

Rapport om läkemedel

LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I REGION ÖREBRO LÄN

NR 216 • NOVEMBER 2018

Text: Maria Palmetun Ekbäck och Birgitta Lernhage, Läkemedelscentrum

Faktagranskat: Annika Söderbergh och Per Salomonsson, Reumatologiska kliniken USÖ



Systemisk lupus erytematosus, SLE

SLE är en kronisk reumatisk systemsjukdom och kan manifestera sig i de flesta organ och diagnosen är således inte enkel att ställa. Innan rätt diagnos har ställts, så kan patienten således söka för en rad olika symtom. Vid läkemedelsbehandling av patienter med SLE måste val av terapi vägas mot risken att försämra grundsjukdomen.

Bakgrund

Incidensen hos kaukasier är 2-8/100 000. Kvinnor i åldern 15-45 år utgör 90 % av de med SLE. Prevalensen är 15-50/100 000 personer. SLE är en autoimmun sjukdom där olika organ skadas på grund av vävnadsbindande autoantikroppar och immunkomplex. Etiologin är inte till fullo känd, dock leder interaktioner mellan gener och omgivningsfaktorer till ett onormalt immunsvaret som genererar sjukdomsalstrande autoantikroppar och immunkomplex som deponeras i vävnaderna. T-celler och B-celler har en central roll i patogenesen.

Symtom

Autoantikroppar kan förekomma under många år innan det första SLE-symtomet debuterar. Symtomen varierar beroende på vilket organsystem som är angripet och har i de flesta fall ett skovvis förlopp.

Allmänna symtom förekommer nästan alltid med trötthet, subfebrilitet och allmän sjukdomskänsla. Tröttheten bedöms av många patienter som ett av de mest besvärande symtomen.

Inflammatoriska **muskuloskeletala manifestationer** är vanligt förekommande och ofta debutsymtom. Dessa kan yttra sig som symmetrisk ofta migrerande polyartrit, ömhet ofta i händer och fötter samt ibland generaliserad fibromyalgiknande smärta.

Manifestationer från **hud och slemhinnor** ses hos ungefär 70 % av patienterna. **Kutan lupus erytematosus** avhandlades i *Rapport om läkemedel, nr 214, sid 38-40*.

Den vanligaste **hematologiska manifestationen** är normocytär normokrom anemi. Leukopeni är vanligt och yttrar sig oftast som lymfopeni. Trombocytopeni kan vara ett återkommande symtom.

Nefrit är vanligtvis den allvarligaste manifestationen vid SLE. Den är ofta asymtomatisk, vilket innebär att urinanalyser är viktiga.

Manifestationer från **nervsystemet** kan förekomma. Dessa kan vara diffusa (kognitiv nedsättning, huvudvärk) eller orsakas av kärlocklusion (TIA, stroke).

Engagemang av serosa i form av pleurit, perikardit, peritonit drabbar hälften av patienterna någon gång under sjukdomsförloppet.

Gastrointestinala symtom i form av illamående, kräkningar, diarré och

diffusa buksmärtor kan förekomma vid försämring av grundsjukdomen.

Antifosfolipidsyndrom (APS) definieras genom detektion av antifosfolipidantikroppar och specifika symtom såsom trombos och/eller graviditetskomplikationer. APS kan förekomma isolerat eller sekundärt till reumatiska sjukdomar. Vid SLE förekommer det hos 15-20 % av patienterna.



forts sid 58 »

Diagnos

I klinik används ofta Fries & Holmans diagnostiska princip.

Enligt denna krävs för SLE-diagnos:

- Förekomst av autoimmun serologi förenlig med SLE (t ex ANA, ENA, anti-dsDNA, APL och komplementaktivering) vid åtminstone ett tillfälle, *samt*
- Tecken på inflammatorisk systemsjukdom med engagemang av minst två organsystem (hud, leder, njurar, serosa, blod, lungor, nervsystem) *samt*
- Frånvaro av annan diagnos som bättre kan förklara patientens symtom.

För att bedöma sjukdomsaktiviteten i respektive organ kan olika validerade instrument användas. SLICC/ACR Damage Index (SDI) är det enda validerade instrumentet för bedömning av organskada. Frånvaro av progress i skadeindex är ett mått på god behandlingskontroll eller lindrig sjukdom. Verktöget ger således en god bedömning av såväl sjukdomsprogress som överlevnad.

De amerikanska klassifikationskriterierna "American College of Rheumatology" (ACR) används enbart i forskning. Enbart klassifikationskriterier kan inte användas för att ställa diagnos, utan många gånger blir det en utslutningsdiagnos. Vid debut av sjukdomen är det ovanligt att en patient uppfyller kriterierna enligt ACR. 4 av 11 kriterier krävs för SLE-diagnos enligt ACR.

Kriterierna enligt ACR är:

1. Ansiktserytem – fjärilsexantem
2. Diskoida erytem
3. Fotosensitivitet – ljusexposition kan sätta igång skov
4. Orala sår
5. Icke erosiva artriter
6. Serosit - pleurit eller perikardit
7. Njurinflammation
8. Neuropsykiatrisk sjukdom - kramper och/eller psykos (ej orsakad av läkemedel eller metabol störning)
9. Hematologisk sjukdom - hematolytisk anemi, leukopeni, lymfopeni, trombocytopeni
10. Immunologisk störning – anti-dsDNA-, anti-Sm-, antifosfolipidantikroppar
11. Antinukleära antikroppar (ANA)

Principer för läkemedelsbehandling vid SLE

Målsättningen med behandlingen är att säkerställa långtidsöverlevnad, förhindra organskada och öka livskvalitet genom kontinuerlig kontroll av sjukdomsaktivitet samt minimera samsjuklighet och läkemedelsbiverkningar. Behandlingen individualiseras och monitoreras regelbundet för att optimera den icke farmakologiska och farmakologiska behandlingen.

Hydroxiklorokin, prednisolon, azatioprin, cyklofosfamid och belimumab har indikationen SLE. Utöver dessa används flera andra läkemedel.

Hydroxiklorokin (Plaquenil) är basbehandling för alla patienter med SLE, då det minskar risken för nya skov samt har en rad långsiktiga positiva effekter på överlevnad samt minskar organskada. Därutöver väljs tilläggsbehandling utifrån sjukdomens svårighetsgrad och vilka organmanifestationer som föreligger.

Kortikosteroider kan användas vid akut behandling av skov oavsett organmanifestation. Målet är att behandlingen ska trappas ut eftersom långvarig användning av kortikosteroider har negativa systemeffekter. Prednisolon används som förstahandsmedel vid peroral behandling. Metylprednisolon ges intravenöst som akutbehandling i svåra fall.

Metotrexat är inte godkänd på indikationen SLE, men har en dokumenterad effekt främst på manifestationer från hud och leder och används som tillägg till Plaquenil.

Azatioprin används för att bevara remission, framför allt efter SLE-nefrit.

Cyklofosfamid (Sendoxan) är ett cytostatikum som kan användas i särskilda fall vid aktiv SLE med risk för allvarlig skada av vitala organ, såsom CNS, hjärta, lungor, njurar och benmärg. På USÖ ges cyklofosfamid vanligtvis som intravenös pulsbehandling.

Belimumab (Benlysta) är en monoklonal antikropp som hämmar överlevnaden av B-celler och minskar differentieringen av dessa till immunoglobulinproducerande plasmaceller. Preparatet kan vara ett behandlingsalternativ vid teraporefraktära fall till patienter med symtom från hud, slemhinnor och leder.

Övriga läkemedel som kan användas i speciella fall är mykofenolatmofetil, ciklosporin, takrolimus, sirolimus, rituximab och intravenöst immunoglobulin (IvIg).

Utöver läkemedelsbehandling ska alla SLE-patienter använda potent solskydd. *Se artikel **Kutan lupus erytematosus i Rapport om läkemedel, nr 214, sid 38-40.***



Kliniska aspekter

Överläkare Annika Söderbergh och överläkare Per Salomonsson, Reumatologiska kliniken USÖ har svarat på nedanstående frågor.

Finns det vanliga debutsymtom vid SLE, i så fall vilka?

Artralgi, artriter och hudmanifestationer är de vanligaste debutsymtomen.

Är Plaquenil den vanligaste underhållsbehandlingen vid SLE?

Alla patienter med SLE bör ha Plaquenil som basbehandling om det inte föreligger kontraindikation.

Används Plaquenil hos era patienter under sommarhalvåret?

Plaquenilbehandling används året runt.

Används Prednisolon i låg dos som tillägg till annan kontinuerlig behandling? Försöker man alltid trappa ner behandlingen eller finns det patienter som har nytta av långtidsbehandling?

Förr användes kortikosteroider mer frekvent, men numer är målet alltid att trappa ner och sätta ut Prednisolon. Dock lyckas man inte alltid med detta.

Hur behandlas patienter med akut skov?

Akuta skov behandlas med kortikosteroider.

Till vilka patienter används:

Azatioprin?

Används som steroidsparande läkemedel vid remission, framför allt vid SLE-nefrit.

Metotrexat?

Används vid led- och hudmanifestationer.

Cyklofosfamid?

Används vid aktiv SLE med risk för allvarlig skada av vitala organ, såsom CNS, hjärta, lungor, njurar och benmärg.

Belimumab?

Används vid manifestationer från hud, slemhinnor, leder med hög aktiv autoantikroppspositivitet trots standardterapi.

Solskydd är en viktig del i SLE-behandlingen. Ska patienterna därför substitueras med D-vitamin?

Nej, det ges inte rutinmässigt.

Vem handlägger SLE-patienter med svåra njur-, lung-, CNS- och/eller hematologiska manifestationer?

Reumatologen har huvudansvaret för handläggningen i samarbete med andra berörda specialiteter.

Vad ska en icke specialist i reumatologi vara särskilt uppmärksam på?

Oklara fall med feber, ledbesvär, hudutslag och proteinuri.

Har man en misstanke om SLE rekommenderas följande utredning; ANA, komplement, urinsticka, Hb, LPK (5-part), TPK, SR och CRP. Provsvaren kan ofta vara svårtolkade. ANA ses vid många olika tillstånd. Diskutera gärna din patient med reumatologjour.

Referenslista till artikeln finns på Läkemedelskommitténs hemsida www.regionorebrolan.se/lakemedel/under/Lakemedelsrekommendationer/Publikationer/dokument

Varning kring Hydroklortiazid – hur gör vi i kliniken?

Hydroklortiazid är tillsammans med andra läkemedel, bl a Furosemid ett fototoxiskt läkemedel.

AstraZeneca har nyligen i samråd med EMA och Läkemedelsverket gått ut med en varning till alla förskrivare angående risken för icke melanom hudcancer vid långtidsbehandling med hydroklortiazid (HCTZ).

Varningen bygger på två danska registerstudier, båda är mycket välgjorda, där man sett en riskökning för skivepitelcancer och basalcellscancer hos personer som stått på höga doser HCTZ under lång tid. I en av studierna har man beräknat att 11 % av alla fall med läppcancer (skivepitelcancer) kunde associeras med en hög användning av HCTZ. Man har kompen-serat för en rad confounders, dock inte för solexposition, hudtyp och rökning. Fotosensibiliserande effekter av HCTZ kan vara en möjlig meka-nism för icke melanom hudcancer.

Uppskattad incidens för basalcellscancer är 30-50/100 000 invånare/år och för skivepitelcancer är det 1-34/100 000 invånare/år.

Hur hanterar vi detta i kliniken?

Icke melanom hudcancer är ovanligt. En känd riskfaktor är den kumulati-va solexpositionen. I en av studierna var det vanligare med läppcancer hos personer med kort utbildning. Man kan spekulera om det i denna grupp finns en högre andel som arbetar utomhus.

Vi ska fortsätta använda Hydroklortiazid när det är medicinskt motiverat.

Däremot blir det extra viktigt att informera om att använda potent solskydd!

På läpparna och i ansiktet rekommenderas solskyddsfaktor 50 för patienter som arbetar utomhus.

Dessutom är det alltid viktigt att påminna om de allmänna solråden.

Maria Palmetun Ekbäck, ordf Läkemedelskommittén



Läkemedel och äldre – i klinisk praxis

Referat från Läkemedelsinformation på våra villkor (LIVV) 2018-10-24



God läkemedelsterapi hos äldre

Det biologiska åldrandet innebär ökande funktionella skillnader, varför kronologisk ålder ofta är missvisande. Dessa funktionella skillnader orsakas av ärftliga faktorer, miljöfaktorer samt individens sjukdomsbyrda. Ett individualiserat förhållningssätt är därför nödvändigt vid ställningstagande till medicinering.

Läkemedelsrelaterad ohälsa

Nya möjligheter att behandla sjukdomar gör att läkemedelsanvändningen hos äldre har ökat, vilket kan leda till god hälsa och hög livskvalitet sent i livet. Många äldre drabbas dock av läkemedelsrelaterade problem, som kan orsaka stort lidande för den enskilde och stora kostnader för samhället. En påtaglig och allvarlig konsekvens är att uppskattningsvis tio procent av äldres akuta inläggningar på sjukhus beror på läkemedelsrelaterad ohälsa. Allvarliga biverkningar av läkemedel är en av de viktigaste orsakerna till vårdskador, men uppskattningsvis 60 % av dessa är undvikbara. Det är vanliga läkemedelsgrupper som orsakar sjukhusinläggning, främst läkemedel vid hjärtsjukdom, blodförtunnande medel och läkemedel som påverkar hjärnan. Dessa läkemedel ökar risken för fall, arytmier, elektrolyttrubbningar och dehydrering samt blödningar och konfusion.

Orsaker till felaktig läkemedelsbehandling hos äldre

En felaktig medicinering av äldre beror inte bara på överdosering, utan det kan vara lika fel att underbehandla eller att behandla i onödan. Vanliga sjukdomstillstånd som underbehandlas är smärta, demens och osteoporos. Onödig medicinering inbegriper slentrianmässig iterering, behandling av biverkningar, läkemedelsbehandling vid BPSD och att vi misstolkar naturligt åldrande som symptom på sjukdom.

Det normala åldrandet leder till nedsatt funktion i alla organsystem med fysiologiska förändringar som påverkar läkemedels farmakodynamik och farmakokinetik. De mest betydelsefulla förändringarna är sänkt njurfunktion, ökad relativ mängd kroppsfett samt hjärnans ökade känslighet för psykoaktiva läkemedel. Hjärnans åldrande innebär neuronförlust, färre synapser, minskat cerebralt blodflöde och försämrad blod-hjärnbarriär. Nivåerna av flertalet signalsubstanser i hjärnan sjunker, vilket bland annat leder till ökad känslighet för neuroleptika och för läkemedel med antikolinerg effekt. Läkemedelskommittén i Region Örebro län har på kortet "Äldre och läkemedel" sammanställt läkemedel som ska förskrivas restriktivt

(röda sidan) samt läkemedel där man behöver vara försiktig och vaksam vid förskrivning till äldre (gula sidan). Det finns även ett kort med förslag till behandling vid vanliga symtom hos äldre (gröna kortet). Socialstyrelsens indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre (2017) ligger till grund för det röd-gula kortet.

Läkemedel och fallrisk, ortostatism

Ett stort antal läkemedel kan öka risken för fall, där läkemedlen inte alltid är associerade med ortostatism. Användningen av exempelvis antidepressiva medel (SSRI/SNRI) ökar risken för fall med 60 %, dvs i samma storleksordning som starka opioider.

Ortostatism hos äldre är vanligt och kan orsaka fallolyckor. En fjärdedel av personer över 80 år har ortostatisk hypotension, men av dessa har endast en tredjedel symtom. Övriga är asymtomatiska, men ortostatism kan när som helst bli symtomgivande. Därför måste ortostatiskt blodtryck tas rutinmässigt. Ortostatism åtgärdas genom läkemedelsjusteringar samt icke farmakologiska metoder. I vissa fall kan läkemedel användas, t ex Effortil.

Polyfarmaci

All läkemedelsbehandling av äldre ska bygga på omsorg, eftertanke och försiktighet. Det innebär skärpta krav på noggrann diagnostik och att det vid behandling finns en tydlig indikation. Beakta patientens individuella organfysiologiska förutsättningar, men också patientens totala läkemedelsbyrda. Polyfarmaci är ett stort problem för våra äldre. Antalet läkemedel är den enskilt viktigaste riskfaktorn för biverkningar. Vid polyfarmaci är det svårare att förutsäga och relatera effekterna av läkemedelsbehandlingen till ett enskilt läkemedel. Även risken för läkemedelsinteraktioner och bristande följsamhet till ordination ökar vid polyfarmaci.

Tydliga mål för behandlingen måste finnas. Följ upp patienten för utvärdering, omprövning eller utsättning. Vid utsättning finns stödet FAS UT 3, där läkaren får praktisk vägledning hur t ex reboundeffekter och utsättningsreaktioner kan undvikas. Vid utsättning behöver beaktas att interaktionseffekten kan upphöra samt även att utsättningen kan öka risken för ny händelse eller recidiv av symtom.

Läkemedelsbehandling av de mest sjuka äldre

Gruppen de mest sjuka äldre definieras som patienter som är 75 år eller äldre och har ett omfattande sjukvårds- och omsorgsbehov, dvs bor på VOBO eller har massiva omvårdnadsinsatser i ordinärt boende. Alla har stora sjukvårdsbehov och många har kognitiv svikt. I genomsnitt använder denna patientgrupp tio läkemedel per dygn. Kvarstående livslängd är sällan mer än 2–3 år.

Evidensläget är ofta oklart och behandlingen får många gånger styras av klinisk erfarenhet och sunt förnuft. Inriktningen för läkemedelsbehandling av dessa patienter går huvudsakligen ut på att förbättra livskvaliteten och att undvika vårdskador pga polyfarmaci och olämpliga läkemedel.

Behandlingsrekommendationer

Mot bakgrund av bristande riktlinjer för läkemedelsbehandling i denna patientgrupp togs behandlingsrekommendationer fram i ett samarbete mellan de sju landstingen i Uppsala-Örebroregionen. Rekommendationerna finns i form av en tryckt "lathund" i fickformat samt en mer omfattande bakgrundsdocumentation som finns tillgänglig på nätet (www.regionore-brolan.se/lakemedel). I rekommendationerna är fokus på vilka läkemedel som kan användas vid olika sjukdomstillstånd.



BIVERKAN?
INDIKATION?
NJURFUNKTION?

Kloka råd

- föreligger välgrundad indikation
- mäta blodtryck i sittande och stående och kontrollera vikten
- genomför läkemedelsgenomgång och säkerställ korrekt läkemedelslista
- "start low go slow" vid nyinsättning
- kontrollera eGFR, verktyg för beräkning finns på www.egfr.se
- göra interaktionskontroll (i journalsystem eller www.janusinfo.se)

Äldre och njurfunktion – att tänka på vid val av läkemedel

Vanliga orsaker till försämrad njurfunktion är förutom ålder – förekomst av ateroskleros, diabetes, småkärlsvaskulit eller njursjukdom exempelvis glomerulonefrit. Njurens glomerulära filtrationsförmåga, GFR, sjunker årligen med 0,5-1 ml/minut efter 50 års ålder. Andra funktionella förändringar är nedsatt förmåga att koncentrera respektive späda urinen samt att hantera natrium såväl överskott som underskott.

Patientens njurfunktion ska alltid bedömas med hjälp av eGFR. Vi får numera ett relativt eGFR (ml/min per 1,73 m²) vid beställning av P-kreatinin. Hos patienter med mycket avvikande muskelmassa är ett eGFR baserat på ett medelvärde av kreatinin och Cystatin C värdefullt. eGFR baserat på cystatin C påverkas inte av patientens ålder, kön eller muskelmassa. Hos äldre patienter med starkt avvikande kropps-konstitution bör absolut eGFR beräknas med hjälp av en formel på www.egfr.se.

Sänkt njurfunktion har särskilt stor betydelse för vattenlösliga läkemedel (särskilt för läkemedel med smal terapeutisk bredd som t ex digoxin) som utsöndras direkt via njurarna utan föregående omvandling i levern. Läkemedel som utsöndras oförändrade till > 30 % via njurarna kräver dosjustering vid nedsatt njurfunktion. Halveringstiden för läkemedlet förlängs. Lätt nedsatt njurfunktion föreligger vid eGFR 45–60 ml/min, måttligt nedsatt njurfunktion vid eGFR 30–45 ml/min och kraftigt nedsatt njurfunktion vid eGFR < 30 ml/min.

Att dosera läkemedel vid nedsatt njurfunktion

- Kontrollera alltid i FASS vid dosering av läkemedel.
- Oftast kan ordinarie laddningsdos ges utan hänsyn till eGFR.
- Vid nedsatt njurfunktion kan underhållsdos reduceras genom att minska dosen och/eller öka doseringsintervallet. Vid antibiotikabehandling är det ofta lämpligt att öka doseringsintervallet för att få tillräcklig toppkoncentration. För läkemedel med smal terapeutisk bredd t ex anti-epileptika och antiarytmika måste dosen minskas.

Hypertoni hos äldre – när ska vi behandla?

Hypertoni är ett vanligt tillstånd bland den vuxna befolkningen och definieras som blodtryck > 140/90 mmHg vid upprepade mätningar. Prevalensen för hypertoni ökar med åldern. Över 75 % av befolkningen som är 75 år och äldre har hypertoni. Isolerad systolisk hypertoni är den vanligaste typen hos äldre. Systolisk tryckstegring är hos äldre patienter bättre korrelerad till riskökning för organskada än diastolisk.

Gör vi nytta med behandlingen?

Det finns god evidens för att äldre personer med hypertoni har större behandlingsnytta än yngre, med minskad risk för stroke, ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt. **Däremot ses en ökad mortalitet hos sköra äldre vid systoliskt blodtryck < 120 mmHg** (svensk studie på vård- och omsorgsboende (HR 1.56).

Diagnosen hypertoni

När diagnosen hypertoni ställs använd om möjligt Ambulatorisk 24-timmars blodtrycksmätning (ABPM) eller Hembloodtrycksmätning (HBPM). Gränsvärdet för diagnosen hypertoni är med mottagningsblodtryck 140/90 mmHg och med ABPM (dagtid) eller HBPM 135/85 mmHg.

Behandlingsrekommendation

Behandlingsindikation ska baseras på en samlad riskfaktorbedömning och tecken på eventuell organskada. Tecken till organskada eller etablerad kärlsjukdom utgör stark indikation för läkemedelsbehandling.

Livsstilsförändringar är basen i behandlingen; rökstopp, viktmedgång vid övervikt, regelbunden motion, medelhavskost och återhållsamhet med alkohol och salt.

ACE-hämmare, ARB, kärlselektiva kalciumantagonister och tiaziddiuretika är förstahandsmedel. Betablockerare är indicerade vid samtidig hjärtsjukdom såsom arytmi, hjärtsvikt eller ischemisk hjärtsjukdom.

Nu gällande behandlingsmål för de flesta patienter är att komma under 140/90 mmHg och för patienter med diabetes under 140/85 mmHg. För patienter med njursjukdom och manifest proteinuri är målet under 130/80 mmHg. Nya Europeiska riktlinjer (ESC/ESH) föreslår för patienter ≥ 65 år med hypertoni ett blodtrycksmål på systoliskt 130–139 mmHg och diastoliskt < 80 mmHg.

När vi diskuterar behandling av äldre måste vi definiera vilken grupp vi talar om. Ambition med behandling och tolerans för biverkningar är helt olika för friska äldre vs mest sjuka äldre. För gruppen **de mest sjuka äldre är det systoliska blodtrycksmålet 140–160 mmHg**.

Ortostatisk hypotension

Ortostatisk hypotension beror på en försämrad blodtrycksreglering vid ändring av kroppsläge pga trögare baroreflex. Ortostatisk hypotension definieras som ett systoliskt blodtrycksfall på åtminstone 20 mmHg och/eller ett diastoliskt blodtrycksfall på minst 10 mmHg inom 3 minuter i stående.

Mät blodtrycket även i stående!

Studier har visat att ortostatisk hypotension är associerad med en ökad mortalitetsrisk samt ökad frekvens kardiovaskulära händelser såsom koronarsjukdom, hjärtsvikt och arytmier.

Läkemedelsbehandling vid demenssjukdom

Demens är en kriteriestyrd klinisk diagnos som bl a innefattar försämring i minst en kognitiv domän (minnesnedsättning obligat). Försämringen ska vara tydlig jämfört med tidigare funktionsnivå, ha minst sex månaders duration och vara så allvarlig att den påverkar vardagsfunktionen (ADL).

De vanligaste demenssjukdomarna är Alzheimer demens, Mixed demens (Alzheimer demens med vaskulär komponent), Vaskulär demens, Lewy body demens, Frontotemporallobsdemens och Parkinsondemens.

Lindrig kognitiv störning (MCI) drabbar 1/3 av alla personer över 70 år och innebär att personen ifråga har tydliga kognitiva svårigheter, men som inte påverkar vardagsfunktionen och personens förmåga att leva självständigt. Patienter med MCI har en ökad risk att utveckla demenssjukdom där ca 10–15 % konverterar per år. Vissa personer har en stadigvarande nedsättning, sk stabil MCI, och ca 5 % förbättras spontant.

Basal demensutredning

Patienter med kognitiv störning ska utredas och som stöd finns vårdprogrammet "Basal demensutredning inom Region Örebro län" (reviderat 2017). Syftet med hälso- och sjukvårdens samt socialtjänstens åtgärder är att underlätta vardagen för patienten och anhöriga i sjukdomens olika skeden. En korrekt diagnos och information möjliggör för patienten och anhöriga att få stöd till en konstruktiv anpassning. Basal demensutredning innefattar noggrann anamnes och klinisk undersökning, basal kognitiv screening (MMSE och klocktest), labutredning och DT-hjärna.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer

Socialstyrelsen har 2017-12-02 publicerat nya "Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom". Patienter med Alzheimer demens (AD), Lewy body demens (LBD) och Parkinsondemens bör erbjudas behandling med acetylkolinesterashämmare (AChEI) och/eller NMDA-receptorblockerare (memantin). Region Örebro län utmärker sig genom att vara mest restriktiv i landet att använda demensläkemedel (se diagram nedan).

Läkemedelsbehandlingen är symtomatisk, men inte desto mindre förbättrar AChEI och memantin kognitiva och beteendepsykiatriska symtom. Den tydligaste kliniska effekten är global allmänintellektuell och funktionell förbättring. Tidig behandling kan minska frekvens och svårighetsgrad av BPSD. Hos obehandlade patienter med Alzheimer demens uppskattas endast en fjärdedel bo kvar hemma sju år efter diagnostillfället. Kombinationsbehandling AChEI och memantin medför på gruppnivå att drygt 80 % fortfarande kan bo kvar hemma sju år efter diagnos.

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer får monoterapi med AChEI vid mild till måttlig AD prioritet ett, monoterapi med memantin prioritet två vid måttlig till svår AD, och kombinationsbehandling med AChEI och memantin prioritet 2 vid måttlig till svår AD.

Vid specifik symtomatisk behandling med AChEI och/eller memantin ska man sträva efter att komma upp i så höga doser som möjligt. Behandlingen bör pågå så länge patienten har utbyte av omgivningen. Blir patienten agiterad under pågående behandling med AChEI och/eller memantin, bör man överväga att halvera dosen alternativt sätta ut läkemedlet helt. Förslagsvis provar man att sänka dosen eller sätta ut AChEI först. Är detta otillräckligt får dosen memantin halveras.

Trots en punktprevalens om 30 % anger Socialstyrelsen nu endast prioritet sju för behandling av depression vid samtidig Alzheimers sjukdom. Empiriskt har dock SSRI, främst sertralín, många gånger kvar sin plats i behandlingen.

Vid behandling av BPSD utgör neuroleptika (prioritet 8-10) tydliga undantagsfall i behandlingsarsenalen, liksom oxazepam vid oro (prioritet 7), klometiazol vid sömnsvårigheter (prioritet 8) och SSRI vid agitation (prioritet 7). Förstahandsalternativen vid såväl BPSD som konfusion är dels att utreda bakomliggande faktorer samt icke farmakologiska åtgärder.

Vid renodlad vaskulär demens utan Alzheimerinslag finns ingen etablerad behandling, även om förebyggandet av nya hjärninfarkter och progress av cerebrovaskulär sjukdom troligen minskar sjukdomens utveckling. Intervention av kardiovaskulära riskfaktorer rekommenderas.

Läkemedelssamtal och läkemedelsgenomgång

På vårdcentralerna i Nora och Lekeberg har en apotekare från Läkemedelscentrum arbetat en dag per vecka. Apotekaren har deltagit i arbetet

med uppföljning av äldres läkemedelsbehandlingar. Detta är en ny typ av verksamhet i Region Örebro län. Apotekarmedverkan på vårdcentraler fortsätter på de nystartade äldremottagningarna i Norra länsdelen. Apotekaren gör en journalgenomgång inför patientens läkarbesök och analyserar läkemedelsbehandlingen utifrån rekommendationer, riktlinjer, labvärden och andra faktorer.

Patientsamtal

Ett samtal med patienten om dennes läkemedel hålls ca 2 veckor före läkarbesök. Patienten kan framföra sina funderingar, samt beskriva sin aktuella situation såsom symtom, vårdkontakter och eventuella misstänkta läkemedelsbiverkningar. Patienten får berätta hur läkemedelsbehandlingen fungerar som helhet samt om doseringshjälpmedel används. Vart och ett av de ordinerade läkemedlen går igenom utifrån läkemedelslistan i journalen.

Apotekaren gör en anteckning om vilka läkemedel patienten använder, eventuella läkemedelsrelaterade problem samt frågor att ta ställning till i samband med läkarbesöket. Apotekarens eventuella förslag till justering av läkemedelsbehandlingen står i anteckningen. Det bästa resultatet uppnås då det finns utrymme för en kort muntlig avstämning med läkaren runt apotekarens fynd.

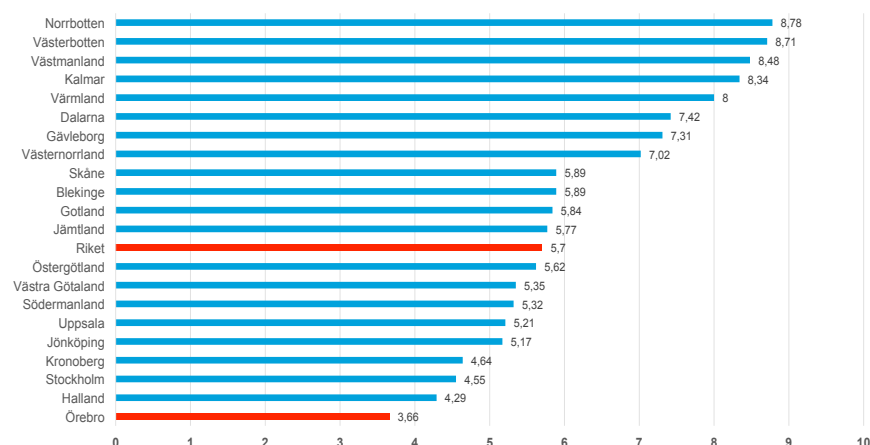
Patienter har uppskattat att få tala om sina läkemedel. Eventuella missförstånd kan upptäckas och åtgärdas. Flera av läkarna har uttryckt positiva synpunkter och att de har haft stöd av apotekaranteckningarna vid sina patientmöten. Apotekarens möjlighet att bidra till förbättring av läkemedelsbehandlingen är beroende av att det finns intresse hos behandlande läkare att ta del av och värdera apotekarförslagen.

Patienter som får sina läkemedel i dospåsar verkar följa sina ordinationer i hög grad. Vid annan typ av läkemedelshantering förefaller patienterna ha mer problem med följsamhet. Anhöriga kan ibland ha stort inflytande över patientens medicinering.

Många patienter använder "Mina sparade recept" som sin läkemedelslista. Skillnaden måste förklaras för de flesta. Användande av felaktig eller inaktuell läkemedelslista innebär risk för felanvändning av läkemedel. **Det är viktigt att skriva ut och ge patienten en aktuell läkemedelslista.**

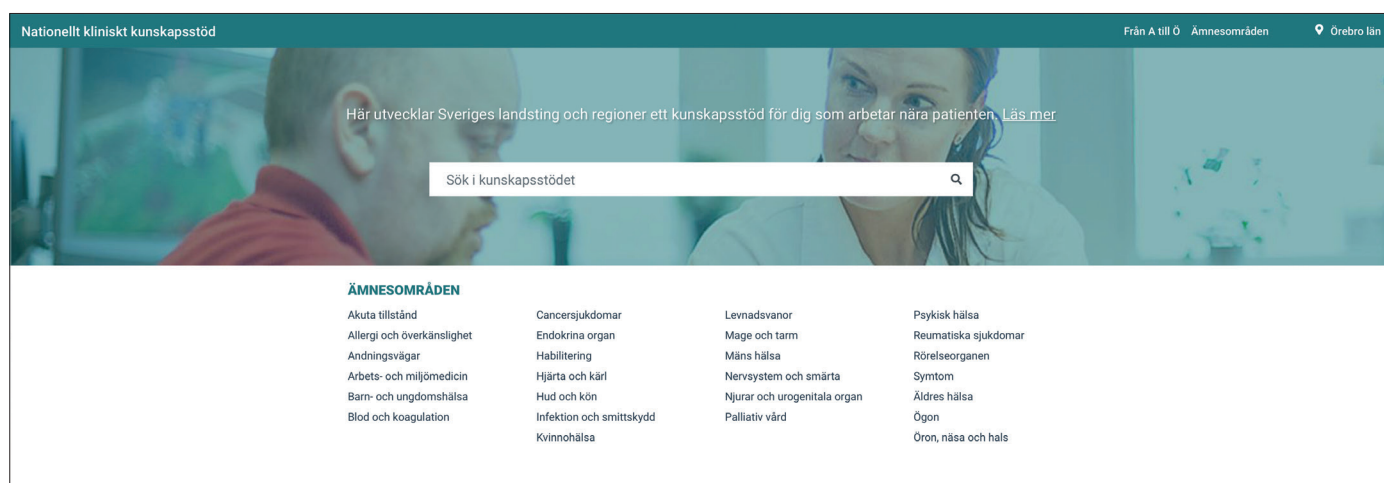
I apotekarsamtalen har det framkommit stora skillnader i patientens attityd till sina ordinerade läkemedel. Alltifrån patienter som alltid gör som läkaren säger, till de som på eget initiativ tar mer än ordinerat eller de som inte tar sina läkemedel alls.

Medverkande på LIVV-dagen var Michael Holmér, Jan Gustafsson, Gunnar Dahlberg, Gudrun Malmsten, Ulf Rothelius och moderator Maria Palmetun Ekbäck. Föreläsarnas powerpointbilder finns utlagda på Läkemedelskommitténs hemsida: www.regionorebrolan.se/lakemedel



Antalet patienter/1000 invånare som minst en gång under 2017 hämtat ut ett demensläkemedel (N06D).
Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister.

Nationellt kliniskt kunskapsstöd



Nationellt kliniskt kunskapsstöd

Från A till Ö Ämnesområden Örebro län

Här utvecklar Sveriges landsting och regioner ett kunskapsstöd för dig som arbetar nära patienten. [Läs mer](#)

Sök i kunskapsstödet

ÄMNESOMRÅDEN

Akuta tillstånd	Cancersjukdomar	Levnadsvanor	Psykisk hälsa
Allergi och överkänslighet	Endokrina organ	Mage och tarm	Reumatiska sjukdomar
Andningsvägar	Habitering	Mäns hälsa	Rörelseorganen
Arbets- och miljömedicin	Hjärta och kärl	Nervsystem och smärta	Symtom
Barn- och ungdomshälsa	Hud och kön	Njurar och urogenitala organ	Äldres hälsa
Blod och koagulation	Infektion och smittskydd	Palliativ vård	Ögon
	Kvinnohälsa		Öron, näsa och hals

I många år har varje landsting/region skrivit vårdöverenskommelser och riktlinjer. I vår region har det namnet Vårdpraxis och där har vi samlat alla vårdöverenskommelser mellan primärvård, slutenvård, psykiatri med flera. Där har även funnits olika blanketter, formulär och patientinformationsblad. Det har varit mycket använt och uppskattat.

För 3-4 år sedan påbörjade SKL ett projekt för att få mer lika vård i landet, där man skulle anpassa de nationella riktlinjerna till primärvårdsnivå och ha ett beslutsstöd gemensamt för hela landet. Det skulle finnas möjlighet till lokala tillägg, då organisationen och remissvägar inte ser likadana ut i olika landsting/regioner. Det bestämdes också att olika sjukvårdsregioner skulle vara ansvariga för olika terapiområden och man skulle utse en redaktion med specialister inom området, representanter för olika yrkeskategorier samt en ordförande som skulle vara distriktsläkare.

Region Örebro/Uppsala fick ansvar för Akuta tillstånd, allergi/överkänslighet, andningsvägar, arbets- och miljömedicin, habitering och äldres hälsa. Arbetet i de olika regionerna har fortskridit och från att först ha haft en betaversion så är det nu dags att sätta hemsidan 1:a september, <https://nationelltklinisktkunskapsstod.se/#/Start>. Detta trots att det fortfarande pågår revision av många dokument. När man från början valde dokument utgick man från de då befintliga beslutsstöden, dels Stockholms VISS.nu, Jönköpings Fakta och Skånes beslutsstöd. Dessa beslutsstöd har nu genomgått revision eller ska revideras.

Man kan söka *per ämnesområde* eller per diagnos och *man väljer vilket landsting/region* man vill titta på uppe i högra hörnet (se figur ovan). Tanken är att man ska kunna nå kunskapsstödet från primärvårdens journalsystem och då är Örebro förvalt.

Varje dokument har vissa fasta rubriker: Vårdnivå och samverkan, bakgrund, utredning, behandling, remissrutiner, sjukskrivning, komplikationer, klinisk uppföljning, kvalitetsuppföljning, patientinformation samt relaterad information. Hur mycket som står under varje rubrik beror på ämne. Patientinformation hänvisar till 1177 och det kommer i förekommande fall finnas länkar till nationella riktlinjer eller liknande dokument. Totalt finns i dagsläget cirka 350 dokument.

Jag har varit projektledare för det kliniska kunskapsstödet i Region Örebro län och har under året arbetat med de så kallade lokala tilläggen, dvs förtydligande av remissvägar, ansvarsområden mm. Det har inneburit

inspirerande möten med företrädare för olika specialiteter, där vi gått igenom de olika dokumenten. Ett mycket roligt och inspirerande arbete, där jag ibland haft glädjen att ha med ST-läkare som fått göra detta som ett förbättringsarbete. I dagsläget är vi klara med mer än hälften av alla dokumenten och en del kommer vi inte behöva revidera. När lokala tillägg gjorts blir det en liten inklippt ruta, "Tillägg Örebro län" under den berörda rubriken. Lokala tillägg kommer att göras över läkemedel som rekommenderas av Läke-medelskommittén i Region Örebro län. I dessa fall länkas till aktuellt avsnitt i Rekommenderade läkemedel.

Om ett dokument är processat i Region Örebro län står det antingen **"Godkänt Region Örebro län"** eller någon annan text **under den första rubriken Vårdnivå och samverkan**. Står det inget där är det som vilket beslutsstöd som helst. I dagsläget är texten i dokumenten angående diabetes, astma/KOL inte reviderade centralt. De är därmed inte tillräckligt bra, så i dessa fall har vi länkat till andra sidor.

Nationellt kliniskt kunskapsstöd vänder sig i första hand till primärvården, men då det står om vårdnivåer, samt hur och när man ska remittera och vad man ska ha gjort innan remiss så är det också angeläget för slutenvården.

- Nationellt kliniskt kunskapsstöd finns på denna sida: <https://nationelltklinisktkunskapsstod.se/#/Start>.
- Välj **Örebro län** uppe i högra hörnet, då kan du se lokala tillägg.
- Sök på **ämnesområde eller diagnos**.
- Under översta rubriken **Vårdnivå och samverkan** för varje diagnos framgår om dokumentet är processat i Region Örebro län. Om så är fallet står texten **Godkänt Region Örebro län**.
- **Kunskapsstödet vänder sig i första hand till primärvården. Det är angeläget även för slutenvården** då det står om vårdnivåer, hur och när man ska remittera och vad som ska vara gjort innan remiss.

Mellansvenskt läkemedelsforum

VÄSTERÅS 6 FEBRUARI – 7 FEBRUARI 2019



Gemensamma utbildningsdagar för läkare i Uppsala-Örebroregionen, ej företagssponsrade.
Anmäl dig på www.regionorebrolan.se/lakemedelsforum

Programmets huvudrubriker är:

- **Lugnande och smärtstillande läkemedel – skapar doktorn beroende?**
Hur hanterar man värken utan att ställa till med något ännu värre?
Oro och sömn – är pillret lösningen eller ännu ett problem?
- **Diabetes – Nya möjligheter inom diagnostik och behandling**
Vägen till en skräddarsydd diabetesbehandling
Nytta och risker med nya läkemedel
- **Eksem – rätt behandling gör skillnad**
- **Må bra med läkemedel på äldre dar**
Varför hinner inte Agda gå över gatan?
Lipidsänkare – när är det dags att sätta ut?
Urininkontinensläkemedel räddare i nöden eller bara biverkningar?
Kliniska farmaceuter – en självklar plats i teamet eller bara tidstjuv?
Korta blandade tips – hört det förut?
- **Osteoporos – ett fall för både doktorn och vårdkedjan**
Kunskapsläget just nu – vad behöver doktorn tänka på?
En benig logistisk utmaning – framgångsfaktorer för ett lyckat osteoporosflöde
- **Vård på Webben**
Evidens för digital vård
Digital vårdcentral i Dalarna
Uppföljning av antibiotikaföreskrivning från digitala vårdgivare

Läkemedelskommittén bjuder länets AT-läkare på anmälningsavgiften. AT-läkare anmäler sig därför via mail till Ann-Britt Lundback ann-britt.lundback@regionorebrolan.se, tel 019-602 3512.

Välkommen!

**ANMÄL DIG
SENAST 20 DEC
PÅ NÄTET!**

INNEHÅLL

Systemisk lupus erythematosus, SLE	57
Varning kring Hydrokortiazid – hur gör vi i kliniken?	59
Läkemedel och äldre – i klinisk praxis.	60
Referat från Läkemedelsinformation på våra villkor (LIVV) 2018-10-24	
Nationellt kliniskt kunskapsstöd	63
Mellansvenskt läkemedelsforum 6-7 februari 2019 i Västerås	64

Redaktionsråd:
Överläkare Maria Palmetun Ekbäck
Informationsläkare Michael Holmér
Informationsläkare Jens Lindqvist
Apotekare Birgitta Lernhage

Redaktör:
Apotekare Birgitta Lernhage
E-post:
birgitta.lernhage@regionorebrolan.se
Ansvarig utgivare:
Överläkare Maria Palmetun Ekbäck

Adress:
Läkemedelskommittén
Läkemedelscentrum
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro
Tel. 019-602 23 10

Läkemedelskommitténs hemsida:
www.regionorebrolan.se/lakemedel

Tryck och distribution:
Trio Tryck

Layout:
Factum



Region Örebro län