

Behandling av akuta komplikationer vid cystisk fibros

Akuta komplikationer hos patient med CF bör handläggas i samråd med CF-läkare.

BAKGRUND: I Sverige finns närmare 700 patienter med cystisk fibros (CF), varav majoriteten är över 18 år. Enligt nationella och internationella riktlinjer bör alla patienter med CF följas på ett av landets fyra CF-centra samt gå på regelbundna besök, som regel var-varannan månad, på CF-centrat eller på hemorten. Nästan all uppföljning och behandling sker polikliniskt. Patienterna sköter själva intravenös antibiotikabehandling. Inneliggande vård behövs vid t.ex. antibiotika-start vid misstänkt läkemedelsöverkänslighet, i samband med kirurgiska ingrepp såsom Port-a-Cath inläggning och gastrostomi och vid avancerad sjukdom med behov av allmän stöttning, intensifierad sjukgymnastik, nutritionsbehandling, syrgas och non-invasiv ventilation. Vid vård för akuta komplikationer på annan sjukvårdsinrättning bör CF centrat kontaktas för gemensam handläggning (se kontaktlista nedan). För utförligare information hänvisas till länkar via arbetsgruppens hemsida på Svenska Läkaresällskapet (under Sektioner->Associerade föreningar).

INFEKTION: Ökade luftvägssymtom som hosta, ökade sputummängder, feber, hemoptys orsakas nästan alltid av infektion. Sätt in antibiotika på symtom och/eller försämrade spirometri. Feber eller CRP-stegring behöver inte finnas. Patienterna kan sin sjukdom väl och vet ofta vilka bakterier som vuxit i tidigare odlingar. *Staphylococcus aureus* och *Hemophilus influenzae* brukar tidigt kolonisera luftvägarna vid CF. Patienter som tidigare fått upprepade intravenösa antibiotika-kurer är sannolikt koloniserade med *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* eller annan gramnegativ bakterie. Om inte tillståndet kräver inläggning för t.ex. sjukgymnastik eller syrgastillförsel ges intravenös antibiotikabehandling i hemmet. Utred vidare vid utebliven förbättring på antibiotika; mykobakteriell infektion, svampinfektion, allergisk bronkopulmonell aspergillos (ABPA), astma eller gastroesophageal reflux? Vid inneliggande vård bör patienten ha enkelrum, dels p.g.a. infektion med multiresistenta bakterier och dels för att ges möjlighet till intensifierad slemmobiliserande behandling. Två patienter med CF ska aldrig dela rum.

Ta sputumprov för allmänodling och överväg kontroll av infektionsprover, spirometri, röntgen och blodgas.

Första antibiotikadosen ges alltid på sjukhus. Vi rekommenderar två antibiotika för att öka effekten och minska risken för resistensutveckling; oftast tobramycin eller annan aminoglykosid kombinerat med betalaktamantibiotika, aztreonam, piperacillin/tazobaktam eller colimycin (se dosbilaga). Detta täcker även in *S. aureus* och *H. influenzae*. Oftast har kombinationsbehandling i hög dos effekt även på bakterier med resistens *in vitro*.

Observera att en högre dosering än vad som anges i FASS krävs. Tobramycin ges en eller tre gånger/dygn. Vid dosering tre gånger/dygn tas tobramycin-koncentration vid fjärde-femte dosen, direkt före samt en timme efter avslutad infusion, och ej ur samma infart som antibiotikan givits. Serumkoncentration bör ligga vid det övre intervallet med förprov <2 mg/ml och efterprov 7-12 mg/ml (försiktighet dock vid täta behandlingar och nedsatt hörsel). Titta på tidigare dosering! Öka doseringsintervallet vid högt förprov och lågt/normalt efterprov. Vid dosering en gång/dygn tas ett prov 8 timmar efter avslutad infusion (se separat PM). Enklast för patienten är att få antibiotika via färdigblandade system, s.k. Homepump eller Intermate (hör med ditt apotek vad som

tillhandahålls). Glöm ej skriva ut heparin och koksalt. Antibiotika kan inhaleras via nebulisering eller pulverkapslar (colimycin, tobramycin, aztreonam och levofloxacin finns som registrerade inhalationsläkemedel) ges ibland ensamt och ibland tillsammans med ett i.v. eller p.o. antibiotika vid infektionsförsämring. En fungerande nål (perifer infart eller i Port-a-Cath) behöver ej bytas rutinmässigt. Perifer nål behöver inte hepariniseras. För central infart varierar rutinerna och vissa sjukhus/centra använder heparin medan andra inte gör det.

Recept: Heparin 100 IE/ml för deponering i Port-a-Cath, 10x10 ml. Natriumklorid 9 mg/ml, för spolning av iv. infart, 2 x 10x20ml eller 2x10x10 ml plastampuller för spolning av port-a-cath respektive venflon. Natriumklorid 9mg/ml, för blandning av antibiotika (om ej färdiga system), 35x100ml/antibiotika för 10 dagars behandling.

Inhalation av luftrörsvidgande och slemlösande läkemedel, t.ex.: Ventoline 1mg/ml, 2,5 ml + Acetylcystein 1-2ml + 1,5 ml NaCl, inhalationsvolym ca 5 ml, alternativt inhalation ventoline följt av inhalation av 3-7% hypertont koksalt. Vid rethosta efter inhalation-minska mängd acetylcystein, respektive koncentration av hypertont NaCl. Pulmozyme 2,5 mlx1 kan ges utan föregående luftrörsvidgande, dock försiktighet vid gravt nedsatt lungfunktion (för tunt slem är svårt att ”hosta upp”). Obstruktivitet behandlas på sedvanligt sätt, förutom att man är restriktiv med kortison p.g.a. den starkt ökade risken att insjukna i CF-relaterad diabetes. En del patienter kan ha mycket god effekt av kortison i akutskedet. Slemlösande behandling p.o. ges/ökas vid behov (t. Bisolvon 2-3 x 3). Slemavlägsnande åtgärder vilket innefattar andningsgymnastik med huffning och andra slemmobiliserande andningstekniker, dränagelägen, PEP-mask m.m. Sjukgymnastik bör ges 2-3 ggr dagligen vid försämring, även på helger. Undvik immobilisering på sjukhus (motionscykel tex). Non-invasiv ventilation kan användas vid avancerad sjukdom för slemmobilisering och andningsmuskelvila samt för eliminering av koldioxid vid andningssvikt. Feber utan ökade luftvägssymtom kan orsakas av t.ex. virusinfektion, mononukleos, läkemedelsreaktion eller infektion i Port-a-Cath (blododla både från port och perifert blod för svamp och bakterier).

HEMOPTYS är oftast tecken på infektion med blödning från slemhinnan vid infektion, inflammation och hosta och bör då behandlas med antibiotika enligt ovan. Den kroniska infektionen bidrar till kärlproliferation och plötsliga stora hemoptyser från bronkialartärerna (systemblodflöde) kan drabba även vid relativt välbehållen lungfunktion. Ge Konakion 10 mg långsamt intravenöst och Cyklokapron vid behov (obs att tromboembolism är beskrivet som en ovanlig biverkan, således risk för propp i Port-a-Cath vid långvarig cyklokapronbehandling). Vid större hemoptys (>240 ml/24 timmar), recidiverande måttliga hemoptyser och/eller gravt nedsatt lungfunktion eller blödning som ej stoppar bör interventionsradiologen kontaktas för selektiv embolisering av bronkialartärer. Det är sällan indikation för bronkoskopi vid pågående blödning. Fortsätt ordinarie medicinering, fransett försiktighet med acetylcystein, bisolvon och pulmozym inhalationslösningen, ersätt med NaCl 9 mg/ml och undvik kraftig motståndsandning under pågående hemoptys.

SPONTANPNEUMOTHORAX förekommer framförallt vid avancerad sjukdom och ska alltid handläggas i samråd med lungläkare och CF läkare. Förutom riktad behandling mot pneumothorax ska antibiotika enligt senaste odling, samt adekvat smärtlindring sättas in. Pneumothorax vid CF är inläggningsfall och om dränering krävs så räcker det inte med Tru-Close.

ÖKAD BLÖDNINGSRISK: Vid avancerad leversjukdom eller svår lungsjukdom med behov av täta antibiotikakurer.

BUKSMÄRTOR: Många tänkbara orsaker! Följande problem är vanligare vid CF än hos

normalpopulationen: Pankreatit (ses i princip aldrig hos pankreasinsufficianta men däremot hos pankreassufficianta och kan föregå utveckling av insufficiens), gastroesofageal reflux, gallsten, njursten, invagination, distalt intestinalt obstruktions syndrom (DIOS- se separat PM) och Clostridium difficile infektion sekundärt till antibiotikabehandling (behöver ej ha diarré!). Behov av justering av pankreaszymer (anamnes). Bridileus eller malabsorption av gallsyror till följd av operation/resektion av distala tunntarmen pga meconiumileus i nyföddhetsperioden? Kirurg och/eller gynekolog-konsult vid behov. Narkos på CF patient är risknarkos. Sjukgymnastik före och efter narkos. Kontakta alltid CF kunnig läkare vid akuta bukproblem.

LEVERSJUKDOM: Leversteatos, lätt förhöjning av leverenzzymer och diskret periportal leverfibros är vanligt vid CF medan avancerad leversjukdom är ovanligt. Enstaka patienter har genomgått levertransplantation. Hematemes kan förekomma vid duodenal-ulcus eller levercirrhos och esofagusvaricer.

NUTRITION OCH DIABETES: Det basala energibehovet kan öka till 200% vid infektion. Dietistkontakt regelbundet och vid ineliggande vård översyn av kosten, tillräckligt stora portioner, mellanmål och näringsdrinkar. Ge energität kost och vitamintillskott (ADE och vid behov K). Extra olja på maten rekommenderas, essentiell fettsyrebrist förekommer. Ge näringsdrinkar och vid behov enteral nutrition med sondnäring via nasogastrisk sond eller via gastrostomi (Obs att öka enzymtillskottet). Överväg tillfällig behandling med Intralipid för korrektion av essentiell fettsyrebrist i samband med i.v. antibiotikabehandling (start efter 1-3 dagars antibiotikabehandling). Stötta med parenteral nutrition vid behov. Nedsatt glukostolerans förekommer hos 35% och CF relaterad diabetes hos 25% av patienterna och orsakas av bindvävsomvandling av pankreas med sekundär ö-cellspåverkan och sannolikt även på en CF-relaterad förändring i de insulinproducerande cellerna. CF relaterad diabetes medför insulinbrist men i princip aldrig ketoacidosis som vid typ 1 diabetes eftersom insulinproduktionen sjunker successivt och en viss restfunktion alltid finns kvar. Beträffande dieten prioriteras CF sjukdomen framför diabetes-sjukdomen och patienten ska fortsätt med en modifierad CF diet. Det är mycket viktigt att inte genomföra en kostomläggning som leder till viktning. För patienter med nedsatt glukostolerans kan insulin behövas i samband med intravenöst eller enteralt nutritionstillskott. DPP-4-hämmare är ett alternativ till insulin för patienter med litet insulinbehov. OBS att för enstaka patienter med starkt nedsatt lungfunktion kan en plötslig ökning av kaloritillskottet medföra CO₂ retention.

Telefon, CF centra:

Göteborg: tel: 031-3425624

Göteborg vuxen: tel 031-3439878

Lund, barn: tel: 046-178465

Lund, vuxna: tel: 046-171000 vx

Stockholm: tel: 08-58581656

Uppsala: tel: 018-2112760

Detta dokument, som har utarbetats gemensamt av Arbetsgruppen för CF och landets fyra CF centra, är inte heltäckande utan avsett att ge riktlinjer för handläggning av de vanligaste akutkomplikationerna.