

Inhalationssteroid til KOL-patienter

Analyser af forbrug af inhalationssteroid (ICS) til KOL-patienter i almen praksis tyder på, at flere patienter end anbefalet behandles med inhalationssteroider. Det skyldes, at også patienter i GOLD gruppe A og B behandles med ICS. Derfor anbefales det, at praksis revurderer ICS-behandling hos KOL-patienter.

I en praksis med 1600 patienter er der i gennemsnit 125 KOL-patienter, heraf vil op mod 25 % have brug for behandling med ICS. Det gælder for patienter med samtidig astma-komponent (ca. 15 %) og for nogle af patienterne med svær KOL (GOLD gruppe C+D, ca. 10 %). Patienterne med svær KOL kan ofte have brug for ICS sammen med langtidsvirkende β_2 -agonist (LABA) og langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA).

- Rygestop og fysisk træning er de vigtigste interventioner ved alle stadier af KOL
- Spirometri med reversibilitet er nødvendig for korrekt klassifikation af sygdommen (herunder evt. astmakomponent) og dermed vejledende for behandlingsvalg
- Den medicinske grundbehandling er LABA og/eller LAMA
- ICS anvendes kun til patienter med hyppige eksacerbationer eller ved astmakomponent (og kun ved samtidig behandling med LABA og/eller LAMA)
- ICS øger risikoen for pneumoni. Forsigtighed tilrådes derfor hos patienter med gentagne pneumonier
- **Overvej indikation for fortsat behandling med ICS**
- Lægemidlerne indenfor hver stofgruppe (SABA, LABA, LAMA og ICS) er ligeværdige.
- Alle inhalationsdevices er ligeværdige. Brug så få forskellige devices som muligt, og tilstræb anvendelse af devices med samme antal daglige doseringer. Se basislisten for rekommanderede devices i Region Midtjylland.
- Kombinationspræparat med ICS/LABA hindrer finjustering af ICS dosis. Dosis af ICS skal holdes lavest muligt. Brug derfor ikke kombinationspræparat der indeholder ICS til KOL-patienter uden astmakomponent.

ICS: Glukokortikosteroid i inhaleret form

LABA: Langtidsvirkende β_2 -agonist

LAMA: Langtidsvirkende antikolinergikum

SABA: Korttidsvirkende β_2 -agonist

Rent praktisk

For at vurdere den fortsatte indikation for ICS er det nødvendigt, at der foreligger en lungefunktionsundersøgelse med reversibilitet (7121).

Overvej:

Hos patienter med FEV1 > 50 %, uden eksacerbationer det sidste år, at trappe ud af ICS over nogle måneder. Halvér først dosis og følg op på evt. forværringer.

Hos patienter med FEV1 < 50 %, uden eksacerbationer det sidste år, at halvere dosis af ICS.



UDDYBENDE INFORMATION

Farmakologisk behandling af KOL virker symptomlindrende og reducerer antallet af eksacerbationer, men har højst marginal effekt på sygdommens udvikling [1].

Ophør med tobaksrygning er langt den mest effektive intervention ved behandling af KOL.

Rygeophør begrænser faldet i lungefunktion og øger overlevelsen. Patienter der ryger, bør tilbydes farmakologisk behandling af nikotinafhængighed i forbindelse med rådgivning eller kurser i ryge-afvænning [1]. I Region Midtjylland er nikotin-substitution og vareniclin (Champix) på basislisten (vareniclin er mest effektiv) [6,10].

Virkningsmekanisme

Ved inhalation af glukokortikoider opnås lokal virkning i bronkieslimhinden. Stofferne virker antiinflammatorisk og kan reducere symptomer og risikoen for eksacerbationer [2].

Indikationer

Ved KOL anvendes ICS sammen med langtidsvirkende bronkodilatorer til forebyggelse af eksacerbationer hos patienter i GOLD gruppe C og D (dvs. mindst 2 eksacerbationer eller mindst 1 indlæggelse med eksacerbation det sidste år) [1,3]. For beskrivelse af GOLD klassifikationen se RADS behandlingsvejledning eller baggrundsnotat [1,4] samt vejledningen fra DSAM [5].

Dosering

ICS ordineres i lavest effektive dosis (budesonid max 400 µg x2 dagligt, fluticason propiorat 250 µg x2 dagligt, fluticason furoat 92 µg x1 dagligt eller beclomethason-dipropionat 200 µg x2 dagligt) i kombination med LABA og/eller LAMA [1].

Effekt

Der foreligger ikke videnskabelig evidens for klinisk betydende forskelle i effekt og bivirkningsprofil for de enkelte inhalationssteroider. I ækvipotente doser kan de forskellige præparater derfor sidestilles [1]. Det samme gælder for de forskellige inhalationsdevices (se basislisten for rekommanderede devices i Region Midtjylland) [6].

Effekten af behandlingen forudsætter korrekt brug af det valgte inhalationsdevice. Forkert brug af inhalationsdevice kan føre til utilstrækkelig effekt eller bivirkninger [1].

Evidensen for effekt er størst for kombinationen af ICS og LABA. Der er ikke evidens for effekten af kombinationen ICS og LAMA. Kombinationen er kun undersøgt i tilfælde, hvor der også gives en LABA [1].

Et studie [7] viste, at KOL-patienter kunne trappes helt ud af ICS uden, at de fik flere eksacerbationer.

Studiet, der var randomiseret og placebokontrolleret, undersøgte forekomsten af KOL eksacerbationer efter nedtrapning af ICS hos patienter i Goldgruppe C eller D med tidligere eksacerbationer. Alle patienter fik tre-stofbehandling med LAMA+LABA+ICS i 6 uger, hvorefter den ene gruppe over 12 uger trappede helt ud af ICS. Efter 9 måneder var der ingen forskel i risikoen for moderat-svær eksacerbation og ingen klinisk relevant forskel i graden af respiratoriske symptomer. Efter nedtrapning fandt man et signifikant større fald i FEV1 på 38 ml i gruppen, der fik seponeret ICS (gennemsnitlig FEV1 ved baseline var 930 ml). En tilsvarende forskel var tilstede efter yderligere 9 måneder [7].



Bivirkninger

ICS øger risikoen for pneumoni med knap 70 % (den absolute forskel var 18 ekstra pneumonier på 18 måneder i gruppen af ICS-behandlede) [1]. Risikoen er dosisafhængig [2]. Bivirkninger er desuden hæshed, halsirritation og svamp i mundhulen [2]. Systemiske bivirkninger er sjældne og ses især ved høje doser gennem længere tid (fx binyrebarksuppression, Cushings syndrom, fald i knogletæthed). DXA scanning bør overvejes til skrøbelige patienter i længere-varende højdosisbehandling (fx budesonid >800 µg dagligt eller fluticason > 500 µg dagligt) [2].

Praktisk omkring behandlingen

Ved KOL anvendes ICS primært til forebyggelse af eksacerbationer og kun ved samtidig bronkodilaterende behandling med LABA og LAMA [1,5,10]. ICS anbefales til patienter i GOLD gruppe C og D, der, på trods af behandling med LABA og LAMA, fortsat har hyppige eksacerbationer. Hyppige eksacerbationer vil sige 2 ambulantly behandlede eksacerbationer eller 1 indlæggelseskrævende eksacerbation årligt. Derudover anbefales ICS som tillæg til bronkodilaterende behandling, til patienter med astmakomponent [1,5,10].

Dosis af ICS skal være så lav som mulig [1]. For at have muligheden for finjustering af ICS dosis anbefales det at undgå brug af kombinationspræparat med ICS/LABA.

Der er ikke forskel på effekten af ICS, når det anvendes i forskellige devices. Der er heller ikke forskel på effekten af de forskellige ICS, og derfor anbefales det så vidt muligt at anvende det billigste præparat. Dog tilstræbes færrest mulige forskellige devices pr. patient.

Hos patienter med gentagne røntgenverificerede pneumonier tilrådes forsigtighed med ICS [1].

Ca. 10 % af alle KOL-patienter kan kategoriseres som GOLD gruppe C eller D [1]. Derudover har ca. 15 % en samtidig astma-komponent. Det betyder, at kun ca. 25 % reelt har brug for ICS.

I 2017 var ca. 60 % af de medicinsk behandlede KOL-patienter i behandling med ICS, hvilket tyder på en vis overbehandling [9].

Overvej indikation for fortsat behandling med ICS. Patienter med god lungefunktion ($FEV_1 > 50\%$), der ikke har haft eksacerbationer det sidste år, kan forsøges udtrappet af ICS over nogle måneder. Hos patienter med dårlig lungefunktion uden eksacerbationer det sidste år, kan dosis forsøges halveret [10]. Særligt patienter med højt eosinofiltal er i risiko for at opleve eksacerbationer efter seponering af ICS [5].

Hos patienter i gruppe C og D bør udtrækningen foregå under samtidig maksimal bronkodilaterende behandling med LAMA og/eller LABA [1].



REFERENCER

- [1] Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL
<http://www.regioner.dk/media/4108/kol-bgn-incl-bilag-6-7-8.pdf>
- [2] Glukokortikoider til inhalation. Pro.medicin.dk
 Citeret 06.11.2019
- [3] Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).
 Pro.medicin.dk
 Citeret 06.11.2019
- [4] Behandlingsvejledning om kronisk obstruktiv lungesygdom kol.
https://rads.dk/media/1887/beh_kol_gp_1-238491_1.pdf
- [5] KOL, DSAM 2017
- [6] Basislisten for luftvejslidelser, afsnit om KOL. Region Midtjylland.
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/midtjylland/almen-praksis/laegemidler/laegemiddellister/basislisten-midtjylland/luftvejslidelser/>
- [7] Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. Helgo Magnussen, Bernd Disse et al. N Engl J Med. 2014 Oct 2;371(14):1285-94
- [8] KOL. Flere borgere med KOL i medicinsk behandling. Sundhedsstyrelsen dec. 2015.
https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2015/2015_12_flere-borgere-med-kol-i-medicinsk-behandling
- [9] SDS, Færre borgere med KOL får inhalationsteroid. Sundhedsdatastyrelsen juni 2018.
https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/nyheder/2018/faerre-borgere-med-kol-faar-inhalationssteroid_11062018
- [10] Dansk Lungemedicinsk Selskabs KOL vejledning. 2017.
<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-vejledning-2017.html#klassifikation>

BEHANDLINGSSALGORITME (modificeret ud fra DSAMs KOL vejledning [5])

SABA anvendes alene ved akutte eksacerbationer i alle grupper [10]

	Patientgruppe A	Patientgruppe B	Patientgruppe C	Patientgruppe D
1. VALG	Ingen medicinsk behandling ¹	LABA (eller LAMA)	LAMA	LABA+LAMA ²
2. VALG	LABA (eller LAMA)	LABA+LAMA	LABA+LAMA ²	LABA+LAMA+ICS

¹Ved hyppigt eller dagligt behov for SABA opstartes LABA

²Ved flere eksacerbationer trods LABA+LAMA tillæg ICS
 Ved samtidig astma-komponent skal der anvendes ICS

I Dansk Lungemedicinsk Selskabs KOL vejledning [10] er behandlingsalgoritmen forsimplet til tre behandlingstrin (SABA anvendes alene ved akutte eksacerbationer i alle grupper):

Behandlingstrin	Patientgruppe	Behandlingsforslag
Trin 1	- Få symptomer og ingen eksacerbation/indlæggelse	LABA eller LAMA
Trin 2	- Mange symptomer og/eller ≥ 1 årlig eksacerbation/indlæggelse	LABA+LAMA
Trin 3	På trods af behandling med LABA+LAMA - Fortsat mange symptomer og/eller - gentagne eksacerbationer/indlæggelser Mistanke om astmakomponent	LABA+LAMA+ICS ¹

¹ I lavest effektive dosis

KOL med astmakomponent

En overgangsform mellem astma og KOL. Følgende patienterne bør behandles med ICS:

- Tegn på variabel lungefunktion (FEV1 reversibilitet på >12-15 % spontant eller efter medicinsk behandling)
- Sygdomsdebut tidligt i livet
- Hvis diagnosen astma tidligere har været på tale
- Hvis røntgen af thorax er normalt og/eller, der er nuværende eller tidligere allergiske symptomer

Da der kan være, en glidende overgang mellem KOL og astma må ovennævnte symptomer og kliniske fund vurderes individuelt for den enkelte patient inden stillingtagen til, om behandlingen overvejende skal være LABA, LAMA og/eller ICS, der lægges til behandlingen.



Dokumentet er udarbejdet af repræsentanter fra Klinisk Farmakologisk Afdeling, AUH, farmaceuter fra Medicinteamet og praktiserende læger.

Det faglige indhold er godkendt i de relevante specialist-grupper og Den Regionale Lægemiddelkomité.



INSPIRATION

Inhalationssteroid til KOL-patienter

Du kan få overblik over dine patienter i din praksis via journalsystemets statistikprogram ved at søge enten på ICPC kode eller på ATC-kode for lægemidlerne (se vejledning).

Ved søgning på ATC-kode finder du alle patienter i behandling med ICS i den søgte tidsperiode, således også patienter i behandling for astma og i behandling for KOL med astmakomponent.

Du kan nu påbegynde sortering af patienter, således at du får verificeret diagnosen KOL

- Sortér alle patienter under 35 år fra
- Genkender du nogle patienter på listen, og kan du verificere KOL-diagnosen direkte, så indgår de i målgruppen
- Gennemfør systematisk opslag i journalen for at bekræfte diagnosen KOL fx ved at vurdere om der er gennemført diagnostisk spirometri og stratificering

Mulige ideer til indkaldelse af patienter

- Via brev
- Via telefon
- I forbindelse med receptfornyelse
- I forbindelse med anden kontakt med patienten

Overvejelser i forbindelse med konsultation

- Vurder effekt og fortsat indikation
- Vurder evt. bivirkninger
- Er der gennemført diagnostisk spirometri?
- Er der gennemført stratificering ift. GOLD klassifikation?
- Opfylder patienten kriterier for behandling med ICS, og bør patienten have et tilbud om revurdering af behandlingen (ICS ved GOLD A, B og C)?
- Læg plan for eventuel fortsat behandling og opfølgning, herunder seponering eller medicinomlægning
- Aftal årskontrol

Ved gennemførte konsultationer afregnes efter gældende regler.

