



Allergisektionen

Område

Bronkiektasier- utan association till cystisk fibros

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Bakgrund	<p>Bronkiektasier karakteriseras av, vanligen lokaliserade, vidgningar i bronkträdet med åtföljande ansamling av sekret samt inflammatoriska förändringar med svullna och försvagade bronkväggar. Dessa vidgningar av bronkträdet uppträder vanligen som mer eller mindre spridda fokala, så kallade sacculära förändringar, där det omgivande bronkträdet har en normal grovmorfologi. Det finns även mer ovanliga former av bronkiektasier som dock sällan förekommer hos barn</p> <p>Ett antal tillstånd som kan predisponera för bronkiektasier, se tabell 1. CF är den vanligaste orsaken till bronkiektasier hos barn, men även främmande kropp är extra viktiga att tänka på. Inte sällan kan man dock, trots extensiv utredning, ej påvisa någon uppenbar bakomliggande genes.</p> <p>I de ektatiska bronkerna är den mucociliära transporten påtagligt nedsatt och vanligen föreligger även en relativt uttalad neutrofil inflammation. Sammantaget leder dessa förändringar till ökad slembildning samt sekretstagnation vilket predisponerar för nya infektioner som kan leda till ytterligare bronkiektasier – en ond cirkel riskerar uppträda.</p>
Symtom	<p>Även om undantag finns är slemhosta kardinalsymtomet som ofta accentueras efter sänggående samt på morgonen. Beroende på intensiteten i de bakomliggande bronkiektasierna kan färgen på sputa variera från klar till mer eller mindre färgad. I samband med akuta exacerbationer blir sputa vanligen rikligare, mer färgad och patienten upplever en ökad trötthet. Feber kan uppträda men uteblir ofta.</p> <p>Mer ovanliga, men allvarliga, symtom vid bronkiektasier är förekomst av clubbing samt bröstkorgsdeformiteter. Hos individer med återkommande purulenta öli bör man även ha bronkiektasier i åtanke. I enstaka fall kan den kliniska bilden främst vara astmaliknande symtom vid ansträngning.</p>
Fynd i status	<p>Slembiljud är vanliga men ej obligat. På grund av bronksvullnad är spridda ronki relativt vanligt. Till skillnad mot vad som skulle vara fallet om dessa orsakades av astma är patienten påtagligt opåverkad.</p>



Mikrobiologi	<p><i>Haemophilus influenzae</i>, <i>streptococcus pneumoniae</i> samt <i>moraxella catarrhalis</i> är de vanligaste patogenerna även vid exacerbationer. Vid mer avancerade förlopp fall kan <i>staphylococcus aureus</i> och <i>psudomonas aeruginosa</i> dyka upp. Den senare vanligen av icke mucoid form som, om den påträffas, motiverar en extra extensiv CF-utredning. I mycket sällsynta fall kan situationen kompliceras av en infektion orsakad av <i>aspergillus fumigatus</i> men då föreligger i regel en komplicerande bakomliggande orsak. Även Allergisk bronkopulmonell aspergillos (ABPA) är extremt ovanlig hos barn med ej CF-orsakade bronkiektasier, men bör dock uteslutas vid samtidig svårare astma. Främst hos äldre barn/tonåringar med utbredda ektasier finns viss risk för kolonisation av <i>icke-tuberkulösa mykobakterier</i>. Som framgår i tabellen kan ytterligare ett antal mikroorganismer vara den utlösande orsaken till bronkiektasier utan att de är inblandade i det fortsatta förloppet.</p>
Komplikationer	Lungblödning som kan ses hos vuxna är ovanligt hos barn med bronkiektasier.
Prognos	Med adekvat behandling är prognosen hos barn, till skillnad från vuxna, relativt god. Radiologiskt kan måttliga bronkiektasier till och med gå i regress. Vid underbehandling föreligger en klar risk för ett progredierande förlopp där patienten i vuxen ålder riskerar ett invalidiserande förlopp med behov av lungtransplantation.
Utredning	<p>Beroende på klinik skall man, i den initiala utredningen, även utesluta eventuell bakomliggande genes till patientens bronkiektasier, se tabell 1. Som initial "miniutredning" ingår vanligen svetttest, immunologisk screening, nasalt NO, sputumodling samt CT/lungröntgen.</p> <p><u>Lungröntgen</u> skall således alltid ingå i utredningen. Ofta kan en viss stråkighet ses men bilden kan även vara helt normal. Ett klassiskt fynd är så kallade "tramlines" som tecken på bronkväggsförtjockning. En lungröntgen då patienten mår optimalt kan vara av värde som jämförande bild i samband med misstänkt exacerbation.</p>

Datortomografi med högupplösningsteknik (HRCT) är numer avgörande för diagnosen. I det typiska fallet ser man såväl dilaterade bronker som bronkväggstjockningar och ibland även sekretstagnation. Normalt behöver undersökningen ej ske med kontrast.

Bronkoskopi kan ffa på barn användas för att erhålla odlingsmaterial samt att få en såväl visuell som mikroskopisk bild av det inflammatoriska inslaget. Själva bronkiektasierna sitter alldeles för perifert för att kunna ses med bronkoskopi.

Bakterieodling skall tas regelbundet på sputum. Beroende på medverkan behövs ibland hjälp av fysioterapeut. I enstaka fall kan man tvingas ta tillvara upphostad sputum som hamnat på kudden eller liknande. Patient/föräldrar bör förses med sputumburkar att använda vid exacerbation. NPH-odling/larynxug har normalt ringa värde men kan i undantagsfall användas för att erhålla resistensbesked. Vid mer uttalade ektasier rekommenderas även årlig kontroll med sputumodling för *icke-tuberkulösa mykobakterier* (NMT-odling).

Serologi för pseudomonas skall alltid kontrolleras om denna patogen återfinns i odlingar och talar, vid positivt utfall, för att patienten är kroniskt koloniserad.

Lungfunktionsmätning beroende på ålder, främsta nyttan med sådan undersökning är att kunna följa förloppet. Obs att reversibilitet kan föreligga utan att det rör sig om regelrätt astma. Vid fynd av nedsatt lungfunktion kan ytterligare specialundersökningar vara aktuella.

Behandling

Slemmobiliserande behandling - andningsgymnastik

I denna behandling bör en lungorienterad fysioterapeut vara inkopplad och regelbundet träffa patienten. Fysioterapeutens primära roll är att instruera patient/föräldrar som själva ansvarar för den dagliga behandlingen. Vanligen används hjälpmedel som PEP-mask, fysisk aktivitet som t ex studsmatta samt inhalationer och mukolytika enligt nedan. Hostmaskin är i princip endast aktuell hos patienter med nedsatt hostförmåga.

Slemmobiliserande behandling - farmaka

Det vetenskapliga underlaget är här relativt magert utan det är mer individanpassning och beprövad erfarenhet som gäller.

- Inhalation av fysiologisk NaCl:
Enkel, men ej optimal, behandling
- Inhalation av hyperton NaCl:
Vanligen mer effektivt än fysiologisk NaCl. Normalt startar man med 3% lösning som successivt kan höjas upp till 7%. Pga viss risk för bronkobstruktion ska behandlingen påbörjas hos fysioterapeut och alltid inledas med inhalation av en β_2 -agonist (pulver/spray ok). Överväg att inledningsvis kontrollera PEF före och efter inhalation.
- Acetylcystein:
Inhalationsformen föredras av enskilda patienter men är vanligen ej lika effektiv som hyperton NaCl. Av styrkan 200 mg/ml blandas 0,25-1 ml med fysiologisk NaCl samt en β_2 -agonist. Brustablett acetylcystein kan prövas men ersätter normalt ej inhalationsbehandling.
- Bromhexim:
Dess betydelse vid ej CF-orsakade bronkiektasier anses måttlig. Viss effekt finns beskriven vid akuta exacerbationer och då i relativt hög dos motsvarande för vuxna 30 mg x 3.
- DNA´s :
Ska normalt ej användas, finns rapporter om skadlig effekt vid ej CF-orsakade bronkiektasier

Antibiotika

- Terapeutisk vid exacerbation:
Ska baseras på sputumodling och resistensmönster och ges inom det övre doseringsintervallet. Behandlingstid minst 2-3 veckor. Amoxicillin-klavulansyra har i studier visat sig mer effektivt än enbart amoxicillin.
Antibiotikabehandling kan övervägas även om kliniken initialt talar för virusgenes eftersom en sådan ofta övergår i en bakteriell exacerbation. I enstaka fall kan intravenös behandling krävas även om patienten ej har pseudomonas, t ex vid svårare exacerbationer eller bristande effekt av initial po behandling.

- Profylaktisk

Kan behöva tillgripas vid täta exacerbationer ($\geq 3/\text{år}$), framför allt under vinterhalvåret.

1. Trimetoprimsulfa i singeldos (dvs om terapeutisk dos exempelvis är 5 ml x 2 ges som profylax 5 ml x 1).
2. Azitromycin i dosering 10 mg/kg x 1 tre dagar/vecka (obs leverprover och EKG, ffa om heriditet för långt QTc-intervall). Maxdos vid tabl.beh: 500 mg, <40 kg: 250 mg. Finns väl belagt att sex månader med denna regim har god effekt hos barn över 7 års ålder med PCD. Föreligger dock risk för resistensutveckling azitromycin varför regelbunden sputumodling är extra viktig. Överväg även att komplettera med NMT-odling före behandlingsstart.

- Strategi vid pseudomonas aeruginosa

Då pseudomonas aeruginosa detekteras första gången rekommenderas minst två försök att eradikera bakterien. Oavsett om behandlingen riktas mot nyupptäckt pseudomonas eller akut exacerbation hos kronisk koloniserad patient där pseudomonas misstänks vara orsaken kan någon av dessa strategier användas (utan rangordning):

1. Iv tobramycin 5–8(10) mg/kg x 1 + ceftazidim x 3 (2) i 10 dagar vilka kan åtföljas av längre tids inhalationsbehandling med Colistin/tobramycin.
2. Inhalation tobramycin x 2 i cykler med aktiv behandling under 4 veckor åtföljt av paus om 4 veckor varefter ny kur osv.
3. Inhalation colistin alt tobramycin x 2 + Ciprofloxacin i 3-4 veckor.
4. Tabl/mixt ciprofloxacin (singelbehandling) i 14 dgr. Att använda i undantagsfall då effekten ofta är sämre och risken för resistensutveckling är mycket stor.

Obs att koncentration tobramycin ska kontrolleras (Mål: 2-4 mg/L vid singeldosering, tas 8 timmar efter tredje dosen).

Även vid kronisk kolonisation behöver en exacerbation ej nödvändigtvis vara orsakad av pseudomonas varför behandlingsförsök med t ex amoxicillin-clavulansyra kan övervägas.

I enstaka fall med täta behandlingskrävande exacerbationer kan således profylaktisk behandling mot pseudomonas övervägas. Vanligen ges denna behandling i intervall, t ex var tredje månad eller vid enstaka tillfällen under vinterhalvåret. Man kan i dessa situationer överväga att växla till annan dubbelterapi t ex Piperacillin/tazobactam + Tadim. Då profylaktisk behandling mot pseudomonas är komplicerad bör kontakt med specialistklinik övervägas i dessa situationer.

β2-agonister och steroider

β2-agonist i samband med inhalationsbehandling enligt ovan samt övervägas vid reversibilitet. Inhalationssteroider skall endast användas om samtidig astma. Ringa vetenskapligt stöd för behandling med perorala steroider.

Vaccination

- Årlig influensavaccinering obligat.
- Prevenar + överväga 23-valent Pneumovax.
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/r/rekommendationer-om-pneumokockvaccination-/?pub=56914>
- Hemofilus influenzae

Omgivningsfaktorer

Obs rökning, framtida yrkesval.

Kirurgi

Numer sällan indicerat. I enstaka fall vid lokaliserade bronkiektasier, t ex mellanlobssyndrom.

Nutrition

Kroniska/täta infektioner kan medföra såväl dålig matlust som ökat energibehov varför vikt ska följas och ev koppla in dietist.



Område

Bronkiektasier- utan association till cystisk fibros

Rev: 2020

Giltig 3 år

Barnallergisektionens riktlinjekommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Uppföljning	<p>Återbesök till läkare minst 3–4 gånger årligen samt regelbunden kontakt med fysioterapeut. Kontaktsjuksköterska kan övervägas. Årskontroll med en mer utförlig genomgång rekommenderas.</p> <p>Barn med bronkiektasier bör handläggas i samråd med specialistmottagning, gärna i form av "shared care"</p> <p>Obs att för denna patientgrupp krävs extra planering inför överföring till vuxenvård.</p>
Referenser	<p>Non-Cystic fibrosis Bronchiectasis. Pamela J Mc Shane et al. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2013;188. 6</p> <p>O'Grady, Kerry-Ann & Grimwood, Keith. (2017). The Likelihood of Preventing Respiratory Exacerbations in Children and Adolescents with either Chronic Suppurative Lung Disease or Bronchiectasis. <i>Frontiers in Pediatrics.</i> 5. 10.3389/fped.2017.00058.</p> <p>Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. <i>Thorax.</i> 2010;65 Suppl 1:i1-i58. doi:10.1136/thx.2010.136119</p> <p>Kobbernagel HE, Buchvald FF, Haarman EG, et al. Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. <i>Lancet Respir Med.</i> 2020;8(5):493-505. doi:10.1016/S2213-2600(20)30058-8</p>