

Vedlikeholdsbehandling av kronisk obstruktiv lungesykdom

Sammendrag

Bakgrunn. Ifølge retningslinjene for medikamentell behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) skal man velge legemiddelgruppe ut fra sykdommens alvorlighetsgrad.

Materiale og metode. Med utgangspunkt i et retrospektivt journalsøk blant pasienter diagnostisert med kronisk obstruktiv lungesykdom har vi kartlagt omfanget av legemiddelgrupper som forskrives til vedlikeholdsbehandling. Vi har undersøkt samsvaret mellom legemiddelgrupper og behandlingsretningslinjer anerkjent i Norge.

Resultater. Glukokortikoider og langtidsvirkende adrenergika brukes hyppigere som vedlikeholdsbehandling enn antikolinergika og kortidsvirkende adrenergika. Forskrivning av glukokortikoider og langtidsvirkende adrenergika påvirkes ikke av sykdommens alvorlighetsgrad.

Fortolkning. Førstevalg av legemiddelbehandling ser ut til å forbli vedlikeholdsbehandlingen. Ut fra resultatene kan det være et overforbruk av glukokortikoider, noe som ikke er i samsvar med behandlingsretningslinjene.

Trude Tangen Volla
trude.tangen.volla@pfizer.com
Gry Stine Kopperud
Pfizer AS
Postboks 3
1324 Lysaker

Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) er en langsomt progredierende sykdom. Den hyppigst kjente årsak til sykdommen er røyking (1). Nær 10 % av den voksne befolkningen i Norge er rammet, og prevalensen øker kraftig med stigende alder (2). Som følge av redusert lungefunksjon har pasientene lav livskvalitet. Det anslås at de samfunnsøkonomiske kostnadene ved kronisk obstruktiv lungesykdom er dobbelt så høye som utgiftene ved astma, og de er raskt økende (3).

Behandling verken reverserer eller hindrer utvikling av sykdommen, men kan mildne symptomene, redusere antall akutte forverringer og deres alvorlighetsgrad, bedre den generelle helsetilstand og gi større toleranse ved anstrengelse (4).

Kolle & Mørkve viste at det var stor variasjon i norske legers behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (5). For tre firedeler var førstevalget lokalbehandling med beta-agonist. 57 % og 47 % hadde lokalbehandling med henholdsvis steroider og antikolinergika som førstevalg.

Vi ønsket å kartlegge hvilke legemiddelgrupper innen ATC R03 som forskrives til vedlikeholdsbehandling av kronisk obstruktiv lungesykdom og om valget avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, som anbefalt i behandlingsretningslinjene (3, 6, 7).

Materiale og metode

Tre allmennleger og to lungespesialister fra hver av de fem helseregionene ble søkt rekruttert. Allmennlegene måtte ha tilgang til elektronisk journalsøk på minst 2 000 pasienter og være brukere av spirometriutstyr. 25 leger ble rekruttert per telefon. Ni av de 15 allmennlegene og ni av de ti spesialistene returnerte utfylt registreringsskjema.

Legene søkte i egne journaler etter de siste 30 konsultasjonene der følgende diagnoser var satt: ICD-10-koder R95 eller R91, eller ICD-10-koder J40–44 eller J47. De registrerte kjønn, alder, vekt, høyde, røykehistorie, lungefunksjon (FVC og FEV₁), legemidler og dosering. Opplysningene skulle være hentet fra siste stabile fase av pasientens sykdomsforløp.

De registrerte legemidlene ble kodet og delt i seks legemiddelgrupper: kortidsvirkende adrenergika, langtidsvirkende adrenergika, glukokortikoider, antikolinergika, xantinderivater og leukotrienreseptorantagonister. Pasienter som fikk kombinasjonspreparater, ble kodet som brukere av begge preparatene.

Pasientenes sykdom ble klassifisert etter retningslinjene (7). Forventede lungefunksjonsverdier er basert på norske referanseverdier (8). Pasienter som hadde normale spirometriverdier, men var kodet med diagnosen kronisk obstruktiv lungesykdom, ble klassifisert «i faresonen».

Ved hjelp av McNemars test ble det undersøkt om det var forskjeller i andelen pasienter som fikk midler fra de ulike legemiddelgruppene. Sammenhengen mellom alvorlighetsgrad av sykdommen og legemiddelgruppe ble testet ved hjelp av logistisk regresjon.

Regional komité for medisinsk forskningsetikk for Vest-Norge og Datatilsynet hadde ingen innsigelser til studien, som ble gjennomført første kvartal 2002.

Resultater

Vi fikk opplysninger om 451 pasienter (269 pasienter fra spesialistpraksis og 182 pasienter fra allmennpraksis) der det var nok informasjon til at man kunne beregne sykdommens alvorlighetsgrad. Det var 51 % menn, gjennomsnittsalderen var 65 år og 94 % var røykere eller hadde vært røykere. 24 % av pasientene ble kategorisert som «i faresonen»/«milde» (kun to ble registrert som «milde»), 25 % som «moderate» og henholdsvis 32 % og 20 % hadde alvorlig og

Hovedbudskap

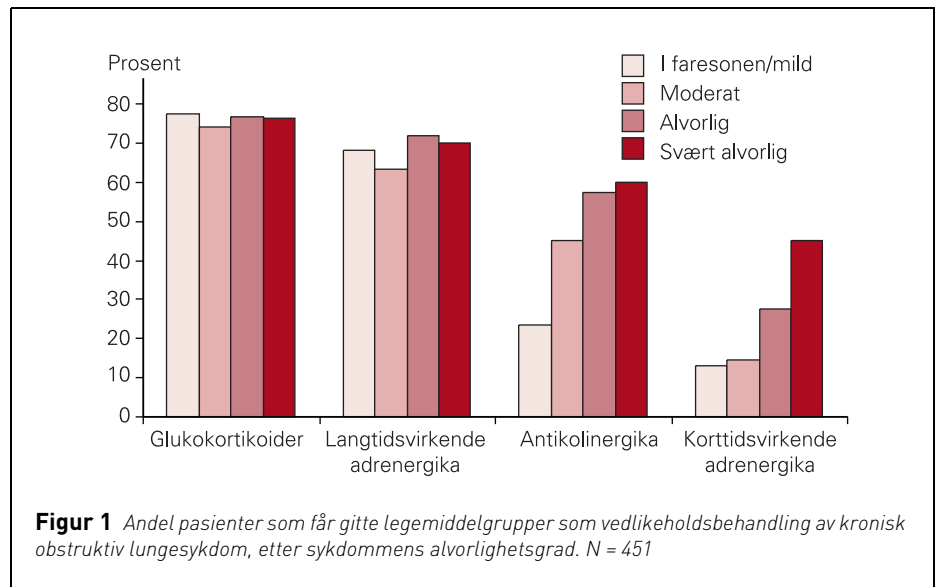
- Kronisk obstruktiv lungesykdom er en viktig årsak til lidelse og død, og forekomsten er raskt økende
- Den medikamentelle vedlikeholdsbehandlingen er ikke i samsvar med retningslinjene. Det er et overforbruk av glukokortikoider
- Pasientene fortsetter å stå på oppstartsbehandling over tid slik at førstevalg av legemiddel synes å være retningsgivende for valg av vedlikeholdsbehandling

svært alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom.

I gjennomsnitt fikk hver pasient 2,3 legemidler til behandling av sykdommen. 92 % fikk medikamentell vedlikeholdsbehandling. Av disse ble 76 % av forskrevet glukokortikoider, 68 % fikk langtidsvirkende adrenergika, 47 % fikk antikolinergika og 24 % fikk korttidsvirkende adrenergika. Videre ble xantinderivater og leukotrienreseptorantagonister forskrevet til henholdsvis 11 % og 8 % av pasientene.

Vi undersøkte om det var forskjell i andelen pasienter fordelt på de fire største legemiddelgruppene. Vi fant signifikante forskjeller i frekvens ($p < 0,001$) mellom alle fire gruppene: Det var flere som fikk glukokortikoider sammenliknet med antallet som fikk henholdsvis langtidsvirkende adrenergika, antikolinergika og korttidsvirkende adrenergika, det var flere som fikk langtidsvirkende adrenergika enn det var som fikk henholdsvis antikolinergika og korttidsvirkende adrenergika, og det var flere som fikk antikolinergika enn det var som fikk korttidsvirkende adrenergika.

Forskrivning av antikolinergika og korttidsvirkende adrenergika påvirkes av sykdommens alvorlighetsgrad. Sannsynligheten for at en pasient klassifisert i faresonen/mild ($p < 0,01$) eller moderat ($p < 0,05$) skal få antikolinergika, er lavere enn sannsynligheten for at en pasient med svært alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom skal få det. For dem som er klassifisert med i faresonen/mild, moderat og alvorlig grad av kronisk obstruktiv lungesykdom er det lavere sannsynlighet ($p <$



Figur 1 Andel pasienter som får gitte legemiddelgrupper som vedlikeholdsbehandling av kronisk obstruktiv lungesykdom, etter sykdommens alvorlighetsgrad. N = 451

0,01) for å få forskrevet korttidsvirkende adrenergika enn det er for pasienter med svært alvorlig sykdom. Forskrivning av glukokortikoider og langtidsvirkende adrenergika påvirkes ikke av alvorlighetsgrad av sykdommen (fig 1).

Diskusjon

Glukokortikoider, langtidsvirkende adrenergika, antikolinergika og korttidsvirkende adrenergika er hyppigst bruk i vedlikeholdsbehandling av kronisk obstruktiv lungesykdom.

Kolle & Mørkve undersøkte hva norske

leger i Hordaland i 1996 benyttet som førstevalg ved behandling av sykdommen, og fant at lokalbehandling med betaagonist (74 %) og steroider (57 %) ble foretrukket (5). I vår studie finner vi at omtrent samme andel får glukokortikoider (76 %), men at en noe større andel får langtidsvirkende adrenergika (68 %). Kolle & Mørkve viste at lokalt antikolinergikum var førstevalg hos 47 %. I vårt datamateriale fikk også 47 % forskrevet dette legemidlet. Tallene er ikke helt sammenliknbare, da Kolle & Mørkve spurte etter førstevalg i behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom. Våre funn, sett i sam-

Tabell 1 Karakteristika for 451 pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom etter legemiddel til vedlikeholdsbehandling

	Alle N = 451	Gluko- kortikoider n = 343 (76 %)	Langtidsvirkende adrenergika n = 308 (68 %)	Anti- adrenergika n = 211 (11 %)	Korttidsvirkende adrenergika n = 110 (24 %)	Xanti- derivater n = 50 (11 %)	Leukotrien- antagonister n = 34 (8 %)
Kjønn							
Menn (%)	51	48	48	54	47	58	41
Alder							
Gjennomsnittsalder, år (SD)	65 (12)	64 (12)	65 (12)	67 (11)	68 (11)	66 (11)	60 (11)
Røykehistorie, n = 438 (%)							
Røykere	54	49	49	49	47	38	50
Tidligere røykere	40	43	43	45	48	54	32
Aldri røykt	6	8	8	5	6	8	18
Alvorlighetsgrad av kronisk obstruktiv lungesykdom (%)							
I faresonen/mild	24	24	23	12	13	4	26
Moderat	25	24	23	24	15	12	26
Alvorlig	32	32	34	39	36	46	26
Svært alvorlig	20	20	20	25	36	38	21
Andel pasienter fra allmennpraksis (%)	40	40	44	36	36	12	26
Antall R03-legemidler per pasient (SD)	2,3 (1,3)	2,7 (1,0)	2,8 (1,0)	3,1 (1,2)	3,7 (1,0)	4 (1,0)	3,7 (1,1)
Ingen medikamentell vedlikeholdsbehandling (%)	8,0						

menheng med deres resultater, tyder på at legens førstevalg av legemiddelbehandling fortsetter som vedlikeholdsbehandling.

Ifølge retningslinjer (3, 6) skal verken kjønn, type foreskrivende lege eller røykehistorikk påvirke forskrivningen av legemidler ved kronisk obstruktiv lungesykdom. Pasienter med symptomer og luftstrømsobstruksjon (i faresonen/mild) skal ha en behandling bestående av kortidsvirkende/hurtigvirkende bronkodilatorer ved behov. Ved mer fremskreden sykdom anbefales vedlikeholdsbehandling med langtidsvirkende bronkodilatorer. Glukokortikoider anbefales ikke brukt før pasienten har plagsomme symptomer som etter behandlingsforsøk resulterer i bedre lungefunksjon eller ved alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom med repeterende forverringer. Glukokortikoider anbefales ikke brukt som generell vedlikeholdsbehandling.

Våre resultater tyder på manglende sammenheng mellom sykdommens alvorlighetsgrad og bruk av glukokortikoider og langtidsvirkende adrenergika til vedlikeholdsbehandling: Pasienter med stabil kronisk obstruktiv lungesykdom behandles med glukokortikoider uavhengig av sykdommens alvorlighetsgrad. Våre funn indikerer et for høyt forskrivningsmønster av glukokortikoider i vedlikeholdsbehandlingen av pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom. Et liknende overforbruk ble også

påpekt av Kolle & Mørkve (5). Vedlikeholdsbehandlingen samsvarer ikke med behandlingsretningslinjene.

Disse resultatene er å betrakte som pilotresultater. De 18 legene er ikke trukket ut på bakgrunn av en randomisert liste. Imidlertid er både lege og pasient entydig definert på forhånd gjennom forhåndsspesifiserte krav: Allmennlegens pasientliste måtte være på over 2 000 personer og legen måtte aktivt bruke spirometri, dette for å sikre at vedkommende hadde god erfaring med lungesykdom. Vår studie er, etter det vi kjenner til, det første arbeidet i Norge der vedlikeholdsbehandling til pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom er kartlagt og analysert. Vi mener det bør søkes mer kunnskap om den faktiske bruken av vedlikeholdsbehandling. Dette for sikkert å kunne fastslå om behandlingspraksisen er i samsvar med de retningslinjene som bygger på dokumentert viten.

Vi takker Boehringer Ingelheim og Pfizer AS for tilrettelegging og gjennomføring av denne undersøkelsen. Spesielt vil vi få takke Amund Gulsvik og Sverre Mæhlum for å ha gitt nyttige kommentarer i forbindelse med prosjektet, og Per Olof Larsson for tilrettelegging av data.

Oppgitte interessekonflikter: Begge forfattere er ansatt i Pfizer.

Litteratur

1. Barnes P. Managing chronic obstructive pulmonary disease. London: Science Press, 2001.
2. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P et al. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 926–3.
3. Gulsvik A. Den norske lægeforenings strategigruppe for KOLS. Veileder til diagnose, behandling og forebygging av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Oslo: Den norske Legeforening, 2002.
4. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004; 59 (suppl 1): 1–232.
5. Kolle S, Mørkve O. Diagnostikk og behandling av obstruktive lungesykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3268–71.
6. Pauwels R, Anthonisen N, Bailey WC. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD): NHLBI/WHO Workshop, NIH Publication No. 2701A 2001. Washington D.C.: National Institutes of Health, 2001.
7. Pauwels R, Anthonisen N, Bailey WC. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD): NHLBI/WHO Workshop, NIH Publication No. 2701A, 2001. Washington D.C.: National Institutes of Health, 2001. Update of the Management Sections, GOLD website www.goldcopd.com (oppdatert juli 2003).
8. Gulsvik A, Tosteson T, Bakke P et al. Expiratory and inspiratory forced vital capacity and one second forced volume in asymptomatic never-smokers in Norway. *Clin Physiol* 2001; 21: 648–60.

Manuskriptet ble mottatt 9.5. 2006 og godkjent 14.1. 2008. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.