mani.
- Bensodiazepiner kan försämra kognitiv förmåga med risk för fall och paradoxala reaktioner såsom ökad agitation. Långverkande bensodiazepiner såsom diazepam bör undvikas.
- Klometiazol har snabb toleransutveckling, kan orsaka uttalad sedering med snabbt tillslag och risk för fall.

Om patient med Lewy body-demens har behov av antipsykotisk behandling, konsultera specialist i geriatrik eller äldrepsykiatri. Fel val av behandling kan allvarligt försämra tillståndet.

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Måendet hos dessa patienter fluktuerar ofta mycket. Graden av evidens för att läkemedlen gör större nytta än skada är låg. Vid utvärdering av såväl omvårdnadsåtgärder som läkemedelsbehandling bör systematiserade skattningsskalor, exempelvis NPI eller CMAI (Cohen Mansfield Agitation Inventory) användas. Använd gärna BPSD-registret.

Ställningstagande till utsättning eller dosminskning ska göras regelbundet. Läkemedlen trappas ut enligt rekommendation för respektive läkemedel.

(7, 27, 177, 429, 433, 435-443)

## Alkoholberoende

### Bakgrund

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

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

Samma gränsvärden avseende riskbruk gäller för alla åldersgrupper i Sverige och för både kvinnor och män. Med riskbruk menas en konsumtion som med stor sannolikhet kommer att leda fram till fysiska, psykiska eller sociala komplikationer för individen.

Detta gäller:

- Enligt Socialstyrelsen bör stöd erbjudas till den som dricker 10 standardglas eller mer per vecka. Gränsen för män har sänkts från tidigare 14 glas, men för kvinnor är riskbruksgränsen densamma som tidigare, också 10 glas per vecka.
- Ett standardglas innehåller 12 gram ren alkohol och motsvarar exempelvis 33 cl starköl, 12–15 cl vin eller knappt 4 cl sprit.

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

Alkohol kan ha stor inverkan på läkemedel, både motverkande och förstärkande effekt. Additiva effekter som kan uppstå i kombination med alkohol är till exempel sedering (läkemedel mot ångest, depression, sömn, smärta), blodtryckssänkning (nitrater, alfa-1-blockerare, kalciumflödeshämmare), blodförtunning (Waran, NOAK, NSAID) och lokalirritation i magen (NSAID). Regelbundet alkoholbruk kan inducera leverenzymerna och snabba på nedbrytningen av vissa läkemedel. Interaktionsprogram kan användas för att identifiera en del interaktioner genom att skriva in alla läkemedel och alkohol, se [Janusmed interaktioner och riskprofil, Janusinfo.se](#).

Vid diabetes kan alkohol leda till både hyper- och hypoglykemi. En nattsmörgås efter kvällens fest minskar risk för nattlig hypoglykemi. Alkohol ökar risken för laktacidosis i kombination med metformin, normoglykemisk ketoacidosis i kombination med SGLT2-hämmare samt hypoglykemi i kombination med insulin eller glimepirid. Dessa läkemedel är viktiga i behandlingen av diabetes och kan behöva användas, vilket ställer extra krav på patientinformation och uppföljning.

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

Referensvärden vid tolkning av PEth:

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

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

Akut alkoholabstinens är ett potentiellt livshotande tillstånd med risk för abstinenskramp, alkohollucinosis, delirium tremens och Wernicke-Korsakoffs



syndrom. Svår abstinens ska alltid behandlas i slutenvård initialt men vid lindrigare abstinens kan medicinskt övervakad abstinens i öppenvård vara ett alternativ. Tiaminbehandling ska ges innan glukostillförsel, se klinisk handbok, Akademiska sjukhuset. (444). Bensodiazepiner är de preparat som har bäst dokumenterad effekt att motverka fruktade komplikationer som delirium tremens och abstinenskramper, kan användas i öppenvård. Hos äldre bör dock långverkande bensodiazepin (diazepam) undvikas på grund av risk för biverkningar.

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

## Vad bör behandlas?

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

## Icke-farmakologisk behandling

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

## Vilka läkemedel kan användas?

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

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

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

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

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

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Vid icke tolererbara biverkningar eller utebliven effekt, avsluta utan nedtrappning. Utvärdera efter behov. (444-449)

# Andningsorgan

## Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

### Vad bör behandlas?

KOL är en vanlig, förebyggbar sjukdom som karaktäriseras av en kronisk luftvägsobstruktion, där de vanligaste symptomen är hosta, slem och dyspné. Överdödligheten och underdiagnostiken är betydande. Det medför att den totala sjukdomsburden av KOL i befolkningen underskattas och att registerstudier främst avspeglar dem med medelsvår och svår sjukdom. (450, 451)

KOL-behandlingen är exacerbationsförebyggande, symtomlindrande och ökar överlevnaden, KOL bör därför diagnostiseras och behandlas aktivt även i sent palliativt skede. (450-456) Målet med behandling är en fungerande vardag med så lite symtom och så bra livskvalitet som möjligt, bibehållen lungfunktion och minimerad risk för exacerbationer. (450, 451) Obstruktionen är huvudsakligen irreversibel och ger en funktionsnedsättning i luftrören som ofta är progressiv. Nyare data pekar på att LAMA, långverkande antikolinergika, har gynnsam effekt på sjukdomsprogressionen, hittills har rökstopp varit den enda åtgärden med dokumenterad effekt. (450, 451, 455) Samsjuklighet och exacerbationer bidrar till sjukdomens svårighetsgrad. Genom att beakta och behandla dessa påverkas sjuklighet och dödlighet.

### Diagnostik

KOL kan misstänkas utifrån anamnes och diagnosen baseras på en triad av riskfaktorer, symptom och kronisk luftvägsobstruktion där spirometri med bronkdilatationstest krävs för att ställa diagnos. Dock är det många äldre som har svårt att genomföra undersökningen korrekt och det finns risk för både över- och underdiagnostik. För de som redan har diagnosen KOL är det på samma sätt sannolikt svårt att använda spirometri för uppföljning.

Den enklare FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>7</sub>-mätningen rekommenderas för rökande och ex-rökande patienter för att identifiera vem som bör utredas vidare då den mätningen har hög tillförlighet att påvisa obstruktivitet (450-452), men den är enligt riktlinjerna inte tillräcklig för att ställa diagnos. Det finns dock studier som talar för att just hos den äldre populationen kan den användas med ganska stor säkerhet när spirometri inte är tillämpbar. (457-459) Sex-minuters gångtest och sit-to-stand-test ger en god bild av sjukdomsgraden – kraftigt nedsatt gångsträcka är relaterat till ökad dödlighet och hög risk för sjukhusvård. (452)

Som del av utredningen bör NT-proBNP och lungröntgen utföras, i differentialdiagnostiskt syfte, samt att man mäter längd och vikt. (450, 451)

## Exacerbationer

Exacerbationer är associerade med ökad morbiditet och mortalitet (450, 451) och ska därför uppmärksammas och behandlas. Vårdnivån avgörs av allmänpåverkan.

Patienter som under det senaste året haft antingen  $\geq 2$  exacerbationer behandlade i öppenvård eller  $\geq 1$  sjukhusvårdad exacerbation löper ökad risk för nya sådana. Vid upprepade täta exacerbationer, överväg kontakt med specialist i lungsjukdomar. För de mest sjuka äldre kan det vara av stort värde att snabbt kunna starta behandling vid misstanke om KOL-exacerbation för att om möjligt undvika ytterligare försämring som leder till sjukhusvård.

## Samsjuklighet

Samsjuklighet är mycket vanligt vid KOL, både oberoende av KOL och som en del av de gemensamma orsaksfaktorerna. (450-452, 455) Det viktigaste vad gäller komorbiditet är att veta att sådan med största sannolikhet finns hos denna patientgrupp. Man bör överväga utredning och behandling eftersom sjukdomarna i sig orsakar mycket lidande och bidrar till KOL-sjukdomens svårighetsgrad.

Att tänka på:

- Hjärt-kärlmorbidity är vanligast, 50 %. Cirka 30 % av patienter med KOL har hjärtsvikt, som är en viktig differentialdiagnos då KOL och hjärtsvikt har många gemensamma symtom och statusfynd. Om patienten har KOL bör man aktivt leta efter hjärtsvikt och vice versa. Andra vanligt förekommande tillstånd är ischemisk hjärtsjukdom, förmaksflimmer och hypertoni.
- Osteoporos är också mycket vanligt. I vissa studier hade över 50 % av KOL-patienterna även osteoporos. Vid KOL förekommer alla kända riskfaktorer för osteoporos såsom peroral kortisonbehandling, kronisk inflammation, tobaksrökning, låg kroppsvikt, malnutrition, inaktivitet, hög ålder och nedsatt kalciumintag. Malnutrition framstår vid KOL som den allvarligaste riskfaktorn för osteoporos.
- Ångesttillstånd och depression har hög förekomst och är associerat med sämre prognos.
- Övriga vanligt förekommande tillstånd är astma, lungcancer, typ 2-diabetes, gastroesofageal reflux, ökar risken för exacerbationer, obstruktiv sömnapné syndrom och kognitiv svikt.

## Behandling efter svårighetsgrad

Vid konstaterad KOL ska sjukdomen graderas och behandlas baserat på allvarlighetsgrad. Rekommendationer kring läkemedelsbehandling baseras på en sammanvägning av symtomens svårighetsgrad, grad av lungfunktionsnedsättning och förekomst av exacerbationer, enligt GOLD-klassifikationen. (450, 451, 455)

Symptom ska skattas med validerat skattningsformulär, CAT, COPD Assessment Test, [Hur upplever du din KOL? Utför KOL-testet, Region Kronoberg.se \(pdf\)](#) eller mMRC, Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, [MRC-skalan, Region Kronoberg.se \(pdf\)](#).

Nedanstående tabeller hämtad från Läkemedelsverket (450).

Gradering av KOL enligt GOLD inklusive hänvisning till steg i behandlingstrappan:

1. Diagnos bekräftad med spirometri efter bronkdilatation, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>7</sub>.
2. Lungfunktionsnedsättning GOLD 1–4.
3. Riskvärdering utifrån symtom och exacerbationer, GOLD A, B och E.

GOLD-klass	Definition	Steg i behandlingstrappan
A	0-1 ej sjukhusvårdade exacerbationer per år, samt CAT < 10 eller mMRC < 2	1 och 2
B	0-1 ej sjukhusvårdade exacerbationer per år, samt CAT ≥ 10 eller mMRC ≥ 2	1 och 3
E	Minst 2 exacerbationer som behandlats i öppenvård eller minst 1 på sjukhus under det senaste året	1 och 4

Gradering utifrån lungfunktionsförlust, GOLD-klass	Gradering utifrån lungfunktionsförlust, beskrivning	FEV <sub>1</sub> % förväntat efter bronkdilatation
GOLD 1	Lindrig	≥ 80
GOLD 2	Måttlig	50–79
GOLD 3	Svår	30–49
GOLD 4	Mycket svår	< 30

## Dyspné

Orsakar stort lidande och är prognostiskt ogynnsamt och bör behandlas i symtomlindrande syfte. Dyspnén är sällan kopplad till hypoxi, utan förekommer på grund av högt andningsläge och sannolikt också sekretstagnation, samt att nedsatt muskelstyrka och kondition sänker prestationsförmågan. (450-453, 455)

## Hosta

Mycket vanligt och kan vara lika besvärande som dyspné. Identifiera bidragande orsaker som astma, gastroesofageal reflux, hjärtsvikt, eller exacerbation.

## Kronisk andningssvikt

Kronisk hypoxi kan behandlas med syrgas. (450, 451, 460) Insufficiens kan misstänkas vid låg syremättnad mätt med pulsoximeter,  $\leq 92\%$  i vila är ett riktmärke. Dock behövs arteriell blodgas för att avgöra om en patient har indikation för LTOT, långtidsoxygenterapi. Remittera till specialistsjukvården vid misstanke. Syrgasbehandling på korrekt indikation kan minska risken för komplikationer och öka överlevnaden. Högst överlevnadsvinst är påvisad hos patienter under 70 år och observera att enbart dyspné inte är en indikation för LTOT, då dyspnén inte alltid förbättras.

Vid kronisk andningssvikt med hyperkapni kan i vissa fall non-invasiv ventilation i hemmet vara aktuellt, men det är en behandling som kan vara mycket krävande för patienten. God kommunikation mellan patient, närstående, patientansvarig läkare och specialistsjukvården är avgörande för att starta och avsluta behandlingen.

## Icke-farmakologisk behandling

Icke-farmakologiska åtgärder med fokus på patientutbildning är mycket viktiga för både överlevnad och livskvalitet, också hos de mest sjuka äldre. Flera professioner bör kopplas in och samarbeta i vården av KOL-patienter, såsom KOL-sjuksköterska, dietist, fysioterapeut, arbetsterapeut och kurator. (450-452, 455)

Detta gäller:

- Rökstopp är den enskilt viktigaste åtgärden. Till nytta även för de mest sjuka och sköra äldre, både med hänsyn till symptom och till överlevnad. (450, 451)
- Vaccination mot influensa, pneumokocker och coronavirus.(450, 451)
- Instruktioner i andningsteknik, inhalationsteknik och sekretmobilisering – kan även ha effekt på ångest.(455)
- Individanpassad fysisk träning med fokus på aerob och muskelstärkande träning - kan minska behovet för sjukhusinläggningar, andnöd, ångest och förtida död. (452, 455, 461) Gånghjälpmiddel, exempelvis rullator, kan öka gångsträckan. (461)
- Hanteringsstrategier vid dyspné, ångest och försämringar.
- Handfläkt vid dyspné. (450, 451, 455, 462, 463)

- Adekvat nutrition. Negativ viktutveckling måste upptäckas tidigt. För undernärda patienter kan näringstillskott förbättra andningskraften och livskvaliteten (455) och ska erbjudas till patienter med BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> (452). Observera dock att patienter med ett högre BMI också kan vara undernärda. Aptitlöshet, dyspné vid matlagning och måltid, allmän trötthet och tidig mättnad kan försvåra nutritionen. Andningsarbetet kan öka energibehovet upp till 35–40 kcal/kg kroppsvikt. För att tillgodose behovet kan patienten utöver 3 huvudmål och 2 mellanmål även behöva 1–3 näringsdrycker per dag. (452, 455, 464-466)

## Vilka läkemedel kan användas?

Av central vikt i behandlingen av de mest sjuka och sköra äldre är att man **kontrollerar inhalationsteknik och inandningskapacitet** vid behandlingsstart och vid varje återbesök!

Den här patientgruppen får, även utan kognitiv svikt, ofta allt svårare med detta. Mer än 2/3 av samtliga KOL-patienter gör minst ett misstag i handhavandet av en inhalator, och mindre än 1/4 av patienterna som har en pulverinhalator använder den på rätt sätt. (455, 467)

Instruera patienten i korrekt inhalationsteknik. Om felaktig teknik rekommenderas byte av inhalator till spray. Koordinering kan vara svårt, så överväg spray tillsammans med andningsbehållare. Ur miljösynpunkt är respimat att föredra då övriga sprayinhalatorer innehåller drivgaser. I tredje hand rekommenderas nebulisator. Inhalation med andningsbehållare eller nebulisator är likvärdiga avseende effekt (450, 451), handhavandet är det viktiga.

Randomiserade kontrollerade studier har inte visat att någon inhalator eller läkemedelssubstans är bättre än någon annan inom samma läkemedelsgrupp, men studierna är oftast gjorda med patienter som får tät uppföljning. (450, 451, 455)

Den senaste revideringen av graderingen av KOL har medfört att flera patienter numera hamnar i en grupp där inhalationssteroid sällan är indicerat. (450, 451, 453, 455)

## Behandlingstrappan KOL (450)

Steg	Behandling	Eventuell tilläggsbehandling
1	Kontinuerlig uppföljning av alla KOL-patienter avseende rökstopp, inhalationsteknik, fysisk aktivitet och nutrition.	
2	Långverkande antikolinergikum (LAMA) eller långverkande $\beta_2$ -agonist (LABA)	
3	Långverkande antikolinergikum (LAMA) och långverkande $\beta_2$ -agonist (LABA)	
4	Långverkande antikolinergikum (LAMA) och långverkande $\beta_2$ -agonist (LABA)	Inhalationssteroid (ICS) vid upprepade exacerbationer, se vidare i tabell Faktorer att beakta inför eventuell behandling med inhalationssteroid nedan.  Roflumilast (PDE-4-hämmare) kan prövas hos de med $FEV_1 < 50\%$ av förväntat värde och kronisk bronkit och upprepade exacerbationer trots behandling med långverkande antikolinergikum (LAMA) och långverkande $\beta_2$ -agonist (LABA).
5	Tilläggsbehandling initieras på specifika indikationer:  Hemsyrgas Hem-NIV (non-invasiv ventilation) Makrolidantibiotika	

## Faktorer att beakta inför eventuell behandling med inhalationssteroid

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

Källa: Läkemiddelsverket.

## Dosering

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

## Akut exacerbation

**Luftrörsvidgande:** Evidensen är överlag dålig med avsaknad av goda randomiserade kliniska prövningar, men den kliniska erfarenheten är att inhalation av kortverkande beta-2-agonister (SABA) upp till 8 gånger per dag, med eller utan tillägg av kortverkande muskarinreceptorantagonist (SAMA) kan ge god symptomlindring. (450, 451, 455)

**Peroralt kortison:** Det finns god evidens för att en kort kur med systemiskt verkande kortison kan förbättra lungfunktionen ( $FEV_1$ ) och saturationen, samt förkorta återhämtningen. Hos de mest sjuka äldre är dessa effekter värdefulla, och behandlingen bör därför sättas in tidigt i förloppet. (455) Mest använda kuren är prednisolon 30 mg x 1 i 5 dagar.

**Antibiotika:** Akut försämring av KOL orsakas av infektiöst agens i två av tre fall, och av dessa är orsaken bakteriell i ungefär hälften av fallen. För bakteriell orsak – och därmed indikation för antibiotika – talar förekomst av minst två av tre symtom: ökad sputumvolym, ökad sputumpurulens och ökad dyspné. Sputumodling bör om möjligt tas, framför allt vid upprepade infektioner eller terapiresistens. (450, 451)

Val av antibiotika skiljer sig åt något beroende på vårdprogram och rekommendationslistor, men ofta väljer man i första hand amoxicillin, observera njurfunktion, eller doxycyklin vid peroral behandling på grund av att Haemophilus influenzae är vanligt förekommande. Makrolider som långtidsprofylax vid upprepade exacerbationer har lyfts i flera dokument, men rekommenderas inte annat än i få



utvalda fall på grund av risk för QTc-förlängning och antibiotikaresistens. (450-452, 455)

Tablett **amoxicillin** 750 mg x 3 i 7 dagar eller **doxycyklin** 100 mg 2 x 1 i 3 dagar, därefter 1 x 1 i 4 dagar.

## Dyspné

Optimering av behandling av KOL och övriga sjukdomar, icke-farmakologiska åtgärder, se ovan, hjälpmedel, samt information och stöd är av största vikt och har bäst effekt. (450-453, 455, 463) Opioider, främst morfin, har länge använts som symptomatisk behandling mot dyspné, men har inte visat säker effekt i nyare studier, snarare ökad biverkningsfrekvens. Patientgruppen som undersöktes var dock inte i livets slutskede, opioider bör därför tills vidare vara med som ett behandlingsalternativ vid svår andnöd vid mycket avancerad sjukdom och i livets slut. (450, 451)

Lågdos morfin i depotberedning: Startdos 5 mg x 2 dagligen som trappas upp långsamt med dagars eller veckas mellanrum. 10–30 mg per dag hos opioid-naiva patienter har använts i randomiserade placebokontrollerade studier. Om patienten redan står på opioid, kan dosen behöva ökas med 20–30 %. Samtidigt ges medel mot förstoppning och eventuellt mot illamående.

Bensodiazepiner har ingen dokumenterad effekt mot andnöd. (450, 451, 455)

## Hosta

Inhalation av ICS + LABA eller LAMA kan provas, om inte patienten redan står på behandlingen. Lågdos långverkande morfin kan provas, sätts ut efter 1–2 veckor vid utebliven effekt.

## Slem och sekret

Icke-farmakologiska åtgärder är viktigast, men inhalation av natriumklorid 9% via nebulisator kan provas vid tjockt segt slem.

## Syrgasbehandling

Vid svår KOL och dokumenterad kronisk respiratorisk insufficiens med vilohypoxi kan syrgasbehandling i hemmet (LTOT) komma i fråga, se under rubriken [Kronisk andningssvikt](#). (460)

Syrgas kan provas vid saturation < 92 % i sent palliativt skede om arteriell blodgas eller bedömning i specialistsjukvården ej är möjligt att genomföra. (450, 451, 455, 463)

## Övrig behandling

Detta gäller:

- Glöm inte att behandla samsjuklighet.

- Vätskeretention: Vanligt, oavsett förekomst av hjärtsvikt, på grund av vävnadshypoxi. Patienten kan behöva stå på lågdos diuretika.
- Ångest: Låga doser långverkande opioider, eller kortverkande bensodiazepiner vid behov kan prövas.
- Smärta förekommer både som fysisk och av mer existentiell och social karaktär. Viktigt att analysera orsaken och behandla denna, se kapitel [Akut och kortvarig samt långvarig smärta](#).

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

Överväg att sänka dosen eller sätt ut:

- Inhalationssteroider vid upprepade pneumonier – evidens för ökad förekomst av pneumoni. Nyttan kan dock överväga risken.
- Långverkande beta-2-agonister vid hjärtsjuklighet, undvik frekventa inhalationer med kortverkande beta-2-agonister.

Undvik:

- För enkelhetens skull bör inte olika inhalatorer kombineras hos den enskilde patienten, då tekniken skiljer sig.
- Icke-selektiva betablockerare för behandling av hjärt-kärlsjukdom då uttalad obstruktivitet kan förvärras. Välj bisoprolol eller metoprolol.
- Långtidsbehandling med perorala steroider – evidens saknas och ogynnsam biverkningsprofil. (450, 451)
- Roflumilast hos patienter med låg BMI (455), vanliga biverkningar från GI-trakten, viktnedgång, sömnstörning
- Kortverkande bronkdilaterare som enda behandling vid GOLD E – evidens saknas och ogynnsam biverkningsprofil.
- Regelbunden användning av acetylcystein (mukolytika) – finns inga tillförlitliga data att det har effekt på luftvägssekretet. (450, 451) Få studier av god kvalitet. Natriuminnehållet i acetylcystein kan vara ogynnsamt vid samtidig vätskeretention eller hjärtsvikt.
- Teofyllin som underhållsbehandling – snävt terapeutiskt intervall och ogynnsamma biverkningar. Har kvar sin plats i utvalda fall som akutbehandling på sjukhus. (450, 451)

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

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

Vid planerad utsättning bör man värdera att trappa ut inhalationssteroider – det finns tvetydiga resultat i studier gällande ökad risk exacerbationer och symtombörda. (455)  
Syrgasbehandling vid dokumenterad respiratorisk insufficiens med hypoxi ska fortgå.

# Palliation

## Vård i livets absoluta slutskede

### Vad bör behandlas?

Att främja välbefinnande och att ge god symtomlindring är det absolut viktigaste vid vård av svårt sjuka och döende människor. (468) Man bör endast genomföra de åtgärder som gagnar den svårt sjuke och avstå från insatser som inte bidrar till välbefinnandet. Prioriterat blir symtomlindring.

Det är inte den kronologiska åldern, antalet funktionsnedsättande diagnoser eller antalet vårdtillfällen som avgör när vårdens inriktning bör övergå till palliativ vård. Punkterna nedan kan ge närmare vägledning.

Tecken på när ett palliativt förhållningssätt bör styra vårdens inriktning:

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

Tecken på att patienten har en kort tid kvar att leva:

- Väsentligen sängbunden.
- Vilar stora delar av dygnet. Kan inte svälja mediciner.
- Kan endast dricka små klunkar.
- Nekande svar på frågan: "Tror du att denna patient lever om ett par dagar eller några få veckor?" (468)

Vid övergång till palliativ vård i livets slutskede bör man gå igenom läkemedelslistan och sätta ut eller pausa alla icke nödvändiga och icke symtomlindrande mediciner, inklusive dropp och sondnäring, och ordinera subkutana eller intravenösa vid behovsläkemedel mot andnöd, rosslingar, förvirring, illamående, smärta och ångest. (468) Upphör med nutritionsbehandling för att undvika illamående, men erbjud det som patienten önskar.

Smärta är vanligt i livets slutskede och förekommer exempelvis hos 50–100% av alla patienter med avancerad cancersjukdom. (469) Det är viktigt att i så hög omfattning som möjligt diagnosticera smärtmekanism och utgå från denna då smärtan

behandlas. Smärta bör därför analyseras på samma sätt oavsett orsak eller underliggande sjukdom, se separat kapitel [Åkut och kortvarig samt långvarig smärta](#).

Validerade smärtskattningsinstrument hjälper till att upptäcka om en person har smärta, oavsett orsak eller underliggande sjukdom. Val av skattningsinstrument kan variera beroende på verksamhet och patient. Den visuella analoga skalan (VAS) är mest känd men ofta används en motsvarande elvgradig NRS-skala från 0 till 10 (Numeric Rating Scale). För kognitivt sviktande patienter kan Abbey Pain Scale (470), SÖS-stickan eller Doloplus 2 vara ett alternativ. Dessa hittas på [Abbey Pain Scale – för bedömning av smärta hos personer med demenssjukdom som har svårt att beskriva sin smärta i tal, Palliativ.se \(pdf\)](#), [SÖS-stickan, Palliativ.se \(jpg\)](#) och [Doloplus-2 smärtskala, Docplayer.se](#).

## Icke-farmakologisk behandling

Åtgärder i relation till munvård, tryckutsatta hudområden och elimination.

### Andnöd

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

### Rosslande andning

Omvårdnadsåtgärder som lägesändring i sängen, en kortare stunds framstupa sidoläge och munvård där munhålan torkas ren från slem och munslemhinnan fuktas, kan lindra. (468)

### Oro

Den bästa behandlingen av oro är att vårdgivaren ger patienten tid att prata om den. (468) Mänsklig närvaro och kroppskontakt kan också verka lugnande.

### Smärta

Icke-farmakologiska metoder kan användas, antingen var för sig eller i kombination. (468) Dessa inbegriper avledning och distraktion, lägesändring, massage (taktil eller klassisk), TENS (transkutan elektrisk nervstimulering), akupunktur samt värme och kyla. Värme ökar blodcirkulationen och kan reducera stelhet i muskler. Kyla används till svullnader eller vid injektioner och punktioner. Man kan även använda kyla och värme växelvis för att förbättra effekten.

### Aptitlöshet

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

I livets absoluta slut kan protein- och fettrik kost vara direkt olämpligt då näringen inte längre kan utnyttjas normalt. Till det naturliga döendet hör att intaget av mat och dryck successivt minskar för att till slut upphöra helt. I denna fas är målsättningen att undvika först, hunger, illamående och kräkningar hos den sjuke. (471, 472)

## Illamående

Omvårdnadsåtgärder som undvikande av starka dofter (till exempel matos) och hastiga lägesförändringar är viktiga. Besvären kan ibland förebyggas om patienten serveras små men attraktiva matportioner som hen själv väljer. Vid kakexi ökar illamåendet ofta med fet mat och mjölkprodukter, och det bör därför undvikas. Även näringsdrycker och näringsdropp bör undvikas.

## Förvirring

Förvirringstillstånd hos patienter i livets slutskede är vanligt förekommande.

Mänsklig närvaro, lugnt samtal, musik och försiktig beröring är viktiga omvårdnadsåtgärder för att lindra förvirring. (468) Närståendes röster är också viktiga eftersom det välkända ofta inger trygghet. Taktill massage kan prövas. Orsaken till förvirringstillståndet är ofta möjlig att åtgärda och det är därför viktigt att orsaksinriktad behandling genomförs i första hand.

## Vilka läkemedel kan användas?

### Smärta

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

Till opioidnaiva patienter ordinerar morfin som titreras upp i små steg. Inledningsvis ges förslagsvis morfin 5 mg peroralt vid behov. (468) Vid subkutan administrering är motsvarande dosering 2,5 mg vid behov. Alternativt kan man från början direkt sätta in depotpreparat om smärtan bedöms kräva regelbunden smärtlindring.

Till patienter som står på opioider bör vid behovs-dosen vara 1/6–1/10 av den totala dygnsdosen och ges peroralt eller subkutant.

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

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

Observera att olika opioider inte är dosekvivalenta och att 10 mg morfin per os motsvarar cirka 3,5–5 mg morfin subkutant eller intravenöst.

## Opioinducerad förstoppning

Vid insättning av stående opioidbehandling bör alltid samtidig behandling med laxantia ordineras för att motverka obstipation, se kapitel [Förstoppning](#).

## Andnöd

Förstahandsval: **morfin** 2,5–5 mg subkutant eller 1/6–1/10 dygnsdos. Det finns god evidens för opioider vid andnöd som inte går att symtomlindra genom orsaksinriktad behandling. (468)

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

Hjärtsviktsorsakad andnöd: **furosemid** 20–40 mg subkutant eller intravenöst.

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

## Ångest

Den bästa behandlingen är att vårdgivaren ger patienten tid att prata om sin oro. (468) Mänsklig närvaro och kroppskontakt kan också verka lugnande.

**Midazolam** 1,25–2,5 mg subkutant har kort halveringstid och är lättstyrt, rekommenderas som vid behovs-behandling. (468)

## Rosslande andning

Mot slutet av livet när krafterna avtar alltmer, när den svårt sjuke inte är i stånd att svälja, hosta upp slem och inte själv kan vända sig, kan en rosslande andning förekomma – ett symptom som förmodligen inte plågar patienten men kan upplevas som obehagligt av närstående. (468) Ofta är patienten inte vid medvetande när den rosslande andningen uppkommer.

**Glykopyrron (Robinul)** 0,2 mg subkutant eller intravenöst. Farmakologisk behandling utgörs av antikolinerga läkemedel såsom glykopyrron. Evidensunderlaget är bristfälligt, men erfarenhetsmässigt kan effekten vara mycket god. Underlaget är begränsat för att avgöra om något preparat är att föredra framför ett annat. Biverkningsprofilen innefattar torra slemhinnor i mun och ögon samt risk för urinretention.

## Illamående

Många läkemedel kan ge illamående och en översyn av patientens läkemedelslista är den första åtgärden. Illamående vid långt framskriden sjukdom och hos patienter i livets slutskede kräver ofta läkemedelsbehandling. (468)

**Haloperidol** 0,5–1 mg subkutant vid behov, max 2 gånger per dygn.

**Metoklopramid (Primperan)** 5 mg/mL, 2 mL kan ges som engångsdoser till alla. Hos svårt njurinsufficianta eller patienter med leversvikt ses risk för ackumulering.

Vid otillräcklig effekt kan läkemedlen kombineras.

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

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

## Förvirring och delirium

Orsaken till förvirringstillståndet är ofta möjlig att åtgärda och det är därför viktigt att orsaksinriktad behandling genomförs i första hand. Tillståndet kan orsakas av många olika faktorer, exempelvis ökad kalciumhalt i blodet, läkemedelsbiverkningar, urinretention, svår infektion, högt eller lågt blodsocker, förstoppning, svår smärta och psykisk ohälsa.

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

**Haloperidol** är förstahandsval om läkemedelsbehandling behöver tillgripas och kan doseras peroralt eller parenteralt 0,5–2 mg, 1–2 gånger per dygn. (468, 473) Det finns stor klinisk erfarenhet av användande av haloperidol vid indikation förvirring i livets slutskede, även om studieunderlaget är bristfälligt. Det är ovanligt att doser över 10 mg används utan konsultation av psykiatrisk expertis.

Vid förvirring med agitation kan **midazolam** behövas som komplement till ett neuroleptikum. (468, 473) Initial dos om patienten inte tidigare stått på bensodiazepin kan vara 1,25–2,5 mg vid behov. Midazolam har kort halveringstid och är därför lättstyrt.

## Vilka läkemedel och kombinationer bör undvikas eller särskilt beaktas?

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

## När och hur avsluta läkemedelsbehandling?

Behandling med palliativa läkemedel bör pågå till livets slut.

## Referenser

1. SBU: **Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras?** 2009
2. Socialstyrelsen: **Läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre.** 2014
3. Socialstyrelsen: **Mest sjuka äldre och nationella riktlinjer Hur riktlinjerna kan anpassas till mest sjuka.** 2016

4. Herr M, Arvieu J-J, Ankri J, Robine J-M: **What is the duration of life expectancy in the state of frailty? Estimates in the SIPAF study.** *European Journal of Ageing* 2018, **15**(2):165-173
5. Socialstyrelsen: **Återinskrivningar av multisjuka och sköra äldre.** 2021
6. Äldrecentrum: **Utvärdering av sammanhållen vård för de mest sjuka äldre.** 2014
7. Socialstyrelsen: **Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre.** 2017.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2017-6-7.pdf>
8. Larsson SL, Helena Gustafsson, Katarina Wilhelmson, Kajsa Eklund, Synneve Dahlin-Ivanoff, Anne-Charlotte: **Skörhet bra begrepp för att hitta äldre med stort behov av vård och omsorg.** In: *Läkartidningen.* 2012.
9. SKR: **Proaktiv vård av sköra äldre.** 2018
10. Cederholm AWE, Niklas Ekerstad, Joakim Alfredsson, Madelene Johanson, Carina Metzner, Katarina Wilhelmson, Timo Strandberg, Tommy: **Skörhetsbegreppet viktigt för att förstå den äldre patientens behov.** In: *Läkartidningen.* 2020.
11. **Utsättning av läkemedel** [[https://regionuppsala.se/samverkanswebben/for-  
vardgivare/kunskapsstod/lakemedel/lakemedelssakerhet/utsattning-av-  
lakemedel/](https://regionuppsala.se/samverkanswebben/for-vardgivare/kunskapsstod/lakemedel/lakemedelssakerhet/utsattning-av-lakemedel/)]
12. Lundgren C: **FASUT 2024 - Att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling:** Studentlitteratur; 2023.
13. SBU: **Skattning av njurfunktion.** 2012.  
[https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/skattning-av-njurfunktion-/](https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/skattning-av-njurfunktion/)
14. Hertzberg US, Linda Rydén, Martin Holzmann, Daniel: **Viktigt utreda orsaken till akut njurskada.** In: *Läkartidningen.* 2016.
15. Vårdhandboken: **Fallprevention - Översikt.** 2021.  
[https://www.varldhandboken.se/vard-och-behandling/basal-och-preventiv-  
omvardnad/fallprevention/oversikt/](https://www.varldhandboken.se/vard-och-behandling/basal-och-preventiv-omvardnad/fallprevention/oversikt/)
16. Socialstyrelsen: **Fallolyckor.** 2022.  
[https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-  
regler/omraden/aldre/fallolyckor/](https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/aldre/fallolyckor/)
17. Socialstyrelsen: **Förebygga fallskador.** 2022.  
[https://patientsakerhet.socialstyrelsen.se/risker-och-  
vardskador/varldskador/fallskador/minska-risken-for-fallskador/](https://patientsakerhet.socialstyrelsen.se/risker-och-varldskador/varldskador/fallskador/minska-risken-for-fallskador/)
18. SKR: **Nationell kraftsamling för att minska fall hos äldre.** 2020.  
[https://skr.se/download/18.45167e4317e2b341b24ad318/1642682160723/551  
7.pdf](https://skr.se/download/18.45167e4317e2b341b24ad318/1642682160723/5517.pdf)
19. Vårdhandboken: **Riskbedömning - Fallprevention.** 2021.  
[https://www.varldhandboken.se/vard-och-behandling/basal-och-preventiv-  
omvardnad/fallprevention/riskbedomning/](https://www.varldhandboken.se/vard-och-behandling/basal-och-preventiv-omvardnad/fallprevention/riskbedomning/)
20. Lee D-CA, Pritchard E, McDermott F, Haines TP: **Falls prevention education for older adults during and after hospitalization: A systematic review and meta-analysis.** *Health Education Journal* 2014, **73**(5):530-544



21. Dohrn, Jansson, Börjesson, Hagströmer: **FYSS 2021: fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4 edn: Läkartidningen förlag; 2021.
22. Bak E: **Långvarigt stillasittande - en hälsofara i tiden?**, 2 edn: Studentlitteratur; 2013.
23. **HSLF-FS 2017:37 11 kap. Läkemedelsgenomgångar**. In: *Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården*. Edited by Socialstyrelsen.
24. Hedström M: **PHASE20: ett nytt instrument för skattning av möjliga läkemedelsrelaterade symtom hos äldre personer i äldreboende**. 2009
25. Allmänmedicin Cf, Institutet K: **SMA - Safe Medication Assessment**. 2012
26. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA: **The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries**. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2015, **71(7)**:861-875
27. Panel BtAGSBCUE: **American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2023, **71(7)**:2052-2081
28. Lertxundi U, Domingo-Echaburu S, Hernandez R, Peral J, Medrano J: **Expert-based drug lists to measure anticholinergic burden: similar names, different results**. *Psychogeriatrics: The Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society* 2013, **13(1)**:17-24
29. Salahudeen MS, Duffull SB, Nishtala PS: **Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review**. *BMC geriatrics* 2015, **15**:31
30. Socialstyrelsen: **Läkemedel som bör undvikas till äldre**. 2019.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/aldre-olampliga-lakemedel-for-aldre-lista.pdf>
31. Socialstyrelsen: **Vård och omsorg för äldre – Lägesrapport 2023**. 2023.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2023-3-8444.pdf>
32. Cardwell K, Hughes CM, Ryan C: **The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the 'Oldest Old': A Systematic Review of the Literature**. *Drugs & Aging* 2015, **32(10)**:835-848
33. Stewart C, Yrjana K, Kishor M, Soiza RL, Taylor-Rowan M, Quinn TJ, Loke YK, Myint PK: **Anticholinergic Burden Measures Predict Older People's Physical Function and Quality of Life: A Systematic Review**. *Journal of the American Medical Directors Association* 2021, **22(1)**:56-64
34. Rube T, Ecorcheville A, Londos E, Modig S, Johansson P: **Development of the Swedish anticholinergic burden scale (Swe-ABS)**. *BMC Geriatrics* 2023, **23(1)**:518
35. Kaiser MJ, Bauer JM, Rämsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony PS, Charlton KE, Maggio M *et al*: **Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional**

- assessment.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2010, **58**(9):1734-1738
36. Söderström L, Thors Adolfsson E, Rosenblad A, Frid H, Saletti A, Bergkvist L: **Mealtime habits and meal provision are associated with malnutrition among elderly patients admitted to hospital.** *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2013, **32**(2):281-288
  37. Rasheed S, Woods RT: **An investigation into the association between nutritional status and quality of life in older people admitted to hospital.** *Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association* 2014, **27**(2):142-151
  38. Söderström L, Rosenblad A, Adolfsson ET, Saletti A, Bergkvist L: **Nutritional status predicts preterm death in older people: a prospective cohort study.** *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2014, **33**(2):354-359
  39. Söderström L, Rosenblad A, Thors Adolfsson E, Bergkvist L: **Malnutrition is associated with increased mortality in older adults regardless of the cause of death.** *The British Journal of Nutrition* 2017, **117**(4):532-540
  40. Ministers CoECo: **Council of Europe, Resolution ResAP (2003) 3 on Food and Nutritional Care in Hospital, 2003.** 2003. <https://rm.coe.int/16805de855>
  41. Socialstyrelsen: **Att förebygga och behandla undernäring – Nationellt kunskapsstöd i hälso- och sjukvård och socialtjänst.** 2023. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2023-3-8440.pdf>
  42. Socialstyrelsen: **Bedömning och utredning av risk för undernäring.** *Kunskapsguiden* 2023. <https://kunskapsguiden.se/omraden-och-teman/aldre/undernaring-hos-aldre-personer/bedomning-och-utredning-av-risk-for-undernaring/>
  43. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ: **Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation.** *Nutrition Reviews* 1996, **54**(1 Pt 2):S59-65
  44. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albarede JL: **The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients.** *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 1999, **15**(2):116-122
  45. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B: **Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF).** *The Journals of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 2001, **56**(6):M366-372
  46. Guigoz Y: **The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature-What does it tell us?** *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2006, **10**(6):466-485; discussion 485-487
  47. **Undernäring - Senior alert** [<https://www.senioralert.se/for-personal/undernaring/>]
  48. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A *et al*: **GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the**

- global clinical nutrition community.** *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2019, **38**(1):1-9
49. **Nordic Nutrition Recommendations 2023**  
[<https://www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023>]
  50. Socialstyrelsen: **Diagnostisk checklista för förbättrad läkemedelsanvändning hos äldre.** 2018.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2018-12-37.pdf>
  51. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, Herrington WG, Hill G, Inker LA, Kazancioğlu R *et al*: **KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.** *Kidney International* 2024, **105**(4):S117-S314
  52. Kalantar-Zadeh K, Fouque D: **Nutritional Management of Chronic Kidney Disease.** *The New England Journal of Medicine* 2017, **377**(18):1765-1776
  53. Steiber AL, Kopple JD: **Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease.** *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2011, **21**(5):355-368
  54. Kopple JD, Massry SG: **Kopple and Massry's Nutritional Management of Renal Disease:** Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
  55. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G *et al*: **A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease.** *Kidney International* 2008, **73**(4):391-398
  56. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, Noori N, Hirschberg R, Benner D, Nissenson AR *et al*: **Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease.** *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2010, **5**(3):519-530
  57. Komaba H, Fukagawa M: **Phosphate-a poison for humans?** *Kidney International* 2016, **90**(4):753-763
  58. **Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation.** *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2000, **35**(6 Suppl 2):S17-S104
  59. Clyne N, Rippe B: **Njursjukdom:** Studentlitteratur; 2015.
  60. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A *et al*: **EBPG Guideline on Nutrition.** *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007, **22**(suppl\_2):ii45-ii87
  61. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, Elia M: **Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis.** *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2005, **46**(3):387-405

62. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Medicine) DGSfN, Kuhlmann M, Mann H, Hörl WH, Nutrition) EESfPaE: **ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure**. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2006, **25**(2):295-310
63. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, Kuhlmann MK, Stenvinkel P, TerWee P, Teta D *et al*: **Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism**. *Kidney International* 2013, **84**(6):1096-1107
64. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G *et al*: **ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure**. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2009, **28**(4):401-414
65. Simrén M, Agréus L: **Sjukdomar i matstrupe, magsäck och tolvfingertarm | Läkemedelsboken**. 2016. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/mag--och-tarmsjukdomar/sjukdomar-i-matstrupe-magsack-och-tolvfingertarm/>
66. SBU: **Dyspepsi och reflux**. 2007. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/dyspepsi-och-reflux-/>
67. SBU: **Blödande magsår**. 2011. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/blodande-magsar/>
68. Wehling M: **Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects**. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2014, **70**(10):1159-1172
69. Warlé-Van Herwaarden MF, Roukens M, Pop GAM, Lamfers EJP, De Smet PAGM, Kramers C: **Adherence to guidelines for the prescribing of double and triple combinations of antithrombotic agents**. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014, **21**(2):231-243
70. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY *et al*: **Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report**. *Gut* 2017, **66**(1):6-30
71. Svensk Gastroenterologisk Förening: **Outredd dyspepsi, okomplicerade duodenal- och ventrikelsår samt funktionell dyspepsi, 2019**. *Svensk Gastroenterologisk Förening*. <https://svenskgastroenterologi.se/knowledge/outredd-dyspepsi-okompliceradeduodenal-och-ventrikelsar-samtfunktionell-dyspepsi/>
72. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P: **Reconciliation of Recent Helicobacter pylori Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics**. *Gastroenterology* 2019, **157**(1):44-53
73. **Overview | Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management | Guidance | NICE** [\[https://www.nice.org.uk/Guidance/CG184\]](https://www.nice.org.uk/Guidance/CG184)
74. Malfertheiner P, Schulz C: **Peptic Ulcer: Chapter Closed?** *Digestive Diseases (Basel, Switzerland)* 2020:1-5

75. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M: **Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management.** *American Family Physician* 2020, **101**(5):294-300
76. Luengo-Fernandez R, Li L, Rothwell PM, Study OV: **Costs of bleeding on long-term antiplatelet treatment without routine co-prescription of proton-pump inhibitors.** *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society* 2021, **16**(6):719-726
77. Monteiro C, Silvestre S, Duarte AP, Alves G: **Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Elderly: An Analysis of Published Literature and Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System.** *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, **19**(6):3541
78. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE, Participants CGCC: **AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association* 2022, **20**(5):984-994.e981
79. Lata T, Trautman J, Townend P, Wilson RB: **Current management of gastro-oesophageal reflux disease-treatment costs, safety profile, and effectiveness: a narrative review.** *Gastroenterology Report* 2023, **11**:goad008
80. Läkarsällskapet S: **Samtal om levnadsvanor gör skillnad vid Gastroenterologiska sjukdomar.** 2012.  
[https://www.sls.se/globalassets/sls/halsa--sjukvard/levnadsvanor--prevention/dokument/sls\\_levnadsvanor\\_gastro\\_webb.pdf](https://www.sls.se/globalassets/sls/halsa--sjukvard/levnadsvanor--prevention/dokument/sls_levnadsvanor_gastro_webb.pdf)
81. Megraud F, Bruyndonckx R, Coenen S, Wittkop L, Huang T-D, Hoebeke M, Bénéjat L, Lehours P, Goossens H, Glupczynski Y *et al*: **Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community.** *Gut* 2021, **70**(10):1815-1822
82. Suzuki S, Kusano C, Horii T, Ichijima R, Ikehara H: **The Ideal Helicobacter pylori Treatment for the Present and the Future.** *Digestion* 2022, **103**(1):62-68
83. Östergötland R: **Rekommenderade läkemedel Rekommendation vid dyspepsi och ulkussjukdom.** 2022
84. White B, Winte M, DeSipio J, Phadtare S: **Clinical Factors Implicated in Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori Patients.** *Microorganisms* 2022, **10**(2):322
85. Mladenova I: **Epidemiology of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics (A Narrative Review).** *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 2023, **12**(7):1184
86. Schweitzer PK, Randazzo AC: **Chapter 45 - Drugs that Disturb Sleep and Wakefulness.** In: *Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition)*. edn. Edited by Kryger M, Roth T, Dement WC: Elsevier; 2017: 480-498.e488.
87. Morin L, Laroche M-L, Vetrano DL, Fastbom J, Johnell K: **Adequate, questionable, and inadequate drug prescribing for older adults at the**

- end of life: a European expert consensus.** *European Journal of Clinical Pharmacology* 2018, **74**(10):1333-1342
88. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C: **Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression.** *BMC Medicine* 2016, **14**:179
  89. Freedberg DE, Kim LS, Yang Y-X: **The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association.** *Gastroenterology* 2017, **152**(4):706-715
  90. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, Leong D, Anand SS, Störk S, Branch KRH *et al*: **Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin.** *Gastroenterology* 2019, **157**(3):682-691.e682
  91. Jeridi D, Pellat A, Ginestet C, Assaf A, Hallit R, Corre F, Coriat R: **The Safety of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use on Cardiovascular Health: A Meta-Analysis.** *Journal of Clinical Medicine* 2022, **11**(14):4096
  92. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P: **Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment.** *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2013, **48**(5):515-522
  93. Helgadottir H, Bjornsson ES: **Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors.** *International Journal of Molecular Sciences* 2019, **20**(21):5469
  94. Hojo M, Asaoka D, Shimada Y, Nojiri S, Nagahara A: **Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors (PPIs) in patients with long-term PPI administration: a randomized controlled trial.** *BMC Gastroenterology* 2022, **22**:21
  95. Vazquez Roque M, Bouras EP: **Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients.** *Clinical Interventions in Aging* 2015, **10**:919-930
  96. Ohlsson B: **Tarmkanalens funktionsrubbningar | Läkemedelsboken.** 2017. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/mag--och-tarmsjukdomar/tarmkanalens-funktionsrubbningar/>
  97. Lucak S, Lunsford TN, Harris LA: **Evaluation and Treatment of Constipation in the Geriatric Population.** *Clinics in Geriatric Medicine* 2021, **37**(1):85-102
  98. Graf W: **Kolorektala sjukdomar | Läkemedelsboken.** [https://old.lakemedelsboken.se/kapitel/mage-tarm/kolorektala\\_sjukdomar.html](https://old.lakemedelsboken.se/kapitel/mage-tarm/kolorektala_sjukdomar.html)
  99. **Förstoppning - Vårdhandboken** [<https://www.vardhandboken.se/vard-och-behandling/tarmfunktion/forstoppning/>]
  100. **Sjukdomar i anus, rektum och kolon | Läkemedelsboken** [<https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/mag--och-tarmsjukdomar/sjukdomar-i-anus--rektum-och-kolon/>]
  101. Ohkusa T, Koido S, Nishikawa Y, Sato N: **Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update.** *Frontiers in Medicine* 2019, **6**:19

102. Araújo MM, Botelho PB: **Probiotics, prebiotics, and synbiotics in chronic constipation: Outstanding aspects to be considered for the current evidence.** *Frontiers in Nutrition* 2022, **9**:935830
103. Interaktioner | Janusmed [<https://janusmed.se/interaktioner>]
104. **Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus - PubMed**
105. SBU: **Mat vid diabetes: en systematisk litteraturöversikt.** Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU; 2010).
106. Socialstyrelsen: **Näring för god vård och omsorg: en vägledning för att förebygga och behandla undernäring.** Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.
107. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE *et al*: **Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC).** *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 2015, **25**(9):795-815
108. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Diabetes typ 2 | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
109. Socialstyrelsen: **Kost vid diabetes hos vuxna.** 2023. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2023-4-8339.pdf>
110. Dhaliwal R, Weinstock RS: **Management of Type 1 Diabetes in Older Adults.** *Diabetes Spectrum: A Publication of the American Diabetes Association* 2014, **27**(1):9-20
111. Brooks A, Chakera AJ: **The challenge of managing Type 1 diabetes in frail older people.** *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 2019, **36**(4):453-456
112. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, Hirsch IB, McDonnell ME, Molitch ME, Murad MH *et al*: **Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline.** *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2019, **104**(5):1520-1574
113. Sinclair AJ, Dunning T, Dhataria K, Experts alGo: **Clinical guidelines for type 1 diabetes mellitus with an emphasis on older adults: an Executive Summary.** *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 2020, **37**(1):53-70
114. Bispham JA, Hughes AS, Driscoll KA, McAuliffe-Fogarty AH: **Novel Challenges in Aging with Type 1 Diabetes.** *Current Diabetes Reports* 2020, **20**(5):15
115. Toschi E, Munshi MN: **Benefits and Challenges of Diabetes Technology Use in Older Adults.** *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2020, **49**(1):57-67
116. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL *et al*: **13. Older Adults:**

- Standards of Care in Diabetes-2023.** *Diabetes Care* 2023, **46**(Suppl 1):S216-S229
117. **Diabeteshandboken** [<https://www.diabeteshandboken.se/>]
118. **Åldringsvård och hemsjukvård | Diabeteshandboken**
119. Dove A, Shang Y, Xu W, Grande G, Laukka EJ, Fratiglioni L, Marseglia A: **The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia.** *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association* 2021, **17**(11):1769-1778
120. Östenson C-G, Hellgren M, Rydén M, Eliasson B, Zethelius B, Lilja M, Rolandsson O, Löndahl M, Dahlman I, Landin-Olsson M *et al*: **Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes - bakgrundsdokumentation.** 2017:43-45
121. Berne C, Fritz T: **Diabetes mellitus | Läkemedelsboken.** 2017. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/endokrina-sjukdomar/diabetes-mellitus/>
122. Nationella Arbetsgruppen För Diabetes (SKR): **Vårdprogram - Äldre med diabetes - för dig som arbetar inom vårdboende och hemsjukvård.** 2017. <https://skr.se/skr/tjanster/rapporterochskrifter/publikationer/vardprogramaldreo/chdiabetes.65788.html>
123. **Diabetes, fotkomplikationer - Nationellt kliniskt kunskapsstöd** [[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-fotkomplikationer/?selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/diabetes-fotkomplikationer/?selectionCode=profession_primarvard)]
124. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlström B, Katsilambros N, Riccardi G, Rivellese AA, Rizkalla S, Slama G *et al*: **Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus.** *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 2004, **14**(6):373-394
125. Nordvall L-M, Ekstedt B, Schneede J: **SGLT2-hämmare och ketoacidosis.** *Läkartidningen* 2024, **2023;121:23098.** <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2024/02/sqgt2-hammare-och-ketoacidosis/>
126. Nowinski K, Ugarph-Morawsk A, Bárány P, Curman P: **SGLT2-hämmare – bra för hjärta och njurar men tänk på riskerna.** *Läkartidningen* 2024, **2024;121:23214.** <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/kommentar/2024/02/sqgt2-hammare-bra-for-hjarta-och-njurar-men-tank-pa-riskerna/>
127. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, McQuay HJ: **Prevalence of anaemia in older persons: systematic review.** *BMC geriatrics* 2008, **8**:1
128. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC: **Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia.** *Blood* 2004, **104**(8):2263-2268
129. Ershler WB: **Unexplained Anemia in the Elderly.** *Clinics in Geriatric Medicine* 2019, **35**(3):295-305



130. Blanc B, Finch CA, Hallberg L: **Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group.** *World Health Organization Technical Report Series* 1968, **405**:5-37
131. Busti F, Marchi G, Lira Zidanes A, Castagna A, Girelli D: **Treatment options for anemia in the elderly.** *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis* 2019, **58**(4):416-421
132. Patel KV: **Epidemiology of anemia in older adults.** *Seminars in Hematology* 2008, **45**(4):210-217
133. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL: **The definition of anemia in older persons.** *JAMA* 1999, **281**(18):1714-1717
134. Andrès E, Serraj K, Federici L, Vogel T, Kaltenbach G: **Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder.** *Geriatrics & Gerontology International* 2013, **13**(3):519-527
135. Chaves PHM, Xue Q-L, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S, Fried LP: **What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women?** *Journal of the American Geriatrics Society* 2004, **52**(11):1811-1816
136. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PHM, Newman AB, Cushman M: **A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study.** *Archives of Internal Medicine* 2005, **165**(19):2214-2220
137. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR: **Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults.** *Blood* 2006, **107**(10):3841-3846
138. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ: **Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly.** *The American Journal of Medicine* 2006, **119**(4):327-334
139. den Elzen WPJ, Willems JM, Westendorp RGJ, de Craen AJM, Assendelft WJJ, Gussekloo J: **Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study.** *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2009, **181**(3-4):151-157
140. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL: **Anemia in older persons: etiology and evaluation.** *Blood Cells, Molecules & Diseases* 2011, **46**(2):159-165
141. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM: **Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery.** *The British Journal of Surgery* 2015, **102**(11):1314-1324
142. Berry C, Poppe KK, Gamble GD, Earle NJ, Ezekowitz JA, Squire IB, McMurray JJV, McAlister FA, Komajda M, Swedberg K *et al*: **Prognostic significance of anaemia in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: results from the MAGGIC individual patient data meta-analysis.** *QJM: monthly journal of the Association of Physicians* 2016, **109**(6):377-382

143. Palmer K, Vetrano DL, Marengoni A, Tummolo AM, Villani ER, Acampora N, Bernabei R, Onder G: **The Relationship between Anaemia and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.** *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2018, **22**(8):965-974
144. Lee Y-J, Kim H-B: **Association between anaemia and adult depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** *Journal of Epidemiology and Community Health* 2020, **74**(7):565-572
145. Penninx BWJH, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM: **Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization.** *The Journals of Gerontology Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 2006, **61**(5):474-479
146. Penninx BWJH, Pluijm SMF, Lips P, Woodman R, Miedema K, Guralnik JM, Deeg DJH: **Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2005, **53**(12):2106-2111
147. Eisenstaedt R, Penninx BWJH, Woodman RC: **Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts.** *Blood Reviews* 2006, **20**(4):213-226
148. Andro M, Le Squere P, Estivin S, Gentric A: **Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review.** *European Journal of Neurology* 2013, **20**(9):1234-1240
149. Abid SA, Gravenstein S, Nanda A: **Anemia in the Long-Term Care Setting.** *Clinics in Geriatric Medicine* 2019, **35**(3):381-389
150. Girelli D, Marchi G, Camaschella C: **Anemia in the Elderly.** *HemaSphere* 2018, **2**(3):e40
151. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L: **Anaemia in the elderly: an aetiologic profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients.** *European Journal of Internal Medicine* 2012, **23**(6):524-528
152. Cappellini MD, Motta I: **Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?** *Seminars in Hematology* 2015, **52**(4):261-269
153. Birgegård G, Björkegren K, Ljung R: **Anemier | Läkemedelsboken.** <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/blod-och-koagulation/anemier/>
154. Eddy DM: **Screening for colorectal cancer.** *Annals of Internal Medicine* 1990, **113**(5):373-384
155. Sami SS, Subramanian V, Butt WM, Bejkar G, Coleman J, Mannath J, Ragunath K: **High definition versus standard definition white light endoscopy for detecting dysplasia in patients with Barrett's esophagus.** *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus* 2015, **28**(8):742-749
156. Pounder RE, Ng D: **The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries.** *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1995, **9 Suppl 2**:33-39
157. Rashtak S, Murray JA: **Celiac disease in the elderly.** *Gastroenterology Clinics of North America* 2009, **38**(3):433-446

158. Vilppula A, Kaukinen K, Luostarinen L, Krekelä I, Patrikainen H, Valve R, Mäki M, Collin P: **Increasing prevalence and high incidence of celiac disease in elderly people: a population-based study.** *BMC gastroenterology* 2009, **9**:49
159. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi L, Levesque V *et al*: **Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†.** *European Heart Journal* 2015, **36**(11):657-668
160. D. AS, Josep CC, Gerasimos F, Ronnie W, Kenneth D, Helmut D, F. LT, Boris B, Waldemar B, Joanna N *et al*: **Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency.** *New England Journal of Medicine* 2009, **361**(25):2436-2448
161. Joosten E: **Iron deficiency anemia in older adults: A review.** *Geriatrics & Gerontology International* 2018, **18**(3):373-379
162. **Järn** [<https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/salt-och-mineraler1/jarn>]
163. Ellegård L: **Vitaminer, mineraler och spårämnen | Läkemedelsboken.** 2018. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/nutrition/vitaminer-mineraler-och-sparamnen/>
164. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH: **Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency.** *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, **3**(3):CD004655
165. [UpToDate]: **Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies.** In: *UpToDate*. Waltham (MA): UpToDate; 2022.
166. **Vitamin B12** [<https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/vitaminer-och-antioxidanter/vitamin-b12>]
167. Clarke R, Grimley Evans J, Schneede J, Nexo E, Bates C, Fletcher A, Prentice A, Johnston C, Ueland PM, Refsum H *et al*: **Vitamin B12 and folate deficiency in later life.** *Age and Ageing* 2004, **33**(1):34-41
168. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, Noblet-Dick M, Maloysel F, Schlienger J-L, Blicklé J-F: **Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients.** *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2004, **171**(3):251-259
169. **Brist på vitamin B12 och folat - Nationellt kliniskt kunskapsstöd** [[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Sormland/kunskapsstod/kliniska\\_kunskapsstod/?uuid=bc343e2b-f5b1-4b6a-957e-d9e1e4e8feb3&selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Sormland/kunskapsstod/kliniska_kunskapsstod/?uuid=bc343e2b-f5b1-4b6a-957e-d9e1e4e8feb3&selectionCode=profession_primarvard)]
170. **B12- och folatbrist utan anemi** [<https://www.internetmedicin.se/hematologi/b12-och-folatbrist-utan-anemi>]
171. Araújo JR, Martel F, Borges N, Araújo JM, Keating E: **Folates and aging: Role in mild cognitive impairment, dementia and depression.** *Ageing Research Reviews* 2015, **22**:9-19

172. Lewerin C, Bajor A: **Vitamin B12- och/eller folatbrist.** Västra götalandregionen 2020. <https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/hs9766-305841775-396/surrogate/Vitamin%20B12-%20och%20eller%20folatbrist.pdf>
173. Lewerin C, Jacobsson S, Lindstedt G, Nilsson-Ehle H: **Serum biomarkers for atrophic gastritis and antibodies against Helicobacter pylori in the elderly: Implications for vitamin B12, folic acid and iron status and response to oral vitamin therapy.** *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2008, **43**(9):1050-1056
174. Wisten A: **Akut geriatrik**, vol. 2020, 2:a edn: Studentlitteratur.
175. Yang H-T, Lee M, Hong K-S, Ovbiagele B, Saver JL: **Efficacy of folic acid supplementation in cardiovascular disease prevention: an updated meta-analysis of randomized controlled trials.** *European Journal of Internal Medicine* 2012, **23**(8):745-754
176. Langan RC, Goodbred AJ: **Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management.** *American Family Physician* 2017, **96**(6):384-389
177. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom – Stöd för styrning och ledning.** 2017. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2017-12-2.pdf>
178. Elshorbagy AK, Oulhaj A, Konstantinova S, Nurk E, Ueland PM, Tell GS, Nygård O, Vollset SE, Refsum H: **Plasma creatinine as a determinant of plasma total homocysteine concentrations in the Hordaland Homocysteine Study: use of statistical modeling to determine reference limits.** *Clinical Biochemistry* 2007, **40**(16-17):1209-1218
179. Zhang H, Li Y, Hao M, Jiang X, Wang J, Jin L, Bao Z, Wang X: **Kidney function decline is associated with an accelerated increase in plasma homocysteine in older adults: a longitudinal study.** *The British Journal of Nutrition* 2022, **127**(7):993-999
180. Obeid R, Heil SG, Verhoeven MMA, van den Heuvel EGHM, de Groot LCPGM, Eussen SJPM: **Vitamin B12 Intake From Animal Foods, Biomarkers, and Health Aspects.** *Frontiers in Nutrition* 2019, **6**:93
181. Miller JW: **Proton Pump Inhibitors, H2-Receptor Antagonists, Metformin, and Vitamin B-12 Deficiency: Clinical Implications.** *Advances in Nutrition (Bethesda, Md)* 2018, **9**(4):511S-518S
182. **Anemi, B12- och folatbrist**  
[\[https://www.internetmedicin.se/hematologi/anemi-b12-och-folatbrist\]](https://www.internetmedicin.se/hematologi/anemi-b12-och-folatbrist)
183. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber CC *et al*: **ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics.** *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2019, **38**(1):10-47
184. Levrén K: **Vätskebrist och dehydrering - läkemedelsjustering.** 2022. <https://www.regiondalarna.se/contentassets/f55301cec319447e9ebf2f5c4467735f/intorkning.pdf>

185. Dharmarajan K, Rich MW: **Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults.** *Heart Failure Clinics* 2017, **13**(3):417-426
186. van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH: **Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review.** *European Journal of Heart Failure* 2016, **18**(3):242-252
187. Bosch L, Assmann P, de Grauw WJC, Schalk BWM, Biermans MCJ: **Heart failure in primary care: prevalence related to age and comorbidity.** *Primary Health Care Research & Development* 2019, **20**:e79
188. Murad K, Goff DC, Morgan TM, Burke GL, Bartz TM, Kizer JR, Chaudhry SI, Gottdiener JS, Kitzman DW: **Burden of Comorbidities and Functional and Cognitive Impairments in Elderly Patients at the Initial Diagnosis of Heart Failure and Their Impact on Total Mortality: The Cardiovascular Health Study.** *JACC Heart failure* 2015, **3**(7):542-550
189. Alghamdi F, Chan M: **Management of heart failure in the elderly.** *Current Opinion in Cardiology* 2017, **32**(2):217-223
190. Teixeira A, Arrigo M, Tolppanen H, Gayat E, Laribi S, Metra M, Seronde MF, Cohen-Solal A, Mebazaa A: **Management of acute heart failure in elderly patients.** *Archives of Cardiovascular Diseases* 2016, **109**(6-7):422-430
191. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O *et al*: **2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.** *European Heart Journal* 2021, **42**(36):3599-3726
192. Nord C: **Länsgemensamt Vårdprogram Hjärtsvikt.** 2022
193. Bader F, Atallah B, Brennan LF, Rimawi RH, Khalil ME: **Heart failure in the elderly: ten peculiar management considerations.** *Heart Failure Reviews* 2017, **22**(2):219-228
194. Agvall B, Alehagen U, Dahlström U: **The benefits of using a heart failure management programme in Swedish primary healthcare.** *European Journal of Heart Failure* 2013, **15**(2):228-236
195. **Hjärtsvikt, patientbroschyrer** [<https://www.ucr.uu.se/rikssvikt/broschyrer>]
196. Bonilla Palomas JL, Gámez López AL, Moreno Conde M, López Ibáñez MC, Castellano García P, Ráez Ruiz CJ, Ruíz Quirós R, Ramiro Ortega E: **[Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure].** *Nutricion Hospitalaria* 2017, **34**(5):1382-1389
197. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Castillo-Domínguez JC, Moreno-Conde M, López Ibáñez MC, Alhambra Expósito R, Ramiro Ortega E, Anguita-Sánchez MP, Villar-Ráez A: **Nutritional Intervention in Malnourished Hospitalized Patients with Heart Failure.** *Archives of Medical Research* 2016, **47**(7):535-540
198. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård.** 2018. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/hjartsjukvard/>
199. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Brueckmann M, Ofstad AP, Pfarr E, Jamal W *et al*: **SGLT2 inhibitors in**

- patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials.** *Lancet (London, England)* 2020, **396**(10254):819-829
200. Koufakis T, Doulamis MN, Bargiota A, Kotsa K, Maltese G: **Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in frail, older people with type 2 diabetes and heart failure: do we have enough evidence to confidently support the use?** *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2023, **16**(9):771-774
201. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J: **The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators.** *The New England Journal of Medicine* 1999, **341**(10):709-717
202. Bayoumi E, Lam PH, Dooley DJ, Singh S, Faselis C, Morgan CJ, Patel S, Sheriff HM, Mohammed SF, Palant CE *et al*: **Spironolactone and Outcomes in Older Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** *The American Journal of Medicine* 2019, **132**(1):71-80.e71
203. Hernandez AF, Mi X, Hammill BG, Hammill SC, Heidenreich PA, Masoudi FA, Qualls LG, Peterson ED, Fonarow GC, Curtis LH: **Associations between aldosterone antagonist therapy and risks of mortality and readmission among patients with heart failure and reduced ejection fraction.** *JAMA* 2012, **308**(20):2097-2107
204. Lam PH, Dooley DJ, Inampudi C, Arundel C, Fonarow GC, Butler J, Wu W-C, Blackman MR, Anker MS, Deedwania P *et al*: **Lack of evidence of lower 30-day all-cause readmission in Medicare beneficiaries with heart failure and reduced ejection fraction discharged on spironolactone.** *International Journal of Cardiology* 2017, **227**:462-466
205. Mullens W, Damman K, Harjola V-P, Mebazaa A, Brunner-La Rocca H-P, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P *et al*: **The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.** *European Journal of Heart Failure* 2019, **21**(2):137-155
206. van Bommel EJM, Muskiet MHA, Tonneijck L, Kramer MHH, Nieuwdorp M, van Raalte DH: **SGLT2 Inhibition in the Diabetic Kidney-From Mechanisms to Clinical Outcome.** *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2017, **12**(4):700-710
207. Breimer L, Klang R, Sztaniszláv K, Snellman A, Ahlzén R, Olsson L: **Granskning av två RCT och en meta-analys om effekten av SGLT2-hämmare vid hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. A critical appraisal of two randomized clinical trials and one meta-analysis on the effect of SGLT2-inhibitors in heart failure with reduced ejection fraction.** *Camtö* 2023, HTA-rapport 2023:62.  
<https://www.regionorebrolan.se/siteassets/media/forskning/hta-camtö/rapporter/rapporter-2023/2023.62-granskning-av-tva-rct-och-en-metaanalys-om-effekten-av-sgl2-hammare-vid-hjartsvikt-med-nedsatt-ejektionsfraktion.pdf>

208. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM: **Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review.** *Journal of the American College of Cardiology* 2020, **75**(10):1178-1195
209. Whitbeck MG, Charnigo RJ, Khairy P, Ziada K, Bailey AL, Zegarra MM, Shah J, Morales G, Macaulay T, Sorrell VL *et al*: **Increased mortality among patients taking digoxin--analysis from the AFFIRM study.** *European Heart Journal* 2013, **34**(20):1481-1488
210. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, Ridefelt P, Lawrence JH, De Caterina R, Vinereanu D *et al*: **Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation.** *Journal of the American College of Cardiology* 2018, **71**(10):1063-1074
211. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CDA: **Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty?** *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2014, **63**(3):433-441
212. S. BN, Ruth P, E. FA, A. SJ, Lisheng L, Dan D, Vassil S, L. AR, Yuri N, Craig A *et al*: **Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older.** *New England Journal of Medicine* 2008, **358**(18):1887-1898
213. Group SR, Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S *et al*: **A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control.** *The New England Journal of Medicine* 2015, **373**(22):2103-2116
214. Azad N, Lemay G: **Management of chronic heart failure in the older population.** *Journal of geriatric cardiology: JGC* 2014, **11**(4):329-337
215. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N, Bulpitt C, Peters R: **No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over.** *BMC medicine* 2015, **13**:78
216. Tuomilehto J: **Impact of age on cardiovascular risk: implications for cardiovascular disease management.** *Atherosclerosis Supplements* 2004, **5**(2):9-17
217. Corrao G, Rea F, Monzio Compagnoni M, Merlino L, Mancia G: **Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older.** *Journal of Hypertension* 2017, **35**(7):1432-1441
218. Rådholm K, Festin K, Falk M, Midlöv P, Mölsted S, Östgren CJ: **Blood pressure and all-cause mortality: a prospective study of nursing home residents.** *Age and Ageing* 2016, **45**(6):826-832
219. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T: **Hypertension Management in Older and Frail Older Patients.** *Circulation Research* 2019, **124**(7):1045-1060
220. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A *et al*: **2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.** *European Heart Journal* 2018, **39**(33):3021-3104

221. **Hypertension in adults: diagnosis and management.** *NICE guideline* 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/resources/hypertension-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141722710213>
222. Farrell MC, Shibao CA: **Morbidity and mortality in orthostatic hypotension.** *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 2020, **229**:102717
223. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Hypertoni | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
224. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE *et al*: **2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA).** *Journal of Hypertension* 2023, **41**(12):1874-2071
225. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, Forette F, Leonetti G, Nissinen A, O'Malley K: **Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly.** *BMJ (Clinical research ed)* 1989, **298**(6687):1552-1556
226. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO: **Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension).** *Lancet (London, England)* 1991, **338**(8778):1281-1285
227. **Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party.** *BMJ (Clinical research ed)* 1992, **304**(6824):405-412
228. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH, Berge KG, Cohen JD, Lacy CR, Perry HM, Blafox MD, Wassertheil-Smoller S *et al*: **Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group.** *JAMA* 1997, **278**(3):212-216
229. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE *et al*: **Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators.** *Lancet (London, England)* 1997, **350**(9080):757-764
230. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA: **Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group.** *Journal of Hypertension* 1998, **16**(12 Pt 1):1823-1829
231. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Collaboration PS: **Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.** *Lancet (London, England)* 2002, **360**(9349):1903-1913



232. Law MR, Morris JK, Wald NJ: **Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies.** *BMJ (Clinical research ed)* 2009, **338**:b1665
233. Angelousi A, Girerd N, Benetos A, Frimat L, Gautier S, Weryha G, Boivin J-M: **Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Hypertension* 2014, **32**(8):1562-1571; discussion 1571
234. Ruscica M, Macchi C, Pavanello C, Corsini A, Sahebkar A, Sirtori CR: **Appropriateness of statin prescription in the elderly.** *European Journal of Internal Medicine* 2018, **50**:33-40
235. Collaboration CTT: **Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials.** *Lancet (London, England)* 2019, **393**(10170):407-415
236. Members ATF, (CPG) ECfPG, Societies ENC: **2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk.** *Atherosclerosis* 2019, **290**:140-205
237. Lefeber GJ, Knol W, Souverein PC, Bouvy ML, de Boer A, Koek HL: **Statins After Ischemic Stroke in the Oldest: A Cohort Study Using the Clinical Practice Research Datalink Database.** *Stroke* 2021, **52**(4):1244-1252
238. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida J-M, Capodanno D *et al*: **2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.** *European Heart Journal* 2021, **42**(34):3227-3337
239. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, Hanson LC, LeBlanc TW, Samsa GP, Wolf S *et al*: **Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial.** *JAMA internal medicine* 2015, **175**(5):691-700
240. van der Ploeg MA, Floriani C, Achterberg WP, Bogaerts JMK, Gussekloo J, Mooijaart SP, Streit S, Poortvliet RKE, Drewes YM: **Recommendations for (Discontinuation of) Statin Treatment in Older Adults: Review of Guidelines.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2020, **68**(2):417-425
241. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Blodfettsrubbingar | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
242. Heneghan C, Mahtani KR: **Absolute effects of statins in the elderly.** *BMJ evidence-based medicine* 2019, **24**(5):200-202
243. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW *et al*: **Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes.** *The New England Journal of Medicine* 2015, **372**(25):2387-2397
244. Bach RG, Cannon CP, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, Bohula EA, Califf RM, Braunwald E, Blazing MA: **Effect of Simvastatin-Ezetimibe Compared With Simvastatin Monotherapy After Acute Coronary**

- Syndrome Among Patients 75 Years or Older: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA cardiology* 2019, **4**(9):846-854
245. Zhan S, Tang M, Liu F, Xia P, Shu M, Wu X: **Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events.** *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, **11**(11):CD012502
246. Lee S-J, Cha J-J, Choi WG, Lee W-S, Jeong J-O, Choi S, Cho Y-H, Park W, Yoon C-H, Lee Y-J *et al*: **Moderate-Intensity Statin With Ezetimibe Combination Therapy vs High-Intensity Statin Monotherapy in Patients at Very High Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Post Hoc Analysis From the RACING Randomized Clinical Trial.** *JAMA cardiology* 2023, **8**(9):853-858
247. Hansen KE, Hildebrand JP, Ferguson EE, Stein JH: **Outcomes in 45 patients with statin-associated myopathy.** *Archives of Internal Medicine* 2005, **165**(22):2671-2676
248. Herrett E, Williamson E, Brack K, Beaumont D, Perkins A, Thayne A, Shakur-Still H, Roberts I, Prowse D, Goldacre B *et al*: **Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials.** *BMJ (Clinical research ed)* 2021, **372**:n135
249. Guo M, Zhao J, Zhai Y, Zang P, Lv Q, Shang D: **A prospective study of hepatic safety of statins used in very elderly patients.** *BMC geriatrics* 2019, **19**(1):352
250. **Atorvastatin - FASS Vårdpersonal**  
[<https://www.fass.se/LIF/substance?userType=0&substanceId=IDE4POICUCCOFVERT1>]
251. **Nytta och risk med läkemedel för äldre: perorala antikoagulantia och trombocythämmare: en systematisk litteraturöversikt.** Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU; 2014.
252. Rodriguez F, Harrington RA: **Management of Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndromes.** *The New England Journal of Medicine* 2021, **384**(5):452-460
253. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T *et al*: **2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.** *European Heart Journal* 2021, **42**(14):1289-1367
254. Damluji AA, Forman DE, Wang TY, Chikwe J, Kunadian V, Rich MW, Young BA, Page RL, DeVon HA, Alexander KP *et al*: **Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation* 2023, **147**(3):e32-e62
255. Jurga J, Grönlund E, Szummer K: **Mer individualiserad antitrombotisk behandling vid kranskärlssjukdom.** 2023.  
<https://janusinfo.se/nyheter/tidningenevidens/nr22021temastrokettia/2/merindividualiseradantitrombotiskbehandlingvidkranskarlssjukdom.5.11f180bf17c02517d248f8af.html>

256. **Benartärsjukdom - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[\[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/jamtland-harjedalen/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/benartarsjukdom/?selectionCode=profession\\_primarvard\]](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/jamtland-harjedalen/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/benartarsjukdom/?selectionCode=profession_primarvard)
257. **Stroke, sekundärprevention**  
[\[https://www.internetmedicin.se/neurologi/stroke-sekundarprevention\]](https://www.internetmedicin.se/neurologi/stroke-sekundarprevention)
258. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Stroke | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
259. Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, Ravn-Fischer A, Svensson P, Jernberg T: **Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome: Insights From the SWEDEHEART Registry**. *Circulation* 2020, **142**(18):1700-1708
260. Szummer K, Hofmann R, Jernberg T: **Use of DAPT in ACS in the Elderly**. *American College of Cardiology*. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2021/07/08/12/50/http%3a%2f%2fwww.acc.org%2fLatest-in-Cardiology%2fArticles%2f2021%2f07%2f08%2f12%2f50%2fUse-of-DAPT-in-ACS-in-the-Elderly>
261. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS, group CCaMiMITc: **Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial**. *Lancet (London, England)* 2005, **366**(9497):1607-1621
262. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, Investigators CiUAtPRET: **Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation**. *The New England Journal of Medicine* 2001, **345**(7):494-502
263. Sørensen HT, Mellekjaer L, Blot WJ, Nielsen GL, Steffensen FH, McLaughlin JK, Olsen JH: **Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin**. *The American Journal of Gastroenterology* 2000, **95**(9):2218-2224
264. Capodanno D, Angiolillo DJ: **Antithrombotic therapy in patients with chronic kidney disease**. *Circulation* 2012, **125**(21):2649-2661
265. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, Stijnen T, Lip GYH, Witteman JCM: **Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study**. *European Heart Journal* 2006, **27**(8):949-953
266. Friberg L, Hammar N, Pettersson H, Rosenqvist M: **Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF)**. *European Heart Journal* 2007, **28**(19):2346-2353
267. SBU: **Förmaksflimmer – förekomst och risk för stroke**. 2013.  
<https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/formaksflimmer---forekomst-och-risk-for-stroke/>
268. **Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer - behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket**  
[\[https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-](https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-)

[forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/antikoagulantibehandling-vid-formaksflimmer#hmainbody1](#)]

269. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ: **Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation.** *JAMA* 2001, **285**(22):2864-2870
270. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM: **Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation.** *Chest* 2010, **137**(2):263-272
271. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A: **Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls.** *Archives of Internal Medicine* 1999, **159**(7):677-685
272. **Oral anticoagulation in the very old patient with atrial fibrillation: pros and cons**
273. **Oral anticoagulation in the very old patient with atrial fibrillation: pros and cons** [<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-17/oral-anticoagulation-in-the-very-old-patient-with-atrial-fibrillation-pros-and-cons>]
274. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE *et al*: **2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC.** *Eur Heart J* 2021, **42**(5):373-498. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32860505>
275. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Kohlen BTG, Nierman MC, Koek HL, Hemels MEW, Huisman MV, Kruij M, Faber LM *et al*: **Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial.** *Circulation* 2024, **149**(4):279-289. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37634130>
276. **Hudsjukdomar | Läkemedelsboken** [<https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/hud--och-konssjukdomar/hudsjukdomar/>]
277. Roupe G: **Huden hos den åldrande människan.** *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2001. <https://tidsskriftet.no/2001/04/manedens-nordiske-artikkel/huden-hos-den-aldrande-manniskan>
278. Åker A: **Torr hud och klåda – långvarig klåda hos äldre ett bekymmer.** *Doktorn.com* 2018. <https://www.doktorn.com/artikel/torr-hud-och-kl%C3%A5da-l%C3%A5ngvarig-kl%C3%A5da-hos-%C3%A4ldre-ett-bekymmer/>

279. **Asteatotiskt eksem och Neurodermatit, Internetmedicin**  
[<https://www.internetmedicin.se/hud-och-konssjukdomar/asteatotiskt-eksem-och-neurodermatit/>]
280. Berg M: **Torr hud, Netdoktor**. Netdoktor 2022. <https://www.netdoktor.se/hud-har/eksem-torr-hud/sjukdomar/torr-hud/>
281. **Läkemedel vid eksem, 1177** [<https://www.1177.se/undersokning-behandling/behandling-med-lakemedel/lakemedel-utifran-diagnos/lakemedel-vid-eksem/>]
282. **Rekommenderade läkemedel för vuxna, Region Uppsala, Hud**  
[<https://region uppsala.se/samverkanswebben/for-vardgivare/kunskapsstod/lakemedel/rekommenderade-lakemedel/rekommenderade-lakemedel-for-vuxna/hud/>]
283. **Urinvägsinfektion hos äldre - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/urinvagsinfektion-hos-aldre/?selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/urinvagsinfektion-hos-aldre/?selectionCode=profession_primarvard)]
284. **Folkhälsomyndigheten, Läkemedelsverket och Strama: Behandlingsrekommendationer för vanliga infektioner i öppenvård**. 2023. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/246aa17721b44c5380a0117f6d0aba40/behandlingsrekommendationer-oppenvard.pdf>
285. **Läkemedel vid urinvägsinfektioner (UVI) - behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket** [<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-urinvagsinfektioner---behandlingrekommendation#hmainbody1>]
286. **Läkemedel vid överaktiv blåsa – behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket**  
[<https://www.lakemedelsverket.se/48f316/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-lakemedel-vid-overaktiv-blasa.pdf>]
287. SBU: **Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre**. 2013. <https://oru.diva-portal.org/smash/get/diva2:737405/FULLTEXT01.pdf>
288. Socialstyrelsen: **Blåsdysfunktion hos äldre personer - Indikatorer vid urininkontinens och andra symtom vid vård av äldre personer i särskilt boende eller hemsjukvård**. 2016. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2016-9-33.pdf>
289. Davis NJ, Wyman JF, Gubitosa S, Pretty L: **Urinary Incontinence in Older Adults**. *The American Journal of Nursing* 2020, **120**(1):57-62
290. SBU: **Godartad prostataförstoring med avflödes hinder**. 2011. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvardear/godartad-prostataforstoring-med-avflodeshinder/>
291. Spångberg A, Dahlgren H: **Godartad prostata- förstoring med avflödes hinder**. *Läkartidningen* 2013. [https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldWebArticlePdf/1/19426/LKT1313s682\\_685.pdf](https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldWebArticlePdf/1/19426/LKT1313s682_685.pdf)

292. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M: **Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014)**. *Age and Ageing* 2015, 44(5):745-755
293. **Benign prostatahyperplasi - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/jonkopingslan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/benign-prostatahyperplasi/?selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/jonkopingslan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/benign-prostatahyperplasi/?selectionCode=profession_primarvard)]
294. Cochrane: **Mouth care for preventing pneumonia in nursing homes**.  
[https://www.cochrane.org/CD012416/ORAL\\_mouth-care-preventing-pneumonia-nursing-homes](https://www.cochrane.org/CD012416/ORAL_mouth-care-preventing-pneumonia-nursing-homes)
295. Folkhälsomyndigheten: **Rekommendationer om pneumokockvaccination till riskgrupper**. 2019. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendationer-om-pneumokockvaccination/>
296. **Strama Nationell** [<https://strama-nationell.infosynk.se/>]
297. **Sepsis - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/sepsis/?selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/sepsis/?selectionCode=profession_primarvard)]
298. VG region: **Antibiotika - dosering vid nedsatt njurfunktion**. 2023.  
[https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/SOFI\\_A/SKAS9706-602381042-14/SURROGATE/Antibiotika%20-%20dosering%20vid%20nedsatt%20njurfunktion.pdf](https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/SOFI_A/SKAS9706-602381042-14/SURROGATE/Antibiotika%20-%20dosering%20vid%20nedsatt%20njurfunktion.pdf)
299. **Läkemedelsbehandling av gikt - behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket**. 2016.  
<https://www.lakemedelsverket.se/492c55/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-gikt.pdf>
300. Leden I: **Läkemedelsbehandling av gikt - bakgrundsdocument, Allmän bakgrund - historia och naturalförlopp**. 2016.  
<https://www.lakemedelsverket.se/492cc1/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/bakgrundsdocument/bakgrundsdocumentation-gikt.pdf>
301. Sigurdardottir V, Svärd A, Bengtsson Boström K, Wändell P, Jacobsson L, Forsblad d'Elia H, Kapetanovic M, Dehlin M: **Gikt – en känd och vanlig sjukdom**. *Läkartidningen* 2020. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2020/08/gikt-en-kand-och-vanlig-sjukdom/>
302. **Gikt - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/gikt/?selectionCode=profession\\_primarvard](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/gikt/?selectionCode=profession_primarvard)]

303. Janssens HJEM, Fransen J, van de Lisdonk EH, van Riel PLCM, van Weel C, Janssen M: **A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis.** *Archives of Internal Medicine* 2010, **170**(13):1120-1126
304. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK: **Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008.** *Arthritis and Rheumatism* 2011, **63**(10):3136-3141
305. Shin DH: **To treat or not to treat asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease.** *Kidney Research and Clinical Practice* 2019, **38**(3):257-259
306. Dehlin M, Kapetanovic M, Svärd A, Bengtsson K, Wändell P, Sigurdar V: **Gikt och hyperurikemi starkt associerade med folksjukdomar.** *Läkartidningen* 2020
307. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, Gelber AC, Harrold LR, Khanna D, King C *et al*: **2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout.** *Arthritis Care & Research* 2020, **72**(6):744-760
308. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda J, Coyfish M, Guillo S, Jansen T, Janssens H *et al*: **2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout.** *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020, **79**(1):31-38
309. Jacobsson L: **Läkemedelsbehandling av gikt - bakgrundsdokument, Behandling av akut giktanfall.** 2016.  
<https://www.lakemedelsverket.se/492cc1/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/bakgrundsdokument/bakgrundsdokumentation-gikt.pdf>
310. Pillinger MH, Mandell BF: **Therapeutic approaches in the treatment of gout.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2020, **50**(3S):S24-S30
311. Svärd A, Kapetanovic M, Bergsten U, Bengtsson K, Wändell P, Sigurdar V, Jacobsson L, Dehlin M: **Stora hälsovinster att uppnå med bättre behandling av gikt.** *Läkartidningen* 2020
312. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J: **Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature.** *Current Opinion in Rheumatology* 2011, **23**(2):192-202
313. Dehlin M, Forsblad d'Elia H: **Läkemedelsbehandling av gikt - bakgrundsdokument, Behandling av återkommande giktbesvär och tofi.** 2016
314. Lindahl G: **Läkemedelsbehandling av gikt - bakgrundsdokument, Livsstil och förebyggande åtgärder vid gikt.** 2016
315. Li R, Yu K, Li C: **Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review.** *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2018, **27**(6):1344-1356
316. Abhishek A: **Managing Gout Flares in the Elderly: Practical Considerations.** *Drugs & Aging* 2017, **34**(12):873-880

317. Day RO, Lau W, Stocker SL, Aung E, Coleshill MJ, Schulz M, Bechara J, Carland JE, Graham GG, Williams KM *et al*: **Management of gout in older people**. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 2019, **49**(1):90-97
318. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P, Drake J, Dalbeth N: **A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout**. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017, **76**(9):1522-1528
319. **Gikt, Internetmedicin** [<https://www.internetmedicin.se/reumatologi/gikt>]
320. Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L: **Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment**. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)* 2016, **68**(8):2035-2043
321. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, Ralston SH, Walters M, Robertson M, De Caterina R *et al*: **Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial**. *Lancet (London, England)* 2020, **396**(10264):1745-1757
322. Stamp LK, Jordan S: **The challenges of gout management in the elderly**. *Drugs & Aging* 2011, **28**(8):591-603
323. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodríguez LAG: **Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study**. *BMJ (Clinical research ed)* 2012, **344**:d8190
324. Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi H: **Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks**. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014, **73**(2):385-390
325. **Vitamin D och kalcium för att förebygga frakturer**
326. Calcium IoMUCtRDRIfVDa: **Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D**. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
327. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D: **Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, **2014**(4):CD000227
328. Läkemedelsverket: **Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer - behandlings-rekommendation**. 2020. <https://www.lakemedelsverket.se/4ab04f/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-osteoporos.pdf>
329. Brustad M, Meyer HE: **Vitamin D - a scoping review for Nordic nutrition recommendations 2023**. *Food & Nutrition Research* 2023, **67**
330. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer: rörelseorganens sjukdomar**. *Socialstyrelsen* 2023. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/rorelseorganens-sjukdomar/>



331. Ljunggren ML, Kristina Åkesson, Dan Mellström, Kerstin Landin-Wilhelmsen, Ylva Pernow, Ingrid Bergström, Östen: **D-vitamin-behandling och skeletthälsa – svenska riktlinjer behövs**. *Läkartidningen* 2014
332. **Åtgärder för att förhindra fall och frakturer hos äldre**
333. Vieira ER, Palmer RC, Chaves PHM: **Prevention of falls in older people living in the community**. *BMJ (Clinical research ed)* 2016, **353**:i1419
334. Hallström H, Nälsén C: **Effekter av och risker med D-vitamintillskott, Livsmedelsverket**. 2016.  
<https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2016/effekter-av-och-risker-med-d-vitamintillskott.pdf>
335. Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B: **A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: the CopD study**. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2012, **97**(8):2644-2652
336. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C: **Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014(1):CD007470
337. Vieth R: **Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety**. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1999, **69**(5):842-856
338. Martinaityte I, Kamycheva E, Didriksen A, Jakobsen J, Jorde R: **Vitamin D Stored in Fat Tissue During a 5-Year Intervention Affects Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels the Following Year**. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2017, **102**(10):3731-3738
339. Osteoporossällskapet S: **Vårdprogram**. *Svenska Osteoporossällskapet* 2021.  
<https://svos.se/varprogram-for-osteoporos/>
340. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, Odén A, Gudnason V, McCloskey E, Sigurdsson G, Kanis JA: **Imminent risk of fracture after fracture**. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2017, **28**(3):775-780
341. Läkemedelsverket: **Läkemedel vid osteoporos för att förhindra benskörhetsfrakturer - bakgrundsdocumentation**. 2020.  
<https://www.lakemedelsverket.se/4ab050/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/bakgrundsdocumentation/bakgrundsdocumentation-osteoporos.pdf>
342. Fracture Risk Assessment Tool: **FRAX Beräkningsverktyg**.  
<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=se>
343. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z *et al*: **Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis**. *The New England Journal of Medicine* 2007, **356**(18):1809-1822
344. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A *et al*: **Denosumab for prevention of**

- fractures in postmenopausal women with osteoporosis.** *The New England Journal of Medicine* 2009, **361**(8):756-765
345. Cashman KD: **Diet, nutrition, and bone health.** *The Journal of Nutrition* 2007, **137**(11 Suppl):2507S-2512S
346. Dent E, Daly RM, Hoogendijk EO, Scott D: **Exercise to Prevent and Manage Frailty and Fragility Fractures.** *Current Osteoporosis Reports* 2023, **21**(2):205-215
347. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Osteoporosv| eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
348. Prentice A: **Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis.** *Public Health Nutrition* 2004, **7**(1A):227-243
349. Dave V, Chiang CY, Booth J, Mount PF: **Hypocalcemia post denosumab in patients with chronic kidney disease stage 4-5.** *American Journal of Nephrology* 2015, **41**(2):129-137
350. Ishikawa K, Nagai T, Sakamoto K, Ohara K, Eguro T, Ito H, Toyoshima Y, Kokaze A, Toyone T, Inagaki K: **High bone turnover elevates the risk of denosumab-induced hypocalcemia in women with postmenopausal osteoporosis.** *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2016, **12**:1831-1840
351. Werner MU, Bäckryd E: **Akut och cancerrelaterad smärta : Smärtmedicin vol. 1.** Stockholm: Liber AB; 2019.
352. Werner MU, Bäckryd E: **Långvarig smärta : Smärtmedicin vol. 2.** Stockholm: Liber AB; 2021.
353. Gerdle B, Bäckryd E, Novo M, Roeck-Hansen E, Rothman M, Stålnacke B, Westergren H, Rivano Fischer M: **Smärtanalys – Diagnos, smärtmekanismer, psykologisk och social bedömning.** Lund: Studentlitteratur AB; 2020.
354. Bäckryd E: **Pain assessment 3 × 3: a clinical reasoning framework for healthcare professionals.** *Scandinavian Journal of Pain* 2023, **23**(2):268-272
355. Strang P: **Smärta hos äldre - Bakgrund och praktiska råd:** Vårdförlaget Human Capacity AB; 2019.
356. Hruschak V, Cochran G: **Psychosocial predictors in the transition from acute to chronic pain: a systematic review.** *Psychology, Health & Medicine* 2018, **23**(10):1151-1167
357. Lundberg D, Axelsson S, Boivie J, Eckerlund I, Gerdle B, Gullacksen A-C, Johansson E, Kristiansson M, List T, Mannheimer C *et al*: **Metoder för behandling av långvarig smärta : En systematisk litteraturoversikt:** SBU; 2006.
358. **Läkemedelsbehandling av vanliga smärttillstånd hos äldre personer**
359. Ennis ZN, Dideriksen D, Vaegter HB, Handberg G, Pottegård A: **Acetaminophen for Chronic Pain: A Systematic Review on Efficacy.** *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2016, **118**(3):184-189

360. Janusinfo: **Smärta hos äldre, Kloka Listan.**  
<https://klokalistan.se/terapiomrade/aldre-och-lakemedel/smarta-hos-aldre.html>
361. **Overview | Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE** [<https://www.nice.org.uk/guidance/ng226>]
362. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros och osteoporos - Stöd för styrning och ledning.** 2021
363. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF: **Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain.** *Anesthesia and Analgesia* 2010, **110**(4):1170-1179
364. **Läkemedel vid långvarig smärta hos barn och vuxna – behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket**  
[<https://www.lakemedelsverket.se/48d97a/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-lakemedel-langvarig-smarta.pdf>]
365. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E: **Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects.** *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2006, **174**(11):1589-1594
366. Ballantyne JC, Shin NS: **Efficacy of opioids for chronic pain: a review of the evidence.** *The Clinical Journal of Pain* 2008, **24**(6):469-478
367. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, Donovan MI, Fishbain DA, Foley KM, Fudin J *et al*: **Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain.** *The Journal of Pain* 2009, **10**(2):113-130
368. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM: **Long-term opioid management for chronic noncancer pain.** *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, **2010**(1):CD006605
369. Ballantyne JC: **Opioids for the Treatment of Chronic Pain: Mistakes Made, Lessons Learned, and Future Directions.** *Anesthesia and Analgesia* 2017, **125**(5):1769-1778
370. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R: **CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022.** *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports* 2022, **71**(3):1-95
371. Balanaser M, Carley M, Baron R, Finnerup NB, Moore RA, Rowbotham MC, Chaparro LE, Gilron I: **Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis.** *Pain* 2023, **164**(2):230-251
372. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS *et al*: **Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis.** *The Lancet Neurology* 2015, **14**(2):162-173

373. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E: **Opioids for neuropathic pain.** *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, **2013**(8):CD006146
374. Cohen SP: **Benzodiazepines for neuropathic back pain: when the cure is worse than the disease.** *Pain* 2010, **149**(3):424-425
375. Gauntlett-Gilbert J, Gavriloff D, Brook P: **Benzodiazepines May be Worse Than Opioids: Negative Medication Effects in Severe Chronic Pain.** *The Clinical Journal of Pain* 2016, **32**(4):285-291
376. Boon M, van Dorp E, Broens S, Overdyk F: **Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events.** *Annals of Palliative Medicine* 2020, **9**(2):542-557
377. Rhodin A: **Smärta i klinisk praxis:** Studentlitteratur AB; 2019.
378. Linton SJ: **Att förstå patienter med smärta:** Studentlitteratur AB; 2021.
379. Löf H: **Långvarig smärta ur ett vårdande perspektiv:** Studentlitteratur AB; 2022.
380. **Smärta - långvarig, hos vuxna - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[<https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/vardforlopp/smarta---langvarig-hos-vuxna/>]
381. Zelano J: **Epilepsi och stroke – nya rön om diagnos, behandling och prognos.** *Läkartidningen* 2017. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2017/08/epilepsi-och-stroke-nya-ron-om-diagnos-behandling-och-prognos/>
382. Ben-Menachem E, Olsson I, Uvebrant P: **Epilepsi | Läkemedelsboken.** 2017. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/nervsystemets-sjukdomar/epilepsi/>
383. Theitler J, Brik A, Shaniv D, Berkovitch M, Gandelman-Marton R: **Antiepileptic Drug Treatment in Community-Dwelling Older Patients with Epilepsy: A Retrospective Observational Study of Old- Versus New-Generation Antiepileptic Drugs.** *Drugs & Aging* 2017, **34**(6):479-487
384. SBU: **Diagnos och behandling av epilepsi.** 2018. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvardear/1-diagnos-och-behandling-av-epilepsi/>
385. Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW: **Epilepsy in older people.** *Lancet (London, England)* 2020, **395**(10225):735-748
386. Toniolo S, Romoli M, Sen A: **Epilepsy in Older Persons.** *Neurologic Clinics* 2022, **40**(4):891-905
387. **Epileptiska anfall/epilepsi (vuxna) Internetmedicin**  
[<https://www.internetmedicin.se/neurologi/epileptiska-anfallpilepsi-vuxna>]
388. **Läkemedel vid epilepsi – behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket**  
[<https://www.lakemedelsverket.se/48d853/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-epilepsi.pdf>]

389. Maguire MJ, Marson AG, Nevitt SJ: **Antidepressants for people with epilepsy and depression**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, 4(4):CD010682
390. Granérus A: **Läkemedel ger god hjälp även för den äldre parkinsonpatienten**. *Läkartidningen* 2001(98):1515-1523.  
<https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldPdfFiles/2001/22661.pdf>
391. Sheard JM, Ash S, Silburn PA, Kerr GK: **Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review**. *Nutrition Reviews* 2011, 69(9):520-532
392. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF: **Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease**. *The Lancet Neurology* 2015, 14(6):625-639
393. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Parkinsons sjukdom | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
394. **Swemodis – The Swedish Movement Disorder Society. Riktlinjer för utredning och behandling av Parkinsons sjukdom**  
[\[https://www.swemodis.se/wp-content/uploads/2023/09/Swemodis-Riktlinjer-for-utredning-och-behandling-av-Parkinsons-sjukdom-version\\_9\\_20220226.pdf\]](https://www.swemodis.se/wp-content/uploads/2023/09/Swemodis-Riktlinjer-for-utredning-och-behandling-av-Parkinsons-sjukdom-version_9_20220226.pdf)
395. **Nationella riktlinjer: multipel skleros (MS) och Parkinsons sjukdom**  
[\[https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/ms-och-parkinsons-sjukdom/\]](https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/ms-och-parkinsons-sjukdom/)
396. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE: **Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits**. *BMJ (Clinical research ed)* 2005, 331(7526):1169
397. SBU: **Behandling av sömnbesvär hos vuxna: en systematisk litteraturöversikt**. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU; 2010.
398. Faxén Irving G, Rothenberg E: **Geriatrisk nutrition**: Studentlitteratur AB; 2016.
399. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Insomni | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
400. Peter-Derex L, Yammine P, Bastuji H, Croisile B: **Sleep and Alzheimer's disease**. *Sleep Medicine Reviews* 2015, 19:29-38
401. Andersen LPH, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ: **The Safety of Melatonin in Humans**. *Clinical Drug Investigation* 2016, 36(3):169-175
402. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M *et al*: **European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia**. *Journal of Sleep Research* 2017, 26(6):675-700

403. Pierce M, Linnebur SA, Pearson SM, Fixen DR: **Optimal Melatonin Dose in Older Adults: A Clinical Review of the Literature.** *The Senior Care Pharmacist* 2019, **34**(7):419-431
404. Janusinfo: **Melatonin ger utökade valmöjligheter för behandling av äldre med sömnstörning.** 2024. <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/aldreshalsa/aldreshalsam/melatoningerutokadevalmojligheterforbehandlingavaldremedsomnstorming.5.1b84bd1d179e56349d070fc.html>
405. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer för vård vid depression och ångestsyndrom.** 2017. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2021-4-7339.pdf>
406. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Ångestsymtom och ångestsyndrom | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
407. **Läkemedel vid depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna - behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket** [<https://www.lakemedelsverket.se/48d7ca/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-lakemedel-depression-angestsyndrom-tvangssyndrom.pdf>]
408. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **Depression | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
409. Pellas J, Renner F, Ji JL, Damberg M: **Telephone-Based Behavioral Activation with Mental Imagery for Depression in Older Adults in Isolation During the covid-19 Pandemic: Long-term Results from a Pilot Trial.** *Clinical Gerontologist* 2023, **46**(5):801-807
410. Bergman FJ, Linda Björkhem: **Hyponatremi vid antidepressiv behandling.** In: *Läkartidningen*. 2008.
411. Lundholm AL, Birgitta: **Kronisk litiumförgiftning kan vara svår att upptäcka.** *Läkartidningen* 2010. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/kommentar/2010/02/kronisk-litiumforgiftning-kan-vara-svar-att-upptacka/>
412. SBU: **Behandling av depression hos äldre.** 2015. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/behandling-av-depression-hos-aldre-/>
413. Danielsson B: **Läkemedel som kan öka risken för fallskada eller mag-tarmblödning hos äldre, Socialstyrelsen.** 2016. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2016-6-60.pdf>
414. Socialstyrelsen: **Läkemedel som kan orsaka allvarliga rubbningar i hjärtats rytm.** 2019. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2019-4-2.pdf>
415. Socialstyrelsen: **GDS 20 (Geriatric Depression Scale).** 2019. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och->

[regler/omraden/evidensbaserad-praktik/metodguiden/gds-20-geriatric-depression-scale/](#)

416. Brännström J: **Antidepressiva associerades med höftfraktur – även före insatt behandling.** *Läkartidningen* 2019. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/nya-ron/2019/01/antidepressiva-lakemedel-associerades-med-hofffraktur-aven-fore-insatt-behandling/>
417. SBU: **Frakturrisk vid behandling med SSRI-preparat.** 2021. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbus-upplysningstjanst/frakturrisk-vid-behandling-med-ssri-preparat/>
418. SBU: **Behandling av depression hos personer med demenssjukdom.** 2022. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/sbu-kommentar/behandling-av-depression-hos-personer-med-demenssjukdom/>
419. Janusinfo: **Fall-risk av vanliga läkemedel?** 2022. <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/aldreshalsa/aldreshalsa/fallriskavvanligalakemedel.5.78ae827d1605526e94b641de.html>
420. **Overview | Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care | Guidance | NICE**  
[<https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>]
421. Gross AL, Jones RN, Habtemariam DA, Fong TG, Tommet D, Quach L, Schmitt E, Yap L, Inouye SK: **Delirium and Long-term Cognitive Trajectory Among Persons With Dementia.** *Archives of Internal Medicine* 2012, **172**(17):1324-1331
422. Midlöv P, Kragh A: **Läkemedelsbehandling av äldre.** 2015. <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/geriatrik/lakemedelsbehandling-av-aldre/>
423. Rousseau A, Sjödin I: **ABC om Konfusion på somatisk vårdavdelning.** *Läkartidningen* 2004(101):2270-2274. <https://lakartidningen.se/wp-content/uploads/OldPdfFiles/2004/28817.pdf>
424. Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S, Plaze J-M, Andrieu S, Cantet C, Vellas B: **Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2004, **52**(10):1702-1707
425. Ellis JM: **Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia.** *The Journal of the American Osteopathic Association* 2005, **105**(3):145-158
426. Västmanland: **Vård- och omsorgsprogram för personer med demenssjukdom i västmanlands län.** 2014. <https://regionvastmanland.se/globalassets/vardgivare-och-samarbetspartners/behandlingsstod/lakemedel/baslakemedel/samverkansdokument-demens.pdf>
427. Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, Luchsinger J, Kamphuis P, Yaffe K, Sijben J, Groenendijk M, Stijnen T: **Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis.** *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association* 2014, **10**(4):485-502

428. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, Vandewoude M, Wirth R, Schneider SM: **ESPEN guidelines on nutrition in dementia**. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2015, **34**(6):1052-1073
429. Tricco AC, Ashoor HM, Soobiah C, Rios P, Veroniki AA, Hamid JS, Ivory JD, Khan PA, Yazdi F, Ghassemi M *et al*: **Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Enhancers for Treating Alzheimer's Disease: Systematic Review and Network Metaanalysis**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2018, **66**(1):170-178
430. Mathys M: **Pharmacologic management of behavioral and psychological symptoms of major neurocognitive disorder**. *The Mental Health Clinician* 2018, **8**(6):284-293
431. Meng Y-H, Wang P-P, Song Y-X, Wang J-H: **Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis**. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2019, **17**(3):1611-1624
432. Socialstyrelsen: **Icke-göra i Socialstyrelsens nationella riktlinjer – vård som inte bör erbjudas**. 2020.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2020-11-7008.pdf>
433. Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Lai Y, Treister V, Thompson Y, Schneider R *et al*: **Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis**. *BMJ (Clinical research ed)* 2021, **372**:n532
434. Parsons C, Lim WY, Loy C, McGuinness B, Passmore P, Ward SA, Hughes C: **Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, **2**(2):CD009081
435. Socialstyrelsen: **Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso och sjukvården**. 2017.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/foreskrifter-och-allmanna-rad/2017-5-2.pdf>
436. Sörmland: **Länsgemensamt program för vård och omsorg vid demenssjukdom i Sörmland**. 2019.  
<https://www.fou.sormland.se/media/1971/lansgemensamt-program-vid-demenssjukdom-191017.pdf>
437. **Demens/kognitiv sjukdom - Rekommenderade Läkemedel i Kalmar län**.  
[<https://vardgivare.regionkalmar.se/vard--behandling/lakemedel/rekommenderade-lakemedel-digital/demens/>]
438. BPSD-registret: **BPSD-registret. Information till dig som är läkare**.  
<https://bpsd.se/information-till-dig-som-ar-lakare/>
439. Yunusa I, Alsumali A, Garba AE, Regestein QR, Eguale T: **Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Network Meta-analysis**. *JAMA network open* 2019, **2**(3):e190828



440. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Maayan N, Ware J, Debarros J: **Memantine for dementia**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, **3**(3):CD003154
441. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszcak E, Yu L-M, Jacoby R *et al*: **The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial**. *The Lancet Neurology* 2009, **8**(2):151-157
442. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, Lopez OL, Mahoney J, Pasic J, Tan ZS *et al*: **The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia**. *The American Journal of Psychiatry* 2016, **173**(5):543-546
443. Davies SJ, Burhan AM, Kim D, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Woo VL, Kumar S, Colman S, Pollock BG, Mulsant BH *et al*: **Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia**. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 2018, **32**(5):509-523
444. Eriksson T: **Riskbruk, Skadligt bruk, Beroende - Ett beslutsstöd vid utredning och behandling**. *Beroendemedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala* 2017
445. Ahlner F, Skoog I, Waern M: **Alkohol och äldre – eftersatt fråga hos våra vanligaste patienter**. *Läkartidningen* 2018. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2018/10/alkohol-och-aldre-eftersatt-fraga-hos-vara-vanligaste-patienter/>
446. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer: missbruk och beroende**. 2019. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/missbruk-och-beroende/>
447. Socialstyrelsen: **Alkohol, tobak och den äldres hälsa - 5. Socialstyrelsen webbutbildning för hemtjänst och hemsjukvård**. 2022. <https://utbildning.socialstyrelsen.se/learn/course/external/view/elearning/447/aldre-och-alkohol-for-hemtjanst-och-hemsjukvard>
448. Socialstyrelsen: **Insatser vid riskbruk av alkohol - Rekommendationer till hälso- och sjukvården**. 2023. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2023-9-8687.pdf>
449. Andreasson S, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T: **Alkohol och äldre**. *Svenska Läkaresällskapet, Svensk Sjuksköterskeförening, CERA & IOGT-NTO* 2019. [https://www.sls.se/globalassets/sls/dokument/alkohol-och-aldre\\_alkoholen-och-samhallet-2019\\_rapport\\_sv.pdf](https://www.sls.se/globalassets/sls/dokument/alkohol-och-aldre_alkoholen-och-samhallet-2019_rapport_sv.pdf)
450. **Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) – behandlings-rekommendation | Läkemedelsverket** [[https://www.lakemedelsverket.se/495c17/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation\\_kol.pdf](https://www.lakemedelsverket.se/495c17/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation_kol.pdf)]

451. Läkemedelsverket: **Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Vetenskapliga underlag mars 2023.** 2023.  
<https://www.lakemedelsverket.se/495ca3/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/bakgrundsdocument/vetenskapligt-underlag-kol.pdf>
452. Socialstyrelsen: **Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL - Stöd för styrning och ledning.** 2020.  
<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2020-12-7135.pdf>
453. **Kroniskt obstruktiv lungsjukdom - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[\[https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/kroniskt-obstruktiv-lungsjukdom/?selectionCode=profession\\_primarvard\]](https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/kroniskt-obstruktiv-lungsjukdom/?selectionCode=profession_primarvard)
454. **Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[\[https://d2flujgs17escs.cloudfront.net/external/vardforlopp\\_KOL\\_2020-09-25.pdf\]](https://d2flujgs17escs.cloudfront.net/external/vardforlopp_KOL_2020-09-25.pdf)
455. **GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.** [\[https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/\]](https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/)
456. Larsson K, Lindberg A, Sandelowsky H, Lindén A, Ställberg B, Janson C: **Behandling med läkemedel kan reducera mortaliteten vid KOL.** *Läkartidningen* 2022. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2022/01/behandling-med-lakemedel-kan-reducera-mortaliteten-vid-kol/>
457. Melbye H, Medbø A, Crockett A: **The FEV1/FEV6 ratio is a good substitute for the FEV1/FVC ratio in the elderly.** *Primary Care Respiratory Journal: Journal of the General Practice Airways Group* 2006, **15**(5):294-298
458. Bhatt SP, Kim Y-I, Wells JM, Bailey WC, Ramsdell JW, Foreman MG, Jensen RL, Stinson DS, Wilson CG, Lynch DA *et al*: **FEV(1)/FEV(6) to diagnose airflow obstruction. Comparisons with computed tomography and morbidity indices.** *Annals of the American Thoracic Society* 2014, **11**(3):335-341
459. Komal S, Simon L, Grau G, Mateu A, de la Asunción Villaverde M, de la Sierra A, Almagro P: **Utility of FEV1/FEV6 index in patients with multimorbidity hospitalized for decompensation of chronic diseases.** *PloS One* 2019, **14**(8):e0220491
460. **Andningssviktregistret Swedevox: Riktlinjer Oxygen**  
[\[https://www.ucr.uu.se/swedevox/behandlingsriktlinjer/dokumentation\]](https://www.ucr.uu.se/swedevox/behandlingsriktlinjer/dokumentation)
461. Dohrn I, Jansson E, Börjesson M: **KOL | eFyss, FYSS 2021: Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling**, 4:e edn: Läkartidningen förlag AB; 2021.
462. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S: **Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled,**

- crossover trial.** *Journal of Pain and Symptom Management* 2010, **39**(5):831-838
463. **Regionala cancercentrum i samverkan: Nationellt vårdprogram palliativ vård. Kapitel 16.1 Dyspné.**  
[<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/palliativ-var/vardprogram/symtom/#chapter-16-1-Andnod-dyspne>]
464. Grönberg AM, Slinde F, Engström C-P, Hulthén L, Larsson S: **Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.** *Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association* 2005, **18**(6):445-452
465. Collins PF, Stratton RJ, Elia M: **Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.** *The American Journal of Clinical Nutrition* 2012, **95**(6):1385-1395
466. Nordén J, Grönberg A, Slinde F: **Utveckling av verktyget för bedömning av risk för undernäring hos patienter med KOL.** *Lung- och Allergiforum* 2013(2):13-16
467. Sulku J: **Inhaled pharmacological treatment and critical inhaler technique errors in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** 2021.  
[[https://uu.diva-portal.org/smash/record.jsf?faces-redirect=true&aq2=%5B%5B%5D%5D&af=%5B%5D&searchType=SIMPLE&sortOrder2=title\\_sort\\_asc&query=&language=sv&pid=diva2%3A1545579&aq=%5B%5B%5D%5D&sf=all&aqe=%5B%5D&sortOrder=author\\_sort\\_asc&onlyFullText=false&noOfRows=50&dswid=-362](https://uu.diva-portal.org/smash/record.jsf?faces-redirect=true&aq2=%5B%5B%5D%5D&af=%5B%5D&searchType=SIMPLE&sortOrder2=title_sort_asc&query=&language=sv&pid=diva2%3A1545579&aq=%5B%5B%5D%5D&sf=all&aqe=%5B%5D&sortOrder=author_sort_asc&onlyFullText=false&noOfRows=50&dswid=-362)]
468. **Nationellt vårdprogram palliativ vård - RCC Kunskapsbanken**  
[<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/palliativ-var/vardprogram/>]
469. Läkemedelsverket: **Smärtlindring i livets slutskede – rekommendation, 6:2010.** 2010
470. Abbey J, Piller N, De Bellis A, Esterman A, Parker D, Giles L, Lowcay B: **The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia.** *International Journal of Palliative Nursing* 2004, **10**(1):6-13
471. Ellershaw J, Wilkinson S: **Care of the Dying: A Pathway to Excellence:** Oxford University Press; 2011.
472. O'Sullivan Maillet J, Baird Schwartz D, Posthauer ME, Dietetics AoNa: **Position of the academy of nutrition and dietetics: ethical and legal issues in feeding and hydration.** *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013, **113**(6):828-833
473. **Palliativ vård - Nationellt kliniskt kunskapsstöd**  
[<https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/Uppsala-lan/kunskapsstod/palliativ-var/>]