

Vurdering av:

British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults 2019.

https://thorax.bmj.com/content/74/Suppl_1/1

Publisert: 13.12.2018.

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

- Pål Leyell Finstad, Seksjonsoverlege, lungemedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål, Oslo.
- Kvalitetsutvalget representert ved Annette Kristiansen, LIS PhD, lungemedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål, Oslo.

BTS har laget en omfattende og grundig gjennomført retningslinje som omhandler de fleste aspekter ved utredning, behandling og oppfølging av bronkiektasier. Retningslinjen er en oppdatering av BTS sin retningslinje fra 2010.

Den begrensede tilgangen på dokumentasjon speiler seg i andelen anbefalinger mot ekspertråd (good practice point) der det gis totalt 66 anbefalinger, hvorav 39 er gradert D, og 92 ekspertråd. Gitt et mangelfullt dokumentasjonsgrunnlag anses det å foreligge et desto større behov for en retningslinje. Dette dels for å sikre pasienter en individuelt tilpasset, men likeverdig behandling på tvers av regionene og for å belyse områder i behov av mer forskning. BTS har i hvert kapittel inkludert forslag til videre studier.

Retningslinjen tar for seg alle aspekter ved bronkiektasier med noen unntak:

- Retningslinjen omhandler ikke barn ≤ 15 år.
- Retningslinjen omhandler ikke behandling av pasienter med non-tuberkuløse mykobakterier og bronkiektasier og her refereres det videre til *BTS Guideline on the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease* fra 2017.
- Retningslinjen omhandler ikke pasienter med cystisk fibrose og bronkiektasier.

Retningslinjen er utformet i henhold til metodekriteriene til AGREE Collaboration.

Retningslinjegruppen har gjennomført et systematisk litteratursøk i to omganger, sist juni 2016.

Kun publikasjoner på engelsk er inkludert. Retningslinjepanelet har utformet graderte anbefalinger i tråd med systemet til SIGN (A, B, C og D). A betegner høyest kvalitet på dokumentasjonen (metaanalyse, systematisk oversikt eller randomisert kontrollert studie med veldig lav - lav risiko for systematiske feil, uten manglende overførbarhet og med lav heterogenitet) og D lavest kvalitet på dokumentasjonen (typisk basert på kassusserier og ekspertuttalelser). Det gis en rekke ekspertuttalelser (good practice point/GPP).

Retningslinjen omfatter utredning og diagnostikk av bronkiektasier inkludert typiske funn på CT thorax og utredning av bakenforliggende årsak. Videre omtaler den symptomatisk behandling og kirurgi inkludert kriterier for transplantasjon.

Vi har i all hovedsak fokusert på kapitlene som omhandler symptomatisk behandling. Det poengteres at det foreløpig finnes lite dokumentasjon om utredning og behandling av non-CF bronkiektasisykdom og mange av behandlingsprinsippene som nevnes baserer seg på ekspertuttalelser og erfaringer fra behandling av pasienter med CF.

Vi har lagt til kommentarer om praksis og erfaringer ved lungepoliklinikken og seksjon for cystisk fibrose, OUS Ullevål. Vi henviser også til retningslinjer som er utarbeidet av Nasjonalt Senter for Cystisk Fibrose (NSCF) både for behandling av pasienter med CF og PCD.

Behandling og oppfølging ved stabil bronkiektasisykdom:

Slimmobilisering - inklusive inhalasjonsbehandling og antibiotikabehandling omhandles som sentrale behandlingsprinsipper.

- A) **Slimmobilisering:** Kunnskapsgrunnlaget for forebyggende behandling er begrenset. BTS identifiserte kun en randomisert studie på effekten av regelmessig lungefysioterapi hos pasienter med kronisk produktiv hoste. 20 pasienter gjennomgikk daglig fysioterapi over 3 mnd. med en svært beskjeden effekt på livskvalitet og kondisjon. BTS anbefaler at alle pasienter gjennomfører opplæring i slimmobiliseringsteknikker med en fysioterapeut (D), og at alle pasienter med oppfølging i sekundærhelsetjenesten vurderes av en fysioterapeut ved årskontroll (GPP).

BTS anbefaler en teknikk som kalles aktiv syklus ev. bruk av PEP fløyte for å oppnå oscillerende positivt ekspiratorisk trykk (D). Drenasje i liggende stilling er også nevnt.

Det anerkjennes at begrenset tilgang på fysioterapeuter vil påvirke implementering av disse anbefalingene. Det anses like fullt viktig å tilstrebe etterlevelse med mål å forebygge sykdomsprogresjon.

Kommentar: Slimmobilisering står sentralt i behandlingen. Det foreligger mange forskjellige teknikker for slimmobilisering, der ingen studier har vist at én teknikk er overlegen andre. Det viktigste er nok at pasienten lærer en teknikk han/hun er komfortabel med og kan gjennomføre regelmessig hjemme. Det fremheves at etterlevelse kan være et problem for gjennomføring av inhalasjonsbehandling og slimmobilisering, særlig hos yngre og de med dårlig sykdomsinnsikt. Vår erfaring er den samme og vi er derfor opptatt av regelmessig oppfølging hos fysioterapeut.

- B) **Inhalasjonsbehandling:** BTS foreslår et forsøk med langtidsvirkende beta2- agonist (D), mukolytika (GPP) og sterilt-/saltvannsinhalasjoner (D).

Beta2-agonister er mest aktuelt ved kjent obstruktiv lungesykdom. Kortidsvirkende beta2-agonister kan ev. brukes før inhalasjon av medikamenter som kan gi bronkokonstriksjon, eks. hypertont saltvann. Inhalasjon med hypertont saltvann kan ha bedre effekt på livskvalitet og ekspektorering enn isotont saltvann.

Bruk av DNase frarådes (A) basert på en randomisert studie som fant økt forekomst av forverrelser i intervensjonsgruppen.

Det anbefales ikke rutinemessig bruk av kortikosteroider til inhalasjon (B) eller peroralt (D). Heller ikke annen antiinflammatorisk behandling er det funnet grunnlag for å anbefale.

Kommentar: Slimmobilisering innledes gjerne med inhalasjon av bronkodilatorer og slimløsende medikamenter. Hensikten er å gjøre slimet løsere og luftveiene mer åpne slik at slim lettere kan fjernes ved slimmobiliseringsteknikker. Isotont eller hypertont saltvann brukes mye hos oss, vi bruker ikke sterilt saltvann. Ved CF er hypertont saltvann vist å gi bedret lungefunksjon og færre infeksjoner, en del studier er gjort med konsentrasjon 7%. Vi bruker av praktiske formål NaCl 1mmol/ml, tilsvarende 5,85%, gjerne 4ml x 1-2 pr dag.

Mucomyst har vi gått bort fra da det ikke foreligger overbevisende studier på positiv effekt og dette er i tråd med egen erfaring. Vi har per i dag ingen erfaring med mannitol. Vi gjør ofte spirometri før og etter inhalasjon av hypertont saltvann for å utelukke bivirkning med bronkial obstruksjon.

- C) **Fysisk trening:** BTS anbefaler fysisk trening/rehabilitering som en del av behandlingsopplegg (B).

Kommentar: Vi anbefaler fysisk trening også som metode for slimmobilisering. Det foreligger ikke studier som fremhever hvilken type trening som er mest gunstig, ofte kan det viktigste være å velge ut fra pasientens motivasjon.

- D) **Antibiotika ved stabil sykdom:** Til grunnliggende dokumentasjon er i all hovedsak basert på en systematisk oversikt fra 2015 med totalt 18 randomiserte studier samt RESPIRE 1 og 2 fra 2018. Disse heller i favør av at antall forverrelser kan reduseres ved langtidsbehandling med antibiotika (enten som inhalasjons- eller tablettbehandling). For mer utfyllende informasjon henvises den interesserte leser til en kunnskapsoppsummering publisert av NICE i des. 2018.

Overordnet anbefaler BTS å vurdere langvarig antibiotikabehandling hos alle pasienter med ≥ 3 forverrelser/år tross optimalisert behandling inkl. oppfølging av fysioterapeut (A). Det gjøres følgende presiseringer fra BTS med nasjonalt tilpassede justeringer fra vår side:

Pasienter kronisk kolonisert med pseudomonas aeruginosa:

- Førstevalg er inhalasjoner med kolistin (B).
- Azitromycin eller erytromycin kan vurderes som tilleggsbehandling til inhalasjonsantibiotika hos pasienter med hyppige forverrelser tross monoterapi (D).

Pasienter med en klinisk forverrelse og ny oppvekst av pseudomonas:

- Eradikeringsforsøk med ciprofloxacin 500-750 mg x 2 i to uker (alternativt iv. betalaktam med pseudomonaseffekt + aminoglykosid) etterfulgt av 3 mnd. behandling med nebulisert kolistin eller tobramycin (D).

Hos pasienter som ikke er kronisk kolonisert med pseudomonas aeruginosa:

Makrolider (azitromycin eller erytromycin) anbefales som førstevalg ved forbyggende behandling (A). Det anbefales å kontrollere ekspektoratprøver for sopp (obs. ABPA) og non-tuberkuløse mykobakterier (NTM) ved dårlig behandlingsrespons.

Det foreslås forsøksvis eradikasjonskur ved oppvekst av MRSA (D).

Kommentar: Generelt er det riktig å vurdere langtidsbehandling med antibiotika ved hyppige forverrelser da et sentralt behandlingsmål er å få dempet inflammasjon i nedre luftveier. Hyppig eller kronisk inflammasjon gir økt utvikling av bronkiektasier og derved permanent forverrelse av lungesykdommen- tror ikke vi behøver å diskutere dette for bronkiektasipas- foreløpig er nok holdning liberal ab. bruk.

Råd vedrørende håndtering av pseudomonas aeruginosa er stort sett i tråd med vår praksis. Unntak er bl.a. at BTS retningslinjer anbefaler eradikeringsforsøk med ciprofloxacin først og deretter inhalasjon med kolistin. Vi ville startet begge samtidig bl.a. for å redusere risiko for rask resistensutvikling ved monoterapi med ciprofloxacin. Det finnes for øvrig andre pseudomonasarter enn aeruginosa, disse er sjelden regnet som patogener. Før omfattende eradikeringsforsøk kan en ev. kontrollere ekspektoratprøve for å utelukke intermitterende kolonisering.

Ved hyppige forverrelser uten pseudomonas er ikke makrolider vårt førstevalg. Vi er mer fokusert på målrettet, smalspektret behandling og opptatt av å ha ekspektatansvar som veileder oss der det er mulig. Langtidsbehandling med makrolider kan ved siden av å gi bivirkninger også være uheldig for pasienter som koloniseres med NTM pga. fare for resistensutvikling. Lavdose azitromycin kan dog vurderes ved kronisk kolonisering med pseudomonas.

Langtidsbehandling gir vi i form av antibiotikatabletter eller -inhalasjoner og bare en sjelden gang ved regelmessige 14 dagers iv. kurer.

Nasjonalt Senter for Cystisk Fibrose (NSCF) har utarbeidet retningslinjer både for utredning og behandling av CF- og PCD-pasienter inkl. en egen retningslinje for antibiotikabehandling ved CF(ref?). Tilslutt finnes et eget kapittel i Legemiddelhåndboka der bl.a. antibiotikabehandling omtales (ref?).

- E) **Behandling ved akutte forverrelser:** BTS presiserer at det finnes få relevante studier her. Det anbefales rask oppstart av antibiotika ved tegn på forverrelse. Antibiotikavalg kan gjøres empirisk basert på tidligere prøvesvar. Behandlingen justeres når svar på aktuell prøve foreligger. Anbefalt behandlingstid er 14 dager.

Forslag til antibiotikavalg ved en akutt forverrelse basert på vanlig forekommende mikrober gis i en egen tabell. Ved dårlig allmenntilstand kan det være nødvendig med assistanse fra fysioterapeut, ev. også bruk av NIV.

Kommentar: De generelle rådene som gis for behandling av akutte forverrelser er i stor grad i tråd med praksis hos oss og samsvarer med retningslinjer for CF og PCD, med unntak av spesifikke råd til antibiotikabehandling. Her er vår praksis annerledes både ved valg av preparat og dosering. Det vises til retningslinjer som tidligere er nevnt. Slimmobilisering må opprettholdes, ev. intensiveres som viktig supplement til antibiotikabehandling.

Symptomer på forverrelse kan være subtile, for eksempel litt økt mengde og/eller endret farge og konsistens på ekspektorat, ev. lett redusert allmenntilstand. Feber og høy CRP kommer ofte sent.

Sammenfattende vurdering

BTS har laget en omfattende og grundig gjennomført retningslinje som omhandler de fleste aspekter ved utredning, behandling og oppfølging av bronkiektasier. Den begrensede tilgangen på dokumentasjon speiler seg i andelen anbefalinger mot ekspertråd (good practice point) der det gis totalt 66 anbefalinger, hvorav 39 er gradert D, og 92 ekspertråd. Gitt et mangelfullt dokumentasjonsgrunnlag anses det å foreligge et desto større behov for en retningslinje. Dette dels for å sikre pasienter en individuelt tilpasset, men likeverdig behandling på tvers av regionene og for å belyse områder i behov av mer forskning. BTS har i hvert kapittel inkludert forslag til videre studier.

Pasienter med bronkiektasier representerer en pasientgruppe med høy morbiditet og relativt høy andel unge individer. Mange opplever betydelige psykososiale utfordringer pga. plager som kronisk hoste og hyppige infeksjoner. Frem til nå har pasientene hatt et lite strukturert tilbud om oppfølging. Vi vektlegger nå ved vår lungepoliklinikk at pasienter med uttalt sykdom så langt som mulig har en tverrfaglig oppfølging med dedikert lege, sykepleier, fysioterapeut og sosionom. Oppfølging kan deles mellom spesialist- og primærhelsetjeneste, hvor en forslagsvis kan legge opp til rutinemessig årlig kontroll ved spesialistavdeling.

Ved Ullevål er det nå også etablert en «bronkiektasiskole» med intensjon å gi pasienter økt sykdomsinnsikt og opplæring i behandlingsprinsipper.

Referanser

British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults 2019

https://thorax.bmj.com/content/74/Suppl_1/1

<https://www.cf norge.no/> Retningslinjer for PCD og antibiotikabehandling ved CF vil om kort tid bli publisert på NSCF sin hjemmeside. Førstnevnte kan inntil videre finnes i prosedyrehåndboken til OUS: <https://ehandboken.ous-hf.no/folder/232>.

https://www.legemiddelhandboka.no/T10.8/Cystisk_fibrose

NICE Bronchiectasis (non-cystic fibrosis), acute exacerbation: antimicrobial prescribing. Evidence review. Dec. 2018.

Kvalitetsutvalgets vurdering, møtedato 25.11.2019

Hovedpunktene i BTS guidelines om bronkiektasier er godt oppsummert og kommentert ifht norske forhold av fageksperter fra Ullevål og Kvalitetsutvalget anbefaler at NFL gir sin tilslutning til retningslinjene

Addendum - Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NFL har i styremøte 08.01.20 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med overnevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NFL

Erik Dyb Liaaen
leder
(sign)

Monica Vold
(sign)

Annette Kristiansen
(sign)

Tomas Mikal Eagan
(sign)