

Obstruktive lungesykdommer

Utredning, medikamentell behandling og refusjon

AV ARNULF LANGHAMMER

Allmennpraktikeren skal forholde seg til hele spekteret av sykdommer, nesten alle godkjente medikamenter og et tiltagende komplisert regelverk angående refusjon. Stadig nye utrednings- og behandlingsanbefalinger, supplert med rundskriv om endring av regelverk, kan bidra til avmaktsfølelse, og det kan virke vanskelig å leve opp til de forventninger pasienter, spesialisthelsetjeneste og myndigheter har til oss.

Endringer i refusjonsregler for obstruktive lungesykdommer har skapt en del frustrasjon i våre rekker. Vi bør imidlertid møte dette med en offensiv strategi hvor endringene taes som et insitament til bevisstgjøring og forbedring av diagnostikk og behandling av en viktig pasientgruppe. I henhold til de nye retningslinjer skal alle pasienter med astma og KOLS undersøkes for å bekrefte/revurdere diagnose, behandling og refusjonspunkt før 01.07.2007.

Behov for kvalitetsheving?

Ifølge Dagens Medisin (3, 2007) har mangel på spirometre hos fastleger i Vestfold medført over ett års ventetid på slik måling hos lungespesialist. Jeg er overbevist om at ingen leger behandler hypertoni eller diabetes uten måling av blodtrykk og blodsukker. Jeg velger å tro at de aller fleste leger heller ikke mener å kunne utrede og behandle sykdommer som defineres ut fra spirometresultat, uten å ha slikt utstyr tilgjengelig.

Presisjonsnivået for diagnostikk av ulike obstruktive lungesykdommer har tidligere vært lavt; pasienter med KOLS har fått diagnosen astma, og medikamenter med dokumentert effekt på astma, har ukritisk blitt tatt i bruk ved KOLS. Fra en betydelig overmedisinering av disse pasienter, slo pendelen en periode helt over i nihilisme mht. effekt av medikamenter. Nye studier har imidlertid ført til at de nye retningslinjer er mer optimistiske også for hvordan helsetjenesten kan hjelpe pasienter med KOLS.

Definisjoner

ASTMA er en *kronisk inflammatorisk tilstand* i luftveier som særpreges av aktiverte mastceller, økt antall aktiverte eosinofile og Th2-lymfocytter. Med dette følger *overfølsomhet*



Arnulf Langhammer

51 år, spesialist i allmennmedisin, Høvdinggården Legekontor, Steinkjer
<http://www.hovdinggarden.no>

Prosjektleder lungeprosjektet i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT),
<http://www.hunt.ntnu.no>

(bronkial hyperreaktivitet) som fører til gjentatte episoder med pipende pust, tung pust, tetthet i brystet og hoste, spesielt om natten eller tidlig om morgenen. Det kan være *variende luftveisobstruksjon* som ofte er reversibel spontant eller med medikamentell behandling.

KOLS er en sykdomstilstand med *luftveisobstruksjon som ikke er fullstendig reversibel*. Obstruksjonen er vanligvis *progriderende* og er assosiert med unormal inflammatorisk *respons* på skadelige partikler eller gasser, primært pga. *tobakksrøyking*. KOLS rammer lungene, men virker også inn på kroppen for øvrig. I luftveiene sees spesielt økt antall makrofager, nøytrofile og T-lymfocytter av type CD8+. Sykdommen kan forebygges ved røykeslutt og behandling kan gi symptomatisk effekt.

ASTMA OG KOLS: Langvarig astma kan gi utvikling av irreversibel obstruksjon, og røyking vil selvsagt også hos pasienter med astma kunne gi en tilleggskomponent av KOLS. Disse pasientene har vanligvis hatt atopiske sykdommer / astmasymptomer i yngre alder.

Hjelpemidler i diagnostikk

Anamnese

ASTMA: Mistenkt dette ved episodisk tung/pipende pust, tetthet i brystet eller langvarig hoste. Det er ofte atopi i familien og pasienten har ofte samtidig eller tidligere atopisk eksem og/eller allergisk rhinitt. Symptomer utløses ofte ved luftveisinfeksjoner, i møte med allergener eller etter fysisk aktivitet. Det typiske for astma er variabilitet, og pasienten behøver slett ikke ha symptomer eller funn undersøkelsesdagen.

KOLS: Mistenk dette hos røyker/eksrøyker med langvarig hoste, årlige «bronkitter» eller økende tungpust ved anstrengelser fra 40-årsalder. Spør aktivt etter symptomer og endringer i aktivitet, som for eksempel overgang til bruk av heis, økt bruk av bil osv. Symptomene utvikles svært gradvis, og pasientene venner seg ofte til redusert funksjonsnivå.

Auskultasjon

Ved astma kan det være pipelyder og forlenget ekspirasjonsfase, men fravær av dette utelukker ikke sykdommen. Ved alvorlig KOLS er det ofte mye knatrelyder og pipelyder, samtidig som vesikulær respirasjonslyd er redusert, disse pasientene har i tillegg forlenget ekspirasjonsfase. Ved hyperinflasjon er det ofte vanskelig å høre hjertetonene, disse kan da høres best under pr. xiphoideus hvor hjertespiessen er nærmest brystveggen.

Lungefunksjonsmålinger

Spirometri er nødvendig for diagnostikk og oppfølging av obstruktiv lungesykdom. Nå kreves også slik dokumentasjon av diagnose for refusjon av medisiner etter §9.44 og 9.45 for alle over åtte år. Inntil 01.07.2007 gjelder overgangsregel i tilfelle legekantoret mangler spirometer, etter denne dato godtaes kun pasientrelatert årsak til at spirometri ikke er foretatt, som for eksempel at undersøkelsen ikke er mulig pga. betydelig toraksdeformitet, muskeldystrofi, ustabil toraks eller psykiske lidelse.

- Medarbeiderne må ha opplæring slik at de kan instruere pasienten
- Se på flow-volum og/eller volum-tid-kurvene som kontroll på riktig utført test.
- Pasienten bør sitte ved undersøkelsen.
- Foreta minst tre forsøk med maksimal innsats fra start og ekspirasjonstid minst seks sekunder
- Forskjell mellom både FEV₁ og FVC fra de to beste kurvene skal være mindre enn 0.15 l.

Mange unge tømmer lungene helt for luft allerede innen tre s, mens pasienter med KOLS kan bruke opptil 30–40 s på å tømme lungene. Vi kan allikevel stoppe ekspirasjonen etter seks s, selv om vi da egentlig måler FEV₆ og ikke FVC. FEV₁/FEV₆ ser ut til å være tilstrekkelig sensitivt mål for å oppdage KOLS. En unngår da at pasienten blir sliten/svimmel ved målinger.

I allmennpraksis er det godt nok å forholde seg til FEV₁, FVC og FEV₁/FVC (eventuelt FEV₁/FEV₆). Figur 1 viser ulik grad av obstruksjon og reversibilitetstest. Midstrømsmål som bl.a. FEF_{25–75} har svært stor inter- og intraindividuelle variasjoner, og gir ikke særlig tilleggsinformasjon. Disse mål skal ikke brukes ved reversibilitetstest.

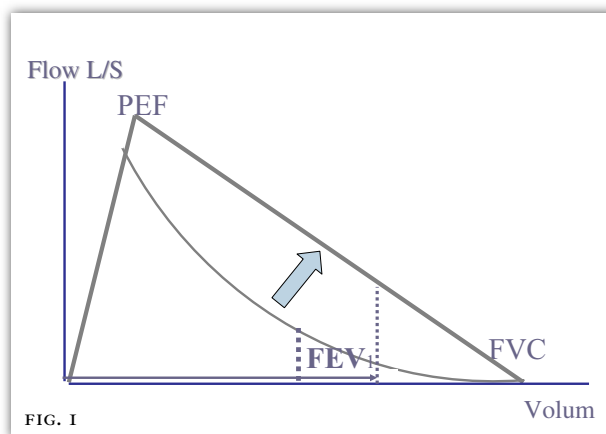


FIG. 1

Spirometrene angir FEV₁ og FVC i prosent av forventet verdi for person med samme kjønn, alder og høyde. Hvit-hudede nordmenn bør sammenlignes med tilsvarende gruppe, det anbefales derfor at programvaren i spirometrene inkluderer de to norske sett med referanseverdier, enten Gulsvik et al eller Langhammer et al. Normalverdiene for personer med annen etnisk bakgrunn, for eksempel fra Asia ligger ofte 8–10 prosent lavere.

ASTMA særpreges av variabilitet, pasienten har derfor nødvendigvis ikke påviselig obstruksjon ved legebesøket. Ved reversibilitetstest sammenlignes FEV₁ før og 15 minutt etter inhalasjon av korttidsvirkende beta2-agonist (KV-β₂). Positiv test defineres som økning av FEV₁ > 12 prosent av utgangsverdi (og minst 0,2 liter). Utfør slik test selv om pasienten har FEV₁ 90 prosent av forventet, da hennes normalverdi kan godt være opp mot 120 prosent av forventet!

Hvis det er normal spirometri og negativ reversibilitetstest hos en pasient med mistenkt astma, mål PEF morgen og kveld hjemme i to uker, eventuelt også i situasjoner pasienten merker symptomer (fig. 2). Det er forvirrende at det er ulike måter å beregne variabiliteten. I Norge har den vanligste metoden vært å måle PEF morgen og kveld (hver gang med tre forsøk).

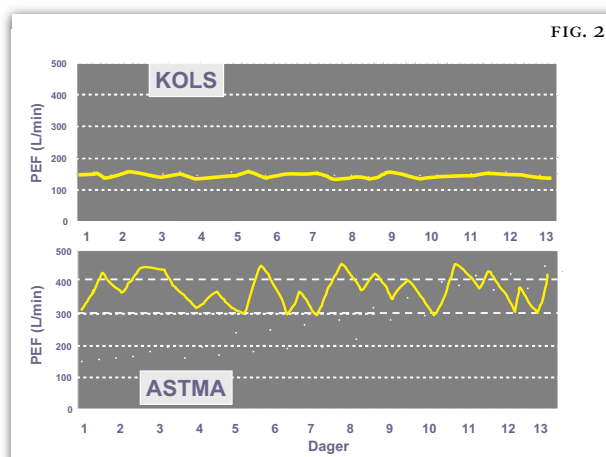


FIG. 2

Beregn $100 \cdot (\text{PEF maks} - \text{PEF min}) / \text{PEF min}$. Dersom to eller flere dager har variabilitet over 20 prosent kan det bekrefte diagnosen astma. Metoden er teknikkavhengig, det er derfor ofte lurt ikke å vektlegge målingene de to til tre første dagene.

Dersom du til tross for normale funn, fortsatt mistenker astma, be pasienten komme tilbake på legekontoret (eventuelt legevaktsentral) for ny spirometri med eventuell reversibilitetstest en dag han har symptomer. Mange pasienter oppsøker fortsatt legevakt i forbindelse med obstruktive episoder, spirometri bør derfor taes også da. En påvist obstruksjon vil kunne dokumentere at pasienten virkelig har astma, og er viktig for fastlegen som forskriver medisiner.

Ved betydelig inflammasjon i luftveiene, kan obstruktive pasienter ha negativ reversibilitetstest pga. nedregulering av reseptorer for β_2 -agonistene. En prednisolonkur vil ofte normalisere spirometriresultat, eventuelt heve den til et nivå med positiv reversibilitetstest. Dette kan også synliggjøres med PEF-registrering under kuren (fig 2).

KOLS: spirometri definerer diagnosen ($\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0.70$) og gir alvorlighetsgrad avhengig av nivå av FEV_1 i prosent av forventet (tabell 1). Disse kriterier forutsetter at måling skjer i stabil fase, dvs. ikke ved forverrelser, og det er også resultatet etter β_2 -agonist som skal brukes.

Lett reversibilitet utelukker ikke KOLS-diagnose, men tilstanden er ikke fullt reversibel slik man oftest ser ved astma. Bruk av aldersuavhengig grense for KOLS, kan bidra til overdiagnostisering blant eldre. Studier fra Bergen ved Hardie og medarbeidere, gir grunn til å senke grensen for KOLS-diagnosen til $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0.60$ for personer over 80 år.

Det er lite samsvar mellom grad av obstruksjon og innvirkning på symptomer og livskvalitet ved KOLS. Dette kan skyldes stor hyperinflasjon, pasienten puster da på for høyt lungevolum, og dette gir økt muskelarbeid ved ventilasjon og økt følelse av tung pust. Ved stor diskrepans mellom FEV_1 og symptomer, tenk på mulig emfysemutvikling. Tilsvarende er spirometri lite egnet til å vurdere respons av medikamentell behandling. Spør heller pasienten om han synes behandlingen virker, gjerne ved å konkretisere økning i ulike dagligdagse aktiviteter.

Allergitestning

ASTMA: Allergitest er et mulig supplement til anamnesen ved mistenkt allergi, og kan identifisere risikofaktorer for symptomer hos pasienten. Som ved all annen prøvetaking, begrenset testing til det som eventuelt kan ha praktiske konsekvenser for pasienten. Måling av total IgE i serum har

ingen verdi som diagnostisk test for atopi. Opplysninger om familiær atopi, atopisk eksem som barn og/eller samtidig høysnue gir bedre grunnlag for å mistenke allergisk betinget astma.

Behandlingsforsøk

Hos barn under fem år vil diagnosen vanligvis måtte bygge på klinisk skjønn. Behandlingsforsøk med $\text{KV-}\beta_2$ og inhalasjonssteroider (IS) kan støtte diagnosen dersom bedring inntreffer under behandling og forverring skjer ved seponering.

Behandling og refusjon

ASTMA

MÅLSETTING: normalt funksjonsnivå med sjelden symptomgjennombrudd (< to ganger per uke) og minimal risiko for bivirkninger.

Dette krever oftest regelmessig bruk av antiinflammatorisk behandling, men legen skal ved kontrollert sykdom forsøke dosereduksjon hver tredje mnd for å finne laveste dose som opprettholder sykdomskontroll. En viss grad av overbehandling kan nok skje, men hovedproblemet ved astma er nok heller underdiagnostisering og underbehandling. Mange pasienter bruker ikke medisinen som foreskrevet, og de velger heller å leve med unødvendig begrensning i aktivitetsnivå.

Dersom behandlingsmålet ikke nåes, husk kontroll av riktig inhalasjonsteknikk og spør etter mulig forverrende/utløsende miljøfaktorer hjemme eller på jobb.

BEHANDLINGSTRAPP:

1. Korttidsvirkende beta2-agonister ($\text{KV-}\beta_2$)
2. $\text{KV-}\beta_2$ + Inhalasjonssteroider (IS) lav dose (100–400 μg)
3. IS moderat dose (>400–800 μg) + langtidsvirkende beta2-agonist ($\text{LV-}\beta_2$)
eller leukotrien reseptor antagonist
4. IS høy dose (>800 – 1600 μg) + $\text{LV-}\beta_2$

Fast kombinasjon av IS og $\text{LV-}\beta_2$ er enklere for pasienten, det bedrer etterlevelse av behandlingsopplegg, og sikrer at pasienten alltid får tillegg av steroid. De to $\text{LV-}\beta_2$, Salmeterol og Formaterol, har like lang virketid, mens sistnevnte har raskere innsettende effekt og dose respons effekt. Det har derfor blitt litt forskjellig behandlingsstrategi avhengig av om pasienten bruker Seretide eller Symbicort.

For Seretide anbefales fast vedlikeholdsdose morgen og/eller kveld og tillegg av $\text{KV-}\beta_2$ ved symptomer.

For Symbicort anbefales tilsvarende opplegg for barn og ungdom, men for de over 18 år kan kombinasjonen benyttes både som vedlikeholds- og symptombehandling, pasienten trenger da kun en inhalator.

Studier viser at dobling av steroiddose ved forverrelser ikke hjelper. Ved økte symptomer kan dosen av Symbicort fire-dobles i én til to uker (inntil 12 doser/døgn), ellers vil det ved forverrelse ofte være behov for Prednisolon 30–40 mg daglig i 7–10 dager (barn tre til fire dager).

Ved behov for daglig medisinbruk bør legen følge opp pasienten med regelmessig kontroller. Etterlevelse av behandlingsopplegg blir bedre dersom legen og pasienten blir enige om målsetting for behandling, i tillegg anbefales skriftlig informasjon om hvordan pasienten bør endre dosering avhengig av symptomer.

Voksne bør vurderes minst to ganger årlig, mens for barn anbefales tre til fire ganger per år. Spirometri bør taes årlig på voksne, for barn bør reversibilitetstest også inngå årlig da veksten endrer barnets normalverdier. Røyking bør frarådes både fordi det øker symptomer ved astma, motviker effekt av IS og kan føre til utvikling av KOLS.

Diagnosen skal bekreftes av spirometri, og i fravær av dette skal pasienten henvises til lungespesialist eller pediater. Dette kravet kan virke litt bastant. Det synes forutsette at allmennleger ikke kan foreta aktiv evaluering av iverksatte behandlingsforsøk, men også at det både er kapasitet i 2. linjetjenesten til betydelig økning av antall konsultasjoner, og at disse spesialister kan avdekke den fulle diagnostiske sannhet, selv etter flere måneders ventetid.

Spesialisten har høyere kompetanse enn oss, og har noen tilleggshjelpemidler, men disse har også sine begrensninger. Tester på bronkial hyperreaktivitet kan ved negativ test hos en som ikke bruker IS nesten utelukke astma, mens en positiv test kan isolert sees både ved allergisk rhinitt og KOLS, og er derfor ikke ensbetydende med astma.

Måling av nitrogenmonoksyd (NO) i utåndingsluft kan til en viss grad være veiledende, NO er forhøyet ved astma hvis pasienten ikke har brukt IS, men funnet er ikke spesifikt for astma. I tillegg reduserer røyking nivået slik at vurderingen blir vanskeligere. Foreløpig tyder det på at NO har usikker betydning som diagnostisk hjelpemiddel, men kan være aktuell for å bestemme optimal behandling (i alle fall hos ikke-røykere).

Refusjonsregler ved astma (tabell 1):

Diagnose	Spirometri	Refusjon		
		§ 9.44	§ 9.45	Søke individuell: § 10a Skjema RTV 16E
Astma	Kreves for alle > 8 år Funn: Positiv reversibilitetstest Økt døgnvariasjon PEF For pasienter på behandling, henvis til eventuell tidligere dokumentasjon på obstruksjon hvis normal spirometri nå.	KV-β ₂ IS LV-β ₂ Kombinert IS + LV-β ₂ Leukotrien reseptor agonist Antikolinergika (Atrovent) Teofyllin Antihistaminer Adrenergika til inj. Prednisolon		
KOLS	FEV₁/FVC < 0,7			
Mild	FEV ₁ > 80% forventet		KV-β ₂ Antikolinergika Prednisolon	
Moderat	FEV ₁ 50-80 % av forventet		Som ved mild + LV-β ₂ Teofyllin	Tiotropium (Spiriva) ved FEV ₁ < 65% av forventet og manglende effekt av atrovent
Alvorlig	FEV ₁ 30-50 % av forventet		Som ved moderat +	Ved hyppige eksaserbasjoner: LV-β ₂ Kombinert LV-β ₂ + IS (Etter 01.07.06 må LV-β ₂ prøves for kombinasjonen)
Svært alvorlig	FEV ₁ < 30 % av forventet		Anabole steroider	

KV-β₂ = Korttidsvirkende beta2-agonister (Ventoline, Bricanyl, Airomir, Buventol)

LV-β₂ = Langtidsvirkende beta2-agonister (Serevent, Oxis, Foradil)

IS = Inhalasjonssteroider (Aerobec, Beclomet, Becotide, Giona, Pulmicort, Flutide)

Behandling av KOLS og refusjon:

1. Røykeslutt er det eneste tiltak med dokumentert effekt på reduksjon i lungetap. Fokuser på dette ved konsultasjoner og tilby nødvendig oppfølging ved behov. Røyketelefonen 800 400 85 er et godt hjelpemiddel for pasienter.
2. Ved mild til moderat KOLS; gi symptomatisk behandling. Økt bruk av slike medikamenter kan bidra til å opprettholde høyere grad av fysisk aktivitet, dette er viktig både mht. kondisjon og for å motvirke osteoporose.
3. Ved alvorlig og svært alvorlig KOLS anbefaler internasjonale retningslinjer kombinasjonspreparat av IS og LV- β_2 hos de som har hatt hyppige forverrelser (hyppige er ikke definert, men to eller flere per år synes rimelig) med behov for prednisolonkur og eventuelt antibiotika. Studier med kombinasjoner hvor fluticazone 1000 μ g (Seretide) eller budesonide 400-800 μ g (Symbicort) har blitt brukt som dose per døgn, har vist ca. 25 prosent reduksjon i antall forverrelser. Det er egentlig vanskelig å evaluere effekt av dette på individnivå, både pga. liten innvirkning på spirometri og det faktum at det er mange andre faktorer som også påvirker forverrelser.
4. Pasienter med KOLS har pga. livsstil, sykdom og behandling, høy risiko for osteoporose. Tenk på risiko for dette og gi livsstilsråd (fysisk aktivitet, adekvat ernæring, tilskudd av kalk/vitamin D) og vurder bisfosfonater/hormoner ved klinisk osteoporose.

Ettersom refusjonsregler for KOLS er såpass klart definert ut fra spirometri, er det ikke nødvendig med henvisning til lungespesialist for dette formål.

Pasienter bør imidlertid henvises hvis det er stor diskrepans mellom lungefunksjon og funksjonsnivå (emfysem?), O_2 -metning < 92 ved alvorlig KOLS, eller svært alvorlig KOLS. Lungespesialisten måler statisk lungevolum, gassdiffusjon, blodgasser og kan vurdere indikasjon for langtids O_2 -behandling (hvis $PaO_2 < 7.4$) eller behov for kirurgi.

Forverrelser ved KOLS

Dersom pasienten får økte symptomer til tross for sin faste medisin, gi Prednisolon 30-40 mg i 10-14 dager. Tillegg av antibiotika anbefales for pasienter med svært alvorlig KOLS, ellers avhengig av øvrige infeksjonstegn og økt mengde og purulens av ekspektat. Ved forverrelser vil gjentatte doser KV- β_2 aerosol brukt på inhalasjonskammer være like effektivt som bruk av forstøverapparat. Inhalasjonskammer refunderes etter § 3-7.

Utfordringer pga. nye refusjonsregler

Refusjonsreglene tar lite høyde for at variabiliteten som særpreger astma kan gjøre det vanskelig å påvise objektive funn. Like hensiktsmessig som utredningsrunder på syke-

hus, kan det være å gi prøvebehandling selv uten objektive funn, som for eksempel ved kronisk hoste. Som ellers, bør legen da være nøye med evaluering av behandlingseffekt og utvise aktiv holdning til seponering.

For pasienter som allerede bruker medikamenter for astma; – lag et notat hvor du oppsummerer bakgrunn for diagnose og aktuell behandling (annen atopisk sykdom, tidligere lungefunksjonsmålinger, effekt av tidligere behandling og tidligere seponeringsforsøk). Stopp ikke nødvendig behandling pga. refusjonsregler, men vurder dosereduksjon hver 3.-6. måned dersom sykdommen er under kontroll.

KOLS-pasienter kan også ha astma (vurder tidligere sykehistorie) til tross for $FEV_1/FVC < 0.7$). Disse skal behandles som astma og medisin forskrives etter § 9.44. Vanligvis brukes diagnosekode R96 for astma og R95 for KOLS. Ved kombinasjon kan alternativ R95 «Astma kronisk obstruktiv» velges.

IS har faktisk ikke hatt, og har fortsatt ikke, indikasjon brukt alene ved KOLS. Mange leger kan føle usikkerhet ved å seponere steroider hos pasienter med mild til moderat KOLS. Husk da at pasientene selv, ofte uten særlig bekymring, foretar slike seponeringsforsøk, og at grunnen til at IS ikke anbefales for disse gruppene, rett og slett er fordi de ikke har dokumentert effekt.

Konklusjon

01.07.2007 har allmennlegene gjennomført tidenes løft innen obstruktive lungesykdommer med revurdering av diagnoser og behandlingsopplegg. Forutsatt at dette gjennomføres gradvis, og blir faglig begrunnet i journalen, vil pasientene oppleve kvalitetsheving av vår omsorg. Jeg tror ikke at NAV vil overprøve faglig velbegrunnede valg, selv om skjønn i enkelte tilfelle må tillegges samme vekt som objektive lungefunksjonsmål.

Nyttige linker

STATENS LEGEMIDDELVERK: Søkemotor for å sjekke refusjonsregler for alle medikamenter. <http://153.110.178.215/blaarev/default.aspx>

Orientering om endringen av punkt 2 til 44/45: http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____20101.aspx

LUNGER I PRAKSIS – nettverk for allmennpraktikere med interesse for lungemedisin: http://www.theiperg.org/norway/index.php?menu_id=12&action=Index

GINA: Internasjonale retningslinjer for astma: <http://www.ginasthma.com/>

GOLD: Internasjonale retningslinjer for KOLS. <http://www.>

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
arnulf.langhammer@hovdinggarden.no