

# NORSK LUNGEHELSE

Jubileumsbok for Norsk forening for lungemedisin

AMUND GULSVIK OG KNUT STAVEM (RED.)

2013

ISBN 978-82-303-2231-4

© Norsk forening for lungemedisin/Gulsvik, Stavem (red.)

Omslagsfoto: Edvard Munch: Det syke barn, 1927.

© Munch-museet/Munch-Ellingsen Gruppen/BONO 2012

Lay-out/produksjon: Grimshei Grafiske, Lørenskog

Trykk: Livonia Print, Latvia 2013

# Innhold

Forord	7
<b>Del I: Røttene – foreningens utvikling</b>	
1 Utvikling og regulering av medisinske spesialiteter fra 1919 til 2012	9
<i>Amund Gulsvik, Knut Stavem</i>	
2 Utvikling av fagfeltet og spesialiteten i tuberkulose og lungesykdommer i Norge før 1936	11
<i>Amund Gulsvik, Knut Stavem</i>	
3 Den store endringen av arbeidsoppgavene (1936–1982)	14
<i>Kjell Holten, Amund Gulsvik</i>	
4 Lungesykdommer etableres som indremedisinsk grenspesialitet (1982–1985)	35
<i>Gunnar Hansen</i>	
5 Samordning av spesialistutdanningen og faget lungemedisin med indremedisin (1986–1989)	38
<i>Nils P. Boye</i>	
6 Nedleggelse av klinisk fysiologi som spesialitet og etablering av tidsskrift (1990–1993)	41
<i>Olav Kåre Refvem</i>	
7 Etablering av fellesreiser til ERS og Praktiserende lungeleger (1994–1997)	43
<i>Nils Ringdal</i>	
8 Etablering av astmaskoler og økt internasjonalt samarbeid (1998–2001)	46
<i>Ernst Omenaas</i>	
9 Økt behov for lungeleger og innføring av «Røykeloven» (2002–2005)	53
<i>Øystein Bjørtuft</i>	
10 Fra spesialforening til fagmedisinsk forening (2006–2009)	57
<i>Alf Henrik Andreassen</i>	
11 Internasjonalt samarbeid og endret samarbeid med legemiddelindustrien (2009–2012)	61
<i>Terje Tollåli</i>	
<b>Del II: Endring av sykdomspanoramaet</b>	
12 Endringer av sykdomspanoramaet i åndedretsorganene	67
<i>Vidar Søyseth, Per S. Bakke, Amund Gulsvik</i>	
<b>Del III: Diagnostisk utvikling</b>	
13 Utvikling av lungefunksjonsmålinger i Norge	79
<i>Jon A. Hardie, Aina Akerø</i>	
14 Moderne bakteriediagnostikk ved sykdommer i lungene	86
<i>Odd Mørkve, Bjørn Blomberg, Turid Mannsåker</i>	

15	<b>Bilddiagnostikk av thorax</b>	93
	<i>Trond Mogens Aaløkken, Tore Amundsen, Alf Kolbenstvedt</i>	
16	<b>Utvikling av bronkoskopi og intervensjonsbronkoskopi</b>	100
	<i>Arve Sundset, Gunnar Hansen, Tore Amundsen, Kjetil Roth</i>	
17	<b>Registrering av respirasjonen under søvn</b>	107
	<i>Sverre Lehmann, Bjørn Bjorvatn, Sigurd Aarrestad</i>	
18	<b>Arbeidsevne og treningspotensiale ved kronisk obstruktiv lungesykdom</b>	112
	<i>Sigurd Steinshamn</i>	
19	<b>Allergologi _ fra individuelt spesialfelt til formelt kompetanseområde</b>	117
	<i>Birger Norderud Lærum, Erik Florvaag</i>	
20	<b>Tanker omkring mekanismene ved astma siste 100 år</b>	125
	<i>Frode Gallefoss, Anne Hildur Henriksen, Marianne Aanerud</i>	
21	<b>Undersøkelser av luftveismateriale ved ikke-infeksiøse lungesykdommer</b>	130
	<i>Are Martin Holm</i>	
22	<b>Yrkeseksponering og årsakssammenhenger med lungesykdom</b>	135
	<i>Johnny Kongerud, Cecilie Svanes, Per Bakke, Tor B. Aasen</i>	

#### **Del IV: Terapeutisk utvikling**

23	<b>Utryddelse av tuberkulosen? Et tilbakeblikk over de siste 25 år</b>	145
	<i>Einar Heldal, Ingunn Harstad, Bernt Aarli</i>	
24	<b>Astmabehandling og astmaforskning i Norge</b>	155
	<i>Frode Gallefoss, Anne Hildur Henriksen, Marianne Aanerud</i>	
25	<b>Non-invasiv ventilasjon ved KOLS-forverring</b>	166
	<i>Sigurd Aarrestad</i>	
26	<b>Langtidsmekanisk ventilasjon</b>	171
	<i>Elin Tollefsen</i>	
27	<b>Langtidsbehandling med oksygen</b>	176
	<i>Elin Tollefsen</i>	
28	<b>Utvikling av mutasjonstesting og skreddersydd behandling ved lungekreft</b>	180
	<i>Odd Terje Brustugun, Åslaug Helland</i>	
29	<b>Respiratorisk overvåkningsenhet på Haukeland universitetssykehus</b>	186
	<i>Kahtan Al-Azawy</i>	
30	<b>Lungetransplantasjon i Norge</b>	193
	<i>Øystein Bjørtuft</i>	
31	<b>Utvikling av norsk thoraxkirurgi</b>	200
	<i>Rune Haaverstad, Steinar Solberg, Odd R. Geiran</i>	
32	<b>Lungerehabilitering i Norge</b>	208
	<i>Olav Kåre Refvem, Audhild Hjalmarsen</i>	

#### **Del V: Norsk forskning i lungemedisin**

33	<b>Epidemiologisk forskning ved sykdommer i respirasjonsorganene</b>	219
	<i>Amund Gulsvik, Per S. Bakke</i>	
34	<b>Basal eksperimentell lungemedisinsk forskning</b>	229
	<i>Ole Henning Skjøsberg</i>	



35	<b>Genetisk forskning ved lungesykdommer</b>	233
	<i>Inga-Cecilie Sørheim</i>	
36	<b>Respirasjonsfysiologisk forskning ved lungesykdommer</b>	240
	<i>Einar Thorsen, Gunnar Nicolaysen</i>	
37	<b>Klinisk legemiddelutprøving</b>	246
	<i>Nils Ringdal, Amund Gulsvik</i>	
38	<b>Randomiserte kliniske forsøk i regi av Norsk Lungekreft Gruppe</b>	253
	<i>Stein Sundstrøm, Øystein Fløtten, Ulf Aasebø</i>	
39	<b>Internasjonale multisenterstudier ved astma og KOLS</b>	261
	<i>Ernst Omenaas, Rune Nielsen</i>	
40	<b>Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin</b>	270
	<i>Amund Gulsvik, Leif Bjermer</i>	
41	<b>Tidsskriftet Lungeforum og etablering av et internasjonalt tidsskrift</b>	277
	<i>Per Sigvald Bakke</i>	

## Del V: Utdanning og internasjonal kontakt

42	<b>Spesialistutdanningen i lungesykdommer og spesialitetskomiteens arbeid</b>	287
	<i>Terje Tollåli, Amund Gulsvik</i>	
43	<b>Spesialister i lungesykdommer — demografisk utvikling og fremtidige utfordringer</b>	297
	<i>Knut Stavem</i>	
44	<b>Samarbeidet med ERS og ATS på 1990-tallet</b>	307
	<i>Jacob Boe</i>	

## Del VI: Spesialisthelsetjenesten i 2012

45	<b>Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Nord-Norge</b>	315
	<i>Terje Tollåli</i>	
46	<b>Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Midt-Norge</b>	320
	<i>Anne Hildur Henriksen</i>	
47	<b>Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Helse Vest</b>	326
	<i>Kahtan Al-azawy</i>	
48	<b>Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Helse Sør-Øst</b>	333
	<i>Olav Kåre Refvem</i>	
49	<b>Lungemedisin i avtalepraksis og Praktiserende lungelegers landsforening</b>	341
	<i>Karin Stang Volden, Arne Eivindson, Jens Harald Holmboe</i>	
50	<b>Sykepleie i norsk lungemedisin</b>	346
	<i>Gerd Gran, Heidi Markussen</i>	
51	<b>Samhandling mellom fastlege og spesialist i lungemedisin</b>	351
	<i>Arnulf Langhammer, Hasse Melbye</i>	

## Del VII: Industriutvikling

52	<b>Utviklingen av et norsk PC-basert spirometrisystem</b>	359
	<i>Knut H. Falkvoll</i>	

**Del VIII: Lungelegeforeningens jubileum i 2011**

- 53 Lungefaget og Norsk forening for lungemedisin – oppsummering ved 75-årsjubileet 365  
*Knut Stavem, Sverre Lehmann*

**Appendixer**

- Appendix I: Forfatteromtaler 373  
Appendix II: Lungerelaterte avhandlinger for doktorgrad/PhD-grad ved  
universiteter i Norge 386  
Appendix III: Æresmedlemskap i Norsk forening for lungemedisin 391  
Appendix IV: Forkortelser 392
- Stikkordregister 395

# Forord

Sykdomspanoramaet i åndedrettsorganene har endret seg betydelig de siste 150 årene. Tidligere var det infeksjoner, spesielt tuberkulose, som dominerte. I dag dominerer livsstilssykdommer som skyldes blant annet sigarettøyking, feilernæring og inaktivitet. Spesialister i lungemedisin og medisinske forskere har lenge bidratt i kunnskapsutviklingen for utvikling av bedre helsetjenester til forebygging, diagnostikk og behandling av disse sykdommene i Norge. Denne kunnskapsutviklingen bygger på ny informasjon og ny teknologi innenfor bl.a. bakteriologi, molekylærbiologi, bildediagnostikk, farmakologi, respirasjonsfysiologi, epidemiologi og statistikk.

Det har ikke foreligget noen samlet framstilling av utviklingen av faget lungemedisin i Norge. Spesialistene i lungesykdommer, organisert i Norsk forening for lungemedisin, har de siste 75 årene vært sentrale aktører for utviklingen av helsetjenester til voksne pasienter med alvorlige lungesykdommer. Legeforeningens tuberkulosekomité ble etablert allerede i 1903, og den norske tuberkuloselægeforening ble stiftet i 1925. Forløperen til Norsk forening for lungemedisin (NFL) ble godkjent av Sentralstyret i Den norske lægeforening i februar 1936. Derfor feiret NFL sitt 50-års jubileum i 1986 og 75-års jubileum i november 2011.

Styret i NFL vedtok våren 2011 at foreningen skulle utgi et jubileumsskrift som skulle dokumentere utviklingen innen norsk lungemedisin. Styret anmodet Amund Gulsvik og Knut Stavem om å påta seg redaktøransvaret, garanterte for prosjektets økonomi og ga redaksjonskomiteen frie tøyler.

Nysgjerrighet er en sentral drivkraft i all forskning, men også det å skrive historie stimuleres av nysgjerrighet. Grunnen til å skrive historie kan være 1) å gi mening til hvorfor utviklingen har vært som den er og 2) å knytte bånd mellom fortid og nåtid i faget og i organisasjonen. Vi har ønsket å beskrive trekk i utviklingen fra opprinnelsen med fokus på tuberkulose til dagens subspecialitet innenfor indremedisin, med vekt på de siste 25 årene. Å beskrive status presens for norsk lungemedisin i 2012 var også et mål.

Da vi fikk oppdraget fra Norsk forening for lungemedisin var vår primære oppgave å lage en disposisjon over hvilke hovedtema som skulle beskrives og hvordan de skulle avgrensnes. Vi fant det hensiktsmessig å dele inn temaene i følgende åtte avsnitt: 1) Røttene og styrenes arbeid i foreningen, 2) Endring i sykdomspanoramaet, 3) Diagnostisk utvikling, 4) Terapeutisk utvikling, 5) Norsk forskning i lungemedisin 6) Utdannelse og internasjonal kontakt, 7) Organisering av regional offentlig spesialisthelsetjeneste i dag og 8) Et eksempel på industriutvikling. Samtidig har vi forsøkt å få presentert norske forskningsbidrag innenfor lungemedisin i denne perioden. Alle nålevende ledere av foreningen siden 1979 sa et umiddelbart ja til å delta med ett manuskript fra sin lederperiode. I tillegg har vi ønsket en bred forankring og eierskap til boken i lungemiljøet, og 63 forfattere har bidratt til de mange kapitlene. Redaksjonens henvendelse til potensielle forfattere er blitt møtt med en imponerende entusiasme; nesten alle aksepterte oppdraget, og nesten alle har innfridd avtaler.

De første manuskriptene som ble levert ble gjennomgått av redaktørene, og forfatterne fikk deretter tilbakemelding om ønskede endringer og justeringer. Redaktørene utarbeidet en generell instruks som ble sendt til alle forfatterne. De reviderte manuskriptene ble så på nytt gjennomlest med nye endringer, men denne gangen uten at forfatterne fikk særlig anledning til å protestere så sant det ikke forelå faktafeil. Dette er en norsk bok hvor vi var opptatt av at tidligere norske historisk bidrag (1) ble tatt med. Vi har forsøkt å få med referanser på norske vitenskapelige arbeider, mens de internasjonale vitenskapelige bidrag har vært kuttet til et minimum. Vi har i hovedtrekk holdt oss til Tidsskriftets normer for rettskrivning og har bl.a. valgt å bruke begrepet KOLS fremfor kols i hele boken, til tross for at Språkrådet også tillater formen kols. I en slik historisk fremstilling med mange forfattere er det ikke til å unngå at flere tema blir omtalt av flere.

Vi har forsøkt å skrive historien om Norsk forening for lungemedisin og status for lungemedisinen for voksne pasienter i dag. Vi har nok ikke klart å skille entydig mellom historiebok og lærebok. Da vi selv har vært del i den historiske prosessen omkring norsk lungemedisin de siste 45 årene, har vi nok heller ikke lykkes i å gi et kritisk blikk på norsk lungemedisin og synliggjøre hva som eventuelt gikk galt eller eventuelt kunne ha vært bedre.

Lungefaget og NFL står overfor store utfordringer i fremtiden. De viktigste sykdomsgruppene øker samtidig som lungeleger får tilført nye oppgaver som ventilatorbehandling og yrkesmedisinske vurderinger. Med økende spesialisering og innføring av ny teknologi er det en utfordring å utvikle et godt og konstruktivt samarbeid med andre spesialiteter både i den kliniske hverdagen og i forskning. Forskningskompetanse forventes å bli stadig viktigere for kritisk å kunne vurdere nye ressurskrevende behandlingstiltak. I lungemedisin er det mange «forskbare» problemstillinger, og det lungemedisinske miljøet ser optimistisk på fremtiden.

Vi vil til slutt takke forfatterne for stor innsats, for lojalitet og forståelse. Vi vil ikke minst takke Norsk forening for lungemedisin for helhjertet støtte til prosjektet. Boken tilhører foreningen og vi håper at den vil bidra til å fremme arbeidet for bedre helsetjenester for pasienter med lungesykdommer. Videre håper vi at unge leger, andre helsearbeidere og allmennheten får forståelse for røttene til spesialisthelsetjenesten i norsk lungemedisin.

Oslo, november 2012

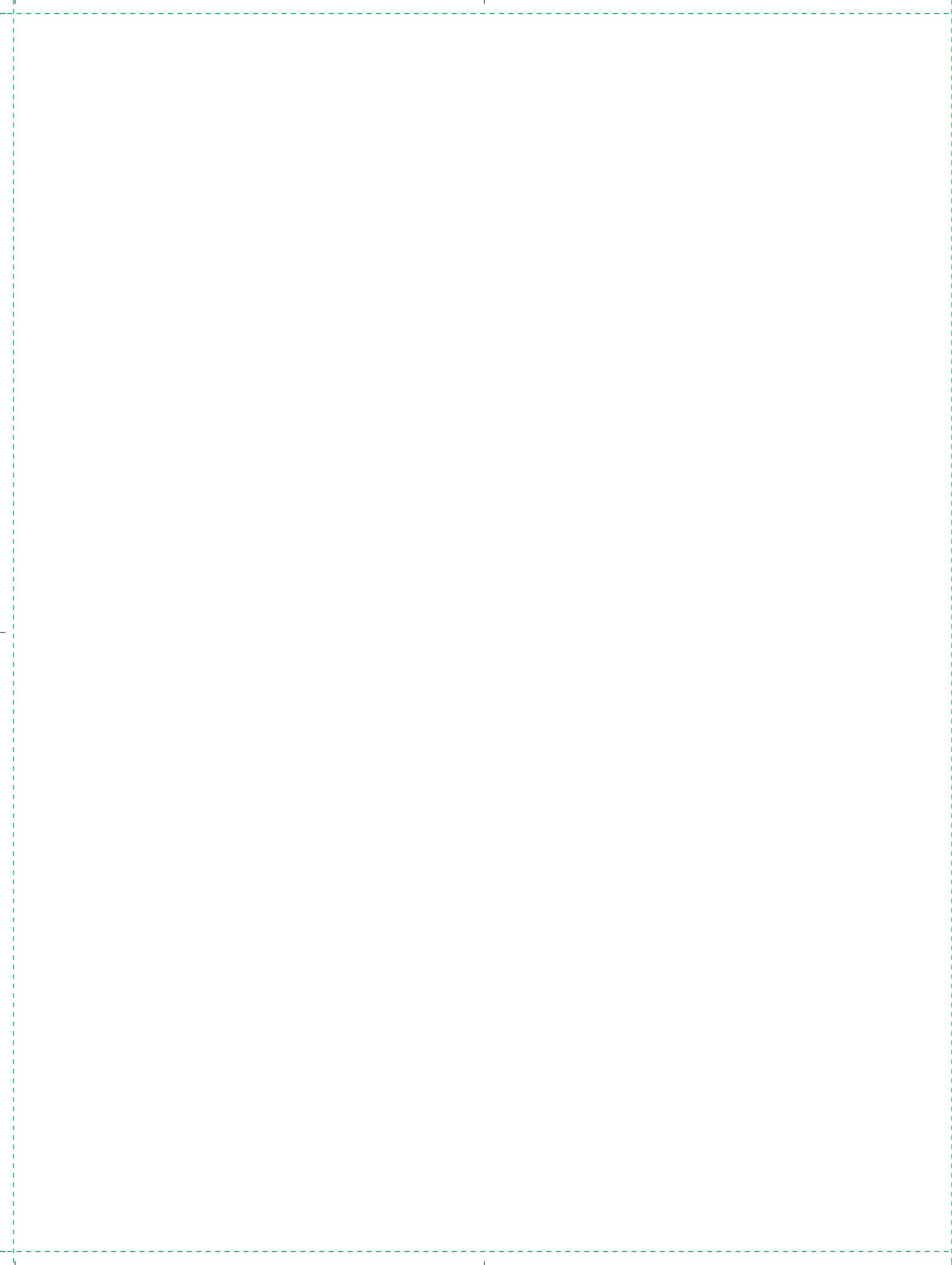
*Knut Stavem*

*Amund Gulsvik*

## Referanser

1. Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50-års jubileum for norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge, 1986. Publisert av Norsk forening for lungemedisin.

**Del I:**  
**Røttene – foreningens utvikling**



## KAPITTEL 1

# Utvikling og regulering av medisinske spesialiteter fra 1919 til 2012

**Amund Gulsvik, Knut Stavem**

*Den norske legeforening, stiftet i 1886, oppnådde tidlig makt for å ivareta legenes ve og vel, både som enkeltindivider og kollektiv. Utdanning og godkjenning av legespesialister har vært en av foreningens hovedoppgaver og har gjort den til noe mer enn en fagforening. Samtidig fikk foreningen med denne virksomheten en makt og autoritet som strakte seg utover den formålsbestemte oppgaven med å ivareta medlemmenes sosiale og økonomiske interesser.*

### Etablering av spesialiteter i Legeforeningen

Fra begynnelsen av 1900-tallet gikk diskusjonen om fagspesialiteter innad i foreningen. I 1914 fremla Legeforeningen et forslag om at sentrale helsemyndigheter burde regulere adgangen til spesialistpraksis. Lokalforeningen i Kristiania vedtok straks deretter spesialistregler for sine medlemmer. Fra 1917 skulle ingen organisert lege i hovedstaden kunne kalle seg spesialist og kreve spesialisttakster uten å ha gått i lære hos en mer erfaren lege eller selv praktisert som spesialist i mange år, for å bli vurdert av en sakkyndig legekommité og sertifisert av den lokale foreningsledelsen. I 1918 vedtok moderforeningen tilsvarende regler for alle landets medlemmer med politisk ledelse som sertifiseringsmyndighet. Reglene ble gjort gjeldende fra 1919, først bare for medlemmene av Legeforeningen, men fra 1963 også for ikke-medlemmer. Hovedtanken bak de opprinnelige spesialistreglene til Legeforeningen var å verne om medisinenes enhet og regulere konkurranseforholdet mellom leger i privat praksis, ikke å legge forholdene til rette for medisinsk spesialisering (1).

### Regulering og fordeling av spesialister

Etter hvert som medisinen ble mer spesialisert og sykehusbasert, vokste det fram et standardiseringsbehov knyttet både til hvilke områder av medisinen som til enhver tid trengte spesialister, og til hvilken kompetanse som skulle kreves. Veien fram til dagens spesialistregler for leger kan deles inn i fire faser. Hver av dem er eksempler på organisert legemakt, og på ulike relasjoner mellom profesjonsforening, universitet, sykehuseiere og statsmyndigheter.



Logo til Den norske legeforening etablert i 1886.

### **Foreningsstyrte spesialiteter**

Den første fasen går fra 1919 til 1969, og var – med unntak av okkupasjonsårene 1940–1945 – kjennetegnet ved et foreningsstyrt spesialistregime, der Legeforeningen også hadde stor makt over sykehus som utdannet spesialister. I 1965 ble de opprinnelige spesialistreglene erstattet med et nytt regelsett, de såkalte Bodø-reglene. Gruppeinndelingen av sykehusavdelinger ble innført. Gruppe I-institusjoner skulle tilby et sterkere moment av teoretisk opplæring, obligatoriske kurs og undervisningsprogram. I tillegg kom regler om hoved- og sideutdanning (2).

I den andre fasen fra 1969 til 1982 fikk helsemyndighetene og universitetene, og fra 1979 også sykehuseierne, anledning til å delta i den overordnede planlegging og utforming av det foreningsstyrte spesialistregimet. Det skjedde ved at Legeforeningen lot de tre partene bli representert i foreningens ekspertorgan, Spesialitetsrådet, som ble etablert i 1969. De opprinnelige bedømmelseskomiteene fra 1918 er senere blitt kalt spesialistkomiteer.

### **Myndighetene fester grepet om legespesialistene**

Den tredje fasen fra 1982 til 1998 ble innledet med at myndighetene overtok det formelle ansvaret for legespesialisters utdanning og godkjenning, men overlot det reelle ansvaret til Legeforeningen. Foreningen fikk status som korporativ aktør under statsforvaltningen, med formell rådgivningsmyndighet og delegert forvaltningsmyndighet til å godkjenne spesialister. Den såkalte stillingsstrukturavtalen skulle sikre nødvendig utdanningskapasitet i de enkelte spesialitetene, bedre den geografiske spredningen av utdanningsstillinger og spesialister, og samtidig ivareta spesialistkandidatens sosiale og familiære hensyn. I denne fasen etablerte foreningen også såkalte koordinatorkontorer ved de fire medisinske fakultetene. Disse fikk ansvaret for å planlegge og administrere storparten av etterutdanning og kursvirksomheten i spesialistutdanningen.

I denne perioden ble det også innført nye ordninger for regulering av legemarkedet, hvor man kunne ta politiske og geografiske hensyn. «Legefordelingsavtalen» mellom Sosial- og helsedepartementet, Kommunenes Sentralforbund, Oslo kommune og Den norske lægeforening var ment å regulere utdanningskapasiteten innen de enkelte medisinske spesialiteter. Avtalen ble inngått første gang i 1985, og man etablerte et Legefordelingsutvalg (LFU) med et eget sekretariat for å følge opp dette, og helseinstitusjoner måtte ha godkjenning fra LFU før opprettelse av nye stillinger.

Denne avtalen ble revidert i september 1995 og hadde som formål å organisere spesialistutdanningen slik at man kunne sikre nødvendig utdanningskapasitet og forsvarlig kvalitet i utdanningen, samt en rimelig geografisk dekning av spesialister. Til å forvalte avtalen ble det opprettet et partsammensatt utvalg, Utvalget for legestillinger og stillingsstruktur, ULS. Dette skulle kartlegge og vurdere behovet for utdanningsstillinger både i de enkelte fag og geografiske områder. ULS skulle også kontrollere opprettelse av nye stillinger og praksisavtaler. Sosial- og helsedepartementet ledet utvalget, som for øvrig besto av representanter fra Kommunenes sentralforbund, Oslo kommune og Lægeforeningen (3).

I den siste fasen, som strekker seg fra 1998 og frem til 2012, ble Legeforeningens makt i det lovbaserte samarbeidet svekket som følge av et nytt forvaltningskorporativt samarbeid om spesialistutdanning og legefordeling, som ga helsemyndighetene og sykehuseierne mer makt. Regjeringen besluttet i 1998 å etablere Nasjonalt råd for spesialistutdanning for leger og legeutdanning. Foreningen beholdt delegert forvaltningsmyndighet til å godkjenne den enkelte spesialist. Legeforeningens landsmøte i 1999 fjernet den valgfrie sideutdanningen og ga mulighet for forskning i spesialistutdanning som tellende tjeneste. Denne mulighet forsvant 10 år senere for indremedisin og kirurgi. Ved iverk-



setting av Stortingets vedtak om statlig overtakelse av spesialistgodkjenningen høsten 2011 opphørte også siste rest av Legeforeningens delegerte myndighet i det lovbaserte samarbeidet.

## Konklusjon

Sykdomspanoramaet og dødsårsakene i befolkningen er blitt totalt forandret siden slutten av det 19. århundre, og etableringen av spesialiteter og reguleringen av legespesialister har forsøkt å tilpasse seg disse endringene. Fra 1900 til 2002 økte antall innbyggere i Norge fra 2 240 000 til 4 525 000. I denne perioden økte antall leger fra 890 til 18 169, dvs. fra en lege per 2519 innbyggere til en lege per 249 innbyggere. Legeforeningen har hatt en viktig rolle innen utdanning og godkjenning av legespesialister, men over tid har myndighetene gradvis overtatt mer av ansvaret for regulering og godkjenning av legespesialister. Siden 1917 har Legeforeningen innvilget mer enn 22 000 søknader om spesialistgodkjenninger hvorav vel 18 000 med delegert myndighet (4).

## Referanser

1. Haave P. I medisinsens sentrum. Den norske legeforening og spesialistregimet gjennom hundre år. Unipub 2011 ISBN 978-82-7477-512-1.
2. Skoglund E. Spesialistutdanningens historie, Tidsskrift Nor Legeforen 2009;129:1124-7.
3. Statsråd Gudmund Hernes i Spørretimen: <http://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Publikasjoner/Referater/Stortinget/1995-1996/960508/ordinarsporretime/15/>.
4. Legefakta. Antall leger i Norge og innbyggere per lege i Norge 1818–2003. Tidsskr Nor Lægeforen 2003;23:1584.

## KAPITTEL 2

# Utvikling av fagfeltet og spesialiteten i tuberkulose og lungesykdommer i Norge før 1936

**Amund Gulsvik, Knut Stavem**

*En sentral drivkraft for etablering av Den norske lægeforening i 1886 var utviklingen av tuberkulose. En av stifterne, tuberkuloselegen Klaus Hanssen fra Bergen, ønsket at Legeforeningen skulle bli en effektiv og aktiv organisasjon i kampen mot tuberkulose. Den faglige-vitenskapelige utviklingen og fagmiljøets internasjonale kontakter i Norden og Europa for øvrig la grunnlaget for å etablere Den norske tuberkuloselægeforening (1925) og Spesialistkomiteen for dette fagområdet (1919).*

Tuberkulose var ved inngangen til det 20. århundre en dominerende dødsårsak hos unge mennesker, og sykdom påvirket i høy grad utviklingen av legeprofesjonen. Her forsøker vi å beskrive den tidlige utviklingen av lungesykdommer som fagområde og synliggjøre de organisatoriske kreftene bak utviklingen av spesialiteten lungesykdommer over en 50-års periode frem til 1936.

### Tidlig undervisning og fagutvikling i lungemedisin i Oslo

Kravet om et eget universitet i Norge ble reist allerede på 1600-tallet. Etter at Selskapet for Norges vel startet en pengeinnsamling for opprettelse av et norsk universitet i 1811, ga den dansk-norske kong Frederik VI tillatelse til at universitetet ble opprettet i Kristiania i brev av 2. september 1811. Universitetet ble oppkalt etter ham: Det Kongelige Frederiks Universitet. Navnebytte til Universitetet i Oslo skjedde i 1939. Rikshospitalet startet sin virksomhet i 1826.

Det medisinske fakultet var blant de fire første fakultetene. Professorene ved fakultetet hadde alle fått sin utdannelse utenfor Norge og da fortrinnsvis ved Universitetet i København. Andreas Christian Conradi (1809–1868) var professor i patologi og terapi. Han skrev en lærebok om Lunge- og hjertesykdommers diagnostikk ved fysikalske tegn. Professor Trygve Wessel-Aas ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet, Oslo henviste i 1970-årene regelmessig til denne publikasjonen. Etterfølgeren på fagområdet var professor Emanuel Winge (1827–1894) som hadde flere publikasjoner og meddelelser om pneumoni, pneumotoraks og lungeemboli, men han engasjerte seg ikke spesielt i tuberkulose. Peter F. Holst (1861–1938) hadde vært ansatt ved Lungegaarden sykehus, Bergen i 1889 og var godt kjent med arbeidene til Daniel Cornelius Danielssen og Gerhardt Armauer Hansen. Han hadde vitenskapelige meddelelser om akutt tuberkuløs pneumoni og pyopneumoni, men etter hvert dreide hans



**Figur 1.** Professor P.F. Holst, Rikshospitalet, Oslo med medisinske studenter under auskultasjon. Maleri: Erik Werenskiöld.

interesser mot hjertesykdommer. Det foreligger et maleri av professor Holst på Rikshospitalet, sammen med en rekke studenter og assistentleger under auskultasjon av en pasient, som er malt av Erik Werenskiöld.

Undervisningen i lungesykdommer og tuberkulose fikk studentene ved Medisinsk avdeling, Rikshospitalet. Undervisningen i tuberkulose fikk studentene også på en egen tuberkuloseavdeling på Keyserløkken, Tøyen og ved medisinsk avdeling IX, Ullevål sykehus. Her var Olaf Scheel overlege, og han var en sentral internasjonal forsker spesielt om tuberkulosens profylakse.

I 1938 publiserte Hans Jacob Ustvedt sin lærebok om lungetuberkulosen og dens behandling, og denne boken fikk stor utbredelse blant norske leger.

## Faglig utvikling fram til foreningsdannelsen

Fagfeltet lungemedisin er sammenfiltret med tuberkulosens utvikling. Lungene er det primære smittested, og sykdom i lungene førte til død hos ca. 50 % av pasientene. Ingen annen sykdom kunne rundt forrige århundreskifte tilskrives så mange dødsfall som tuberkulose. Hypotesen og senere vissheten om smitterisikoen ved tuberkulose ble drevet fram av det legevitenskapelige miljø omkring lepra i Bergen i siste halvdel av 1800-tallet. Her var overlegene Daniel Cornelius Danielssen (1815–1894) og Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841–1912) som i 1873–1879 ved Lungegaarden sykehus, Bergen påviste og senere farget leprabasillen (1). Det var i dette miljøet at Klaus Hanssen (1844–1914) ferdes og ble stimulert i sin kamp for å hindre smitten av tuberkulose. Han var overlege ved Bergen sykehus, senere ved Haukeland sykehus, og var bror til Gerhard Armauer Hansen. Under Vestlandske legemøte i 1885 reiste Klaus Hanssen kampen mot tuberkulose. Under Legeföreningens årsmøte i 1887 holdt han foredrag om «hvorditt man bør søge utvidet lovbestemmelse for at motarbeide ptisens utbredelse ved smitte». Til tross for betydelig motstand, der hans motstandere hevdet at tuberkulosens var arvelig, fikk han gjennomslag for sine synspunkter. «Den norske lægeförening tuberkuloseplakat» ble utar-

beidet som det første forsøket på organisert tuberkulosearbeid i vårt land. Han fikk sammen med senere medisinaldirektør Michael Holmboe (1852–1918) i 1894 i oppdrag av Justisdepartementet å utarbeide et forslag til offentlige foranstaltninger mot tuberkulose. Dette forslaget ble vedtatt av Stortinget som Tuberkuloseloven av 1900.

Klaus Hanssen (1844–1914) er antagelig en av de fremste statsmenn i Norge med medisinsk utdannelse og erfaring fra tuberkuloseomsorgen. Han var visepresident ved stiftelsen av Den norske lægeforening i 1886, senere president og visepresident mer eller mindre sammenhengende frem til 1909. Han var i flere år stortingsrepresentant og livlege og samtalepartner til Christian Michelsen i 1905. Han var en drivkraft for å overføre leprahospitalene til omsorg for pasienter med tuberkulose. I 1902 innviet han Lyster sanatorium på Harastølen i Luster for behandling av pasienter med tuberkulose på Vestlandet.



**Figur 2.** Overlege Klaus Hanssen, Bergen, var en av stifterne av Den norske legeforening, legeföreningens tuberkulosekomité og Nasjonalforeningen mot tuberkulose.

Klaus Hanssen var stifter av Den norske nasjonalforening mot tuberkulosen (senere Nasjonalforeningen for folkehelsen), og han var dens første formann. Under stiftelsesdagen 29. juni 1910 i Universitetets gamle aula i Kristiania deltok kong Haakon VII og dronning Maud. I foreningens styre hadde Klaus Hanssen med seg medisinaldirektør Michael Holmboe og veterinærdirektør Ola Malm.

Teknologiske utviklinger som drev fram spesialiteten i tuberkulose og lungesykdommer disse årene var bl.a. mikroskopet, nye fargemetoder og lungediagnostikk med røntgenstråler. Bruk av disse teknikkene krevde spesialisert kunnskap og opplæring.

Allerede i 1903 ble Lægeföreningens tuberkulosekomité opprettet, og i årtier ble denne komiteen ledet av praktiserende lege Kristian Andvord (1855–1934) i Kristiania. Begrepet «kohortstudier» har sin opprinnelse fra Andvord i 1930 (2). Andre medlemmer av foreningens tuberkulosekomite var overlege Klaus Hanssen, dosent dr. med. Arent de Besche (1878–1945), sjef for Rikshospitalets bakteriologiske institutt. Hans doktorgradsarbeid fra 1913 var om Bakteriologiske studier om barnetuberkulose. Andre medlemmer var medisinaldirektør, overlege Nils P. L. Heitmann (1874–38), overlege F. Holmsen (1867–1935), Trondheim, overlege dr. med. Halfdan Sundt (1873–1951), overlege dr. med. Olaf Scheel (1875–1942), direktør, overlege Johannes Heimbeck (1892–1976) og generalsekretær i Nasjonalforeningen mot tuberkulose Birger Øverland (1871–1941).

En rekke av legene som rundt århundreskiftet tok hånd om pasienter med tuberkulose og lungesykdommer, hadde hatt studieopphold i Berlin og Wien og hadde hospitert ved folkesanatoriene i Danmark, Sverige, Tyskland og Sveits. De korresponderte både på tysk og fransk og delvis også på engelsk (3). Et godt utbygget jernbanenettverk i Europa, stipendordninger og oppsparte midler muliggjorde studiereiser og lengre opphold på lærestedene.

## Nordisk kontaktnett

Regelmessige faglige møter i Norge i medisinske selskaper strekker seg tilbake til begynnelsen av 1800-årene i både Kristiania og Bergen. Der ble det formidlet kasuistiske erfaringer om tuberkulose og lungesykdommer fra sykehus og legepraksis. Antall leger med erfaringer fra slik praksis var lite, og det



**Figur 3.** Folkhsanatoriet på Grefsen, Oslo. Foto: Anders B. Wilse. Fra Oslo museum.

var ønskelig med et større nordisk kontaktnett som også omfattet legene utenfor de større tettstedene i Norge. Det var i den tiden skralt med tilgang til den internasjonale tidsskriftslitteraturen. I et leseselskap abonnerte man på tidsskrifter som gikk på omgang blant medlemmene. Slike leseselskaper var grunnlaget for Det norske medisinske selskap i Kristiania.

Nordisk tuberkuloselitteraturring ble stiftet i 1911, og i styret til denne litteraturringen var overlege Albert Tillisch (1868–1958) ved Grefsen folkhsanatorium, senere ved Vardåsen sanatorium, samt overlege Harald Wilhelm «Willie» Holmboe (1876–1949) ved Mesnalien kursted for brystsvage og Kornhaug sanatorium i Gausdal. Disse to delte på funksjonen med å være koordinator og kasserer for de norske medlemmene. Litteraturringen formidlet til sine medlemmer separattrykk av arbeider om tuberkulose fra de nordiske land. Så vel institusjoner som enkeltpersoner kunne være medlemmer av ringen, som i 1919 hadde 34 norske medlemmer. Det samme antallet var det i 1934. Denne organisasjonen opphørte i 1935 (3).

## Den internasjonale tuberkuloseunionen

The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (Unionen) ble stiftet i 1920 og har ca. 140 nasjonale organisasjoner som medlemmer. Nasjonalforeningen mot tuberkulose har vært medlem fra begynnelsen, og Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL) er også tilknyttet organisasjonen. Gjennom hele historien har nordmenn vært engasjert i ledelsen av Unionens virksomhet. I 1930 ble Den internasjonale tuberkuloseunions kongress holdt i Oslo. Overlege dr. med. Olaf Scheel (1875–1942) og reservelege Johannes Heimbeck (1892–1976) fra Ullevål sykehus var da overbevist om den store betydning BCG-vaksinasjon hadde i det forebyggende tuberkulosearbeid. Under kongressen la Scheel på egne og Heimbecks vegne fram et praktisk arbeidsprogram som gikk ut på vaksinasjon av skoleelever og annen ungdom. Denne kongressen, som nå arrangeres hvert annet år i større sentra som Paris, Roma, Tokyo og New York, ble til stor stimulans for tuberkuloselegene i Norge. Forskningsmessig var nordmennene på høyden hva angikk den operative behandlingen av tuberkulose med Peter Bull (1869–1951) og BCG-vaksinasjon. Dessuten fikk de norske tuberkuloselegene etter dette vellykkede møtet en stor kontaktflate mot det internasjonale tuberkulosemiljøet (4).



## Nordisk tuberkuloseforening

Allerede i 1917 var det fremmet ønske om en nordisk tuberkuloseforening, men først etter den 1. verdenskrig lå forholdene til rette for et konstituerende møte. Mange framhevet betydningen av en forening hvor sanatorielegene kunne komme sammen og utveksle kunnskap og erfaringer. Under et møte mellom overlegene ved de skandinaviske brystsanatoriene, ble «Nordisk tuberkuloseforening» stiftet i København 19. august 1919 med dansken overlege N. J. Strandgaard som primus motor. Overlegene Albert Tillisch ved Grefsen folkesanatorium og overlege Willie Holmboe ved Mesnalien kursted var sentrale representanter i styret. Fysikalsk undersøkelse av lunger og thorax var et sentralt emne for møtet. Under det konstituerende møtet i 1919 ble lover for foreningens virksomhet vedtatt, og av dem fremgikk blant annet:

«Enhver tuberkuloselege i Danmark, Sverige, Finland, Norge og Island kan bli medlem av foreningen. Som tuberkuloselege regnes enhver som i sitt land ved offisiell anerkjennelse eller vitenskapelig eller praktisk arbeide ansees som sådan». Det ble bestemt at det skulle holdes et møte hvert år hvor de nordiske land etter tur var vertskap, en praksis som senere ble forandret til hvert annet år og som eksisterer den dag i dag. Dette er sammenkomster som har vært til stor nytte og glede for de nordiske kollegaer. Det første møtet ble holdt i Stockholm i 1920.

Det første nordiske tuberkuloselegemøtet i Norge ble avholdt i 1923 i Kristiania med ca. 60 deltagere og med K. F. Andvord som president. Kongressen startet opp med 3 dagers besøk per bil til tuberkulosepsykehjem og -sanatorier i Hedmark og Oppland. I 1931 ble den 7. nordiske kongressen avholdt i Oslo med N. Heitmann (1874–1938), overlege for tuberkulose sykdommer, som president (5). Ved den 11. nordiske kongressen i 1939 i Trondheim var Johannes Heimbech president. Møter ble ikke avholdt under den andre verdenskrig. Senere har navnet på kongressen endret seg til Nordisk lungelegekongress, senere Nordisk lungekongress, og kongressen kan feire 100-års jubileum om ikke mange år.

## Den norske tuberkuloseforening

Under det 4. nordiske tuberkuloselegemøtet i Stockholm i august 1925 ble de norske deltagerne enig om at det var behov for en nasjonal tuberkuloseforening på lik linje med de øvrige nordiske landene (6). I Tidsskrift for Den norske lægeforening i 1926 fremgår:

«Den norske tuberkuloseforening har tidligere væsentlig bestått av den felles nordiske forening, uten annet styre enn det ene på nordiske møter valgte medlem og varamedlem. På tuberkulosemøtet i Stockholm kom de mange fremmøtte norske medlemmer overens om å danne en fastere forening for å ivareta spesialitetenes interesser og for å befordre det vitenskapelige studium av tuberkulosen. Foruten sammenkomster med felles nordiske møter, vil man holde et møte i forbindelse med de almindelige norske lægemøter. Styret oppfordrer herved interesserte kolleger som ikke allerede står i foreningen, å melde seg til formannen, Vardåsen sanatorium, Asker.»

Det første styret besto av overlege A. Tillish, formann, overlege W. Holmboe, praktiserende spesialist dr. med. A. de Besche og sundhetsinspektør Jørgen Jørgensen, Tuberkuloseavdelingen i Oslo Helseråd, som styremedlemmer. Den norske tuberkuloseforening synes å ha markert seg lite de første årene.

Lægeforeningens tuberkulosekomité var allerede etablert i 1903, og der satt samtidig sterke personligheter og tuberkuloseleger som er omtalt ovenfor. Å fordele arbeidsoppgaver mellom disse to

organisasjonene kan ikke ha vært enkelt i og med at i legeforeningens tuberkulosekomité ble medlemmene sittende i årtier.

## Spesialistkomiteer og spesialistutdannelsen for brystsykdommer, tuberkulose og lungesykdommer

Under Lægeforeningens landsmøte i 1918 ble det gjort følgende vedtak: Alle som ønsker godkjenning som spesialist, må søke Den norske lægeforenings bestyrelse, hvis forretningsutvalg treffer avgjørelse etter at søknaden var forelagt innstillingen fra de av Lægeforeningen valgte spesialistkomiteer. I 1918 forelå følgende krav for å bli godkjent som spesialist i brystsykdommer, senere lungesykdommer og lungetuberkulose: 1 års vanlig praksis, minst 4 måneder ved kirurgisk og indremedisinsk avdeling og 2 år ved tuberkulosepsykehus.

De to første spesialistene i brystsykdommer som ble godkjent av Legeforeningen i 1919, var Arnt de Besche og Johannes Theodor Kahrs. Arnt de Besche hadde tjenestetid ved medisinsk og kirurgisk avdeling på Rikshospitalet. Han hadde hatt studieopphold ved Vejlefjord tuberkulosesanatorium, Danmark og ved sanatoriet Beelitz Heilstätten utenfor Berlin. Han drev privatpraksis for hjerte- og lungesyke i Kristiania fra 1913. Dessuten hadde han en betydelig vitenskapelig produksjon og ansettelse ved patologisk-anatomisk avdeling, Rikshospitalet hvor han var dosent i medisinsk bakteriologi ved Universitetet i Oslo. Johs. Th. Kahrs hadde vært privatpraktiserende lege på Brandbu og Trøgstad. Han var reservelege ved Vensmoen sanatorium fra 1916 og ble i 1918 ansatt som lege og forstander ved Reitgjerdets pleiestiftelse for spedalske i Strinda.

Hvem som innstilte til spesialistgodkjenning i brystsykdommer og til tuberkulose og lungesykdommer de første 15 årene er det ikke mulig å finne ut fra de foreliggende dokumenter. Komiteens medlemmer skulle være oppnevnt av Legeforeningens bestyrelse. Det kan være at Legeforeningens tuberkulosekomité eller Den norske tuberkuloselægeforening fungerte som en spesialistkomité. Først i 1933 fikk Legeforeningen en spesialistkomité for lungesykdommer og lungetuberkulose som i sin helhet besto av spesialister i egen gren. Medlemmene var overlege Alexander Tuxen, Vardåsen sanatorium, Jørgen Jørgensen, sundhetsinspektør i Oslo, overlege Thomas Schram (1882–1950) ved Ringvål sanatorium og privatpraktiserende spesialist Eiler Buaas, Trondheim. I 1932 ble spesialitetskravet utvidet til ett års indremedisinsk tjeneste. I spesialitetskomiteen i indremedisin satt i disse årene Daniel Armauer Hansen (1871–1951), overlege ved Lungegaarden sykehus, Bergen som var det lokale sykehus for pasienter med tuberkulose inntil forflytting til Haukeland sykehus i 1957.



**Figur 4.** Vardåsen sanatorium, Asker.

Foto: Widerøes flyveselskap A/S.

Fra Oslo byarkiv.

I 1926 var det ifølge Eilert Eilertsen, Kjell Holten og Trygve Kahrs godkjent 12 spesialister (3), men ifølge Haave (7) var det tre, men dessuten syv spesialister for brystsykdommer og en i hjerte- og lungesykdommer. I 1929 var antallet 23 spesialister, i 1934 45 spesialister og i 1936 65 spesialister.

## Den norske tuberkuloselægeforening oppløses

På årsmøtet i Den norske tuberkuloselægeforening 2. november 1935 ble det besluttet å dele foreningen i to adskilte foreninger, en hvis formål var å ivareta spesialistenes interesser tilknyttet Den norske lægeforening (Norske lungespesialisters forening), og en uavhengig forening hvis formål var rent medisinsk-vitenskapelig og åpen for alle interesserte leger (Norske lægers tuberkuloseselskap). Det ble nedsatt interimstyrer i de to foreningene som fikk i oppdrag å utarbeide lover etc. Fra første stund var samtlige medlemmer i spesialistforeningen også medlemmer av Tuberkuloseselskapet, og disse medlemmene var den drivende kraft bak selskapet.

Nasjonale merkeår for kollegial organisering av legetjenester innenfor lungemedisin og lunge-tuberkulose i Norge er 1903 med etablering av legeforeningens tuberkulosekomite, 1919 med godkjente spesialister i fagområdet, 1926 med etablering av Den norske tuberkuloselægeforening og 1936 med etablering av Norske lungespesialisters forening.

## Referanser

1. Larsen Ø. (red) Norges leger. Oslo: Den norske lægeforening, 1966.
2. Andvord KF. Hva kan vi lære ved å følge tuberkulosens gang fra generasjon til generasjon? Norsk Magazin for Lægevidenskapen 1930;91:642–60.
3. Eilertsen E., Holten K, Kahrs O. 50 års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge, 1986, s.7.
4. Bjartveit K. Hvit pest, svart tjære. The Norwegian Medical Society. Michael 2007;4: Supplement 7:1-232. ISBN 1504-0658.
5. Tuxen A. Historien om Vardåsen Sanatorium. Eget forlag, Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke. Oslo, 1973:1-146.
6. Holten K. Arkivstoff fra Norsk Lungemedisin. Lungeforum 1998, Suppl 8, 1-128. ISSN 0803-4079.
7. Haave P. I medisinenes sentrum. Den norske legeforening og spesialistregimet gjennom hundre år. Unipub 2011. ISBN 978-82-7477-512-1.



## KAPITTEL 3

# Den store endringen av arbeidsoppgavene (1936–1982)

**Kjell Holten, Amund Gulsvik**

*Perioden 1936–1982 var preget av store faglige, organisatoriske, funksjonelle og strukturelle forandringer innen norsk lungemedisin. Perioden ble innledet med etablering av Norsk selskap for tuberkulose og Norske lungespesialisters forening. Det var i første del av denne perioden at tuberkulosen mistet sin dominerende stilling i faglig sammenheng. Det var også i denne perioden at effektive antituberkuløse legemidler kom til anvendelse, og landets sanatorier og tuberkulosehjem ble erstattet av lungeavdelinger eller lungeseksjoner ved universitet og sentralsykehus.*

### **Norske lægers tuberkuloseselskap og Norske lungespesialisters forening**

Den 26. august 1936 ble Norske lægers tuberkuloseselskap og den mer fagforeningspregede Norske lungespesialisters forening stiftet. Sistnevnte forening var i det vesentlige opptatt av arbeidsforhold og økonomiske forhold ved diagnosestasjoner og sanatorier. Det var ingen tvil om at det dreide seg om tuberkulose. I lover for Norske lægers tuberkuloseselskap heter det i § 1: «Selskapets formål er å samle tuberkuloseinteresserte læger til arbeide om tuberkulosens profylakse, klinikk og vitenskapelige utforskning. Veterinærer, statistikere og andre som arbeider vitenskapelig med tuberkulosen, kan innvortes som medlemmer». Det kan derfor ikke overraske at tuberkulose i flere år var enerådende som faglig tema. Det var sterke personligheter som ble valgt til selskapets første styre: Dr. med. Johannes Heimbeck, formann, dr. med. Alexander Tuxen, viseformann, dr. med. Tobias Gedde-Dahl sekretær og Thomas Schram, styremedlem. Lovene sier også at selskapet skal være tilsluttet Nordisk tuberkuloselægeförening. Dette henger nok sammen med at norske tuberkuloseleger gjennom et par årtier hadde søkt etter- og videreutdannelse i andre nordiske land, først og fremst Danmark og Sverige, for faglig inspirasjon og oppdatering.

Etter hvert som tuberkulosen gikk tilbake, begynte selskapets interesser å konsentrere seg mer i retning av andre lungesykdommer. Det ble fremmet flere forslag til navneforandring. Mange var innstilt på at «tuberkulose» kunne sløyfes helt i navnet, men tiden var ikke moden til det, og det endte opp med et kompromiss. Selskapets navn fra 1. januar 1961 ble «Norsk selskap for tuberkulose og lungesykdommer». I 1970 ble Norsk selskap for tuberkulose og lungesykdommer og Norske lungespesialisters forening slått sammen. Det var da ikke aktuelt lenger å ha «tuberkulose» med i den nye foreningens navn, som ble «Norsk forening for lungemedisin» (1).

I 1936 var det 65 spesialister i lungesykdommer og tuberkulose, i 1949 197 spesialister, i 1960 250 spesialister og i 1979 316 spesialister. I 1954 var lungetuberkulose og lungesykdommer den

spesialiteten som hadde flest utøvere her i landet. Rekrutteringen til fagområdet var god, og mange av utdanningskandidatene hadde hatt egne opplevelser som pasienter med tuberkulose.

Norske lungespesialisters forening ble også stiftet 26. august 1936, samme dag som Det Norske selskap for tuberkulose ble stiftet. Medlemmene av det første styret var diagnosestasjonslege Arne Pettersen, Kristiansand (leder), helserådsinspektør Jørgen Jørgensen, privatpraktiserende spesialist Christoffer Moestue, overlege Rolf Høyer Dahl og overlege Margrethe Folkestad. Medlemskontingenten var kr 5 per år. Som en kuriositet ble det fremmet forslag overfor Den norske lægeförening om følgende normaltakster: ekspektoratundersøkelse på tuberkelbasiller kr 3, røntgengjennomlysning kr 5, og pneumotoraksbehandling kr 15. Forholdet mellom de privatpraktiserende spesialistene og diagnosestasjonene var en sak som hyppig var oppe på møtene. Spørsmålet gjaldt om diagnosestasjonene bare skulle motta ubemidlede pasienter, og henvisninger fra helserådene og syketrygdede og bemidlede pasienter skulle tas hånd om av privatpraktiserende spesialister.

I 1947 ble det innført fullmaktslover om tuberkulinprøving, BCG-vaksinasjon og skjermbildefotografering. Statens skjermbildefotografering fikk etter hvert en dominerende rolle i tuberkulosearbeidet på landsbasis. Uklarheter oppsto vedrørende hvem som skulle utføre og finansiere etterundersøkelser etter skjermbildefotograferingen. Fordi antall privatpraktiserende lungespesialister falt, forsvant problemene omkring arbeidsdelingen mellom på den ene siden privatpraktiserende leger og på den annen side diagnosestasjonsleger og legene fra lungeavdelingenes poliklinikker. De spesielle forhold som tuberkulosen og lungesykdommer generelt har frembudt, har gitt spesialiteten et særlig preg med nær tilknytning til generelle hygieniske og sosialmedisinske arbeidsoppgaver.

I årene før krigen ble årsmøtene holdt i tilslutning til Den norske lægeförening's landsmøter. Praksis ble senere at høstmøtene var i Medicinsk selskap på Drammensveien, Oslo mens vårmøtene ambulerte mellom lungemedisinske sentra rundt om i landet. Vårmøtene ble ikke arrangert de årene det var nordiske kongresser. Ved disse vårmøtene deltok et stort antall ektefeller og samboere til spesialistene. Lovene for Norske lungespesialisters forening hadde den eiendommelige passus at minst to av styrets medlemmer, derav formann og sekretær, bør være bosatt i eller nær Oslo. Ikke desto mindre var samtlige formenn i perioden 1936–1961 bosatt utenfor Oslo.

## Møteprogrammene

I perioden 1936 til 1958 hadde 8 av 12 formenn i Norske selskap for tuberkulose vitenskapelig kompetanse med et doktorgradsarbeid, nemlig Heimbeck, Tuxen, Hertzberg, Refsum, Frostad, Ustvedt, Wessel-Aas, Eilertsen og to av sekretærene (Gedde-Dahl, Vale). Seks av disse doktorgradsarbeidene omhandlet tuberkulose (Tabell 1).

Sentralt i den faglige diskusjonen under møtene var arbeidet til Sven Nissen-Meyer (1908–1987) med avhandlingen: «Statistical investigations of the relationship of tuberculosis morbidity and mortality to infection». Tidlige stadier av tuberkulose hos barn var omtalt i Simon Frostads avhandling, og smitteutviklingen fra infeksjon til tuberkulose sykdom var beskrevet i avhandlingene til T. Gedde-Dahl, S. Nissen-Meyer, G. Hertzberg og E. Eilertsen. Nytt av torakoplastikk ved kavernøs tuberkulose ble evaluert i avhandlingene til E. Refsum og A. Tuxen på grunnlag av kirurgisk erfaringer ervervet fra operasjon av pasientene ved henholdsvis Glitre og Vardåsen sanatorium. Torakskirurgene Johan Holst (Rikshospitalet) og Carl Semb (Ullevål sykehus) var trofaste medlemmer av selskapet.

**Tabell 1.** Medisinske doktorgradsarbeider med relasjon til lungesykdommer fra 1913 til 1971 ved Det kongelige Fredriks universitet, Kristiania-Oslo.

### Avhandlinger om tuberkulose

1. Albert de Besche. Bakteriologiske studier over barnetuberkulose, Oslo, 1913
2. Simon Frostad. Tuberculosis incipiens, Oslo 1944.
3. Tobias Gedde- Dahl. Tuberkuloseinfeksjonen I lys av tuberculin matrikkelen, Oslo 1948.
4. Sven Nissen Meyer. Statistical investigations of the relationship of tuberculosis morbidity and mortality to infection, Oslo 1949
5. Erling Refsum. Thoracoplasty in the treatment of cavernous tuberculosis of the lung, Oslo, 1951.
6. Alexander Tuxen A study of the course of pulmonary tuberculosis after treatment with thoracoplasty, Oslo, 1957.
7. Gerhard Hertzberg. The infectiousness on human tuberculosis, Oslo 1964
8. Eilert Eilertsen. Tuberculosis infection in childhood and adolescence, Bergen, 1964.

### Andre doktorgradsavhandlinger

9. Olaf Scheel. Der klinische Blutdruck, besonders bei Veränderungen des Herzens, der Nieren und der Nebennieren. Oslo, 1912
10. Johannes Heimbeck. Serologiske undersøkelser over streptokokkerne, Oslo, 1923.
11. Hans Jacob Ustvedt. Über die Untersuchungen der musikalischen Funktionen bei Patienten mit Gehirnleiden, Oslo, 1938.
12. Olav Refvem. The pathogenesis of Boeck's disease (sarcoidosis). Investigation on the significance of foreign bodies, phospholipids and hypersensitivity in the formation of sarcoid tissue. Oslo, 1954.
13. Trygve Wessel-Aas. Undersøkelser av lungefunksjonen med spirometriske målinger og arterielle blodgasser, Oslo, 1958.
14. Jon Rasmus Vale. Den pulmonale gassutvekslingen i hvile og ved moderat arbeidsbelastning hos normalpersoner og pasienter med lungesykdommer, Oslo, 1971.



**Figur 1.** Glittre sanatorium, Hakadalen 1928. Foto: Anders B. Wilse. Fra Oslo museum.

Fullstendige faglig program har man for høstmøtenes vedkommende fra 1945 og for vårmøtene fra 1948. De første årene etter stiftelsen, hadde Tuberkuloseselskapet den prisverdige skikken, at alle foredrag og debattinnlegg ble publisert in extenso som særtrykk i tidsskriftet Nordisk Medicin. Det har ikke vært mulig å oppspore særtrykkene av møteprogram og debattinnlegg som ble trykket i Nordisk Medicin fra 1936 til møtevirksomheten ble innstilt under den 2. verdenskrig. For samtlige høstmøter inntil 1953 dreide 84 % av programmene seg om lungetuberkulose. Overlege Fridtjof Lund-Johansen (1904–1959) fra Luster sanatorium var en aktiv foredragsholder på høstmøtene de første årene etter 2. verdenskrig. Tema var følgene av torakoplastikk, pneumothoraxbehandling, ny røntgendiagnostikk, skjermbildefotografering, påvisning av tuberkelbasillene, tuberkulintesting og BCG-vaksinasjon, samt erfaringene fra mange institusjoner i landet som gjennomførte behandling med streptomycin, PAS og isocotin nikotinsyrehydrazid.



**Figur 2.** Lyster sanatorium, Harastølen, Sognefjorden.

Trygve Wessel-Aas var aktiv med innlegg om andre sykdommer enn tuberkulose, som luftemboli (1949) og bronkiektasier (1951), mens E. Berle og Leif Kreyberg orienterte om lungekreft og andre lungesvulster (1950–1953). Sarkoidose ble introdusert av L. Nitter

og O. Refvem i 1955, og begge forsvarte senere doktorgrader på disse emnene. Astma bronkiale ble tatt opp av Fred Lange-Nielsen ved Ullevål sykehus og Harald E. Hauge og Nils Petter Boye ved Rikshospitalet. Samarbeidet med thoraxkirurgene i Oslo-området var meget godt, og thoraxkirurger deltok som foredragsholdere (Leif Efskind og Axel Sanderud fra Rikshospitalet, Carl Semb og Frank Bergan fra Ullevål sykehus). Videre deltok radiologer (Fredrik Marstander, Torfinn Denstad) og kardiologer (Ole Storstein, Carsten Müller, Rolf Rokseth) med innlegg. Forelesere fra Norden foreleste på møtene med bl.a. H. Arnoldson, Göteborg (astma), Håkan Poppus, Helsinki (anstrengelsesutløst astma), Leif Rosenhall, Umeå (aerosolkortikosteroider) og en rekke kliniske fysiologer og klinikere fra Storbritannia (Neil B. Pride, G. Cumming, Peter Cole, David Denison og Ian Campbell).

Lungefunksjonsundersøkelser ble introdusert i det lungemedisinske fagmiljøet av blant annet Trygve Wessel-Aas (Ullevål sykehus/Rikshospitalet), Oddvar Høiholt (Granheim og Kornhaug sanatorium), Frank Bergan (Ullevål sykehus) og Knut Smedsrud (Møre og Romsdal diagnosestasjon, Ålesund) og Simon Frostad (Grefsen folkesanatorium). I 1970-årene informerte også Jon Rasmus Vale, Einar G. Aksnes, Jan Schaanning, Kjell Holten, Amund Gulsvik og Bjørn Johansen om de nye målemetodene på høstmøtene for bruk i diagnostikk, forløps- og effektstudier.

Emfysem ble tatt fram på et symposium i 1961, og kronisk bronkitt i et sykehusmateriale var første gang tema på et høstmøte i 1966. Trygve Wessel-Aas var en drivende kraft for å få disse temaene om obstruktive lungesykdommer inn på møtekartet. Vale og Holten hadde tidlig fokus på å måle effekten av de nye bronkolytika med lungefunksjonsmålinger, og erfaringene med inhalasjonssteroider og langtidsvirkende teofyllin var emner som både Trondheims- og Oslo-miljøene og andre fremla resultater fra egne studie.

I disse årene kom det et gradvis fall i andelen av programposter som handler om lungetuberkulose, og for perioden 1954–1963 var andelen av tema utenom tuberkulose steget til 34 %, og for perioden 1973–1982 dreide 95 % av innleggene seg om andre emner enn lungetuberkulose. Samtidig



**Figur 3.** Professor Trygve Wessel-Aas, Rikshospitalet var en foregangsperson for klinisk repirasjonsfysiologi og nye fagområder i lungemedisin i Norge. Fra Rikshospitalets malerisamling.

økte antall programposter sterkt. Det ble etter hvert vanlig at man inviterte internasjonalt kjente lungemedisinere fra de øvrige nordiske landene og ellers særlig fra Storbritannia.

Nordiske kongresser ble avholdt i Oslo i 1952 med president R. Høyer Dahl (1896–1959, Glittre Sanatorium) og i 1960 med president Hans Jacob Ustvedt (Rikshospitalet). I 1968 var det Nordisk møte i Bergen med Eilert Eilertsen som president og i 1976 i Oslo med Trygve Wessel-Aas som president. Tema på møtene i

1952 og 1960 var i hovedsak tuberkulose. I 1968 var et hovedtema lungekreft, mens i 1976 var hovedemnet: De obstruktive lungesykdommers epidemiologi.

Fra 1973 til 1980 ble det holdt tre britisk-norske konferanser, siste gang på Lillehammer i september 1980. Allerede i 1949 ble den første britisk-norske konferansen arrangert i Oslo. Overlege Jan Krohn, Haukeland sykehus, Bergen tok på 1970-tallet initiativ for å starte nye fellesmøter med britene. Møtene fant sted på Solstrand (Os i Hordaland), Bournemouth, Wales og Lillehammer (Oppland). De var med på å skape et tettere nettverk til lungemedisinerne i Storbritannia og til British Thoracic Society. Holten hadde i 1980 et tydelig inntrykk av at britene ikke ønsket å fortsette med slike separate nasjonale fellesmøter.

På det lokale plan ble det imidlertid arrangert faglige møter i 1990-årene på initiativ fra professor J. G. Gibson og professor Amund Gulsvik mellom British North-East Thoracic Society i Newcastle og Norwegian West Thoracic Society, Bergen. Møtene fant sted på Voss og Newcastle. J. G. Gibson ble senere president i European Respiratory Society, og han var i mange år Scientific chairman for møtene i European Respiratory Society.

I overlege Kjell Holtens formannstid ble det også gjennomført et fellesmøte med vår danske søsterforening. Deltakerne reiste med «Danskebåten» fra Oslo til København. Det ble holdt et faglig møte om bord, og neste dag var det fellesmøte med den danske lungelegeforeningen på SAS-hotellet i København. Kjell Holten representerte Norsk forening for lungemedisin da Britisk Thoracic Association feiret sitt 50-årsjubileum i 1978.

## Foreningenes første formenn

*Johannes Heimbeck* (1892–1972) direktør, overlege dr. med. var ansatt som reservelege ved avd. IX, Ullevål sykehus (3). Han ble av overlege Olaf Scheel satt til å kontrollere tuberkulinstatus og BCG-vaksinere tuberkulinnegative. Han oppnådde betydelig anseelse. Norsk selskap for tuberkulose ble av Johan Holst, professor i kirurgi ved Rikshospitalet, anmodet om å støtte en henvendelse til Nobelkomiteen i Stockholm med tanke på å tildele Heimbeck Nobelprisen for hans innsats med BCG-vaksinering. Dette førte til sterke innvendinger. Det ble hevdet at Heimbecks arbeide hadde betydelige metodiske mangler. Noe ondskapsfullt ble det sagt at Heimbeck elsker statistikk, bare synd at kjærlig-



**Tabell 2.** Formenn og sekretærer i Norges selskap for tuberkulose, Norges lungespesialisters forening og Norsk forening for lungemedisin til 1981.

	<b>Formann</b>	<b>Sekretær</b>
<i>Norges selskap for tuberkulose</i>		
1936–1938	Johannes Heimbeck	Tobias Gedde-Dahl
1939–1945	Alexander Tuxen	Otto Galtung Hansen
1945–1946	Thomas Schram	Gerhard Hertzberg
1947–1948	Eyolf Dahl	Sylver Garegg/Rolf Høyser
1949–1950	Gerhard Hertzberg	Trygve Wessel-Aas
1951–1952	Rolf Høyser-Dahl	Einar Berle
1953–1954	Erling Refsum	Leif Riddervold
1955–1956	Simon Frostad	Leif Riddervold
1957–1958	Kjell Rogstad	Fridtjof Koren
1959–1960	Hans Jacob Ustvedt	Odd Kahrs
1961–1964	Trygve Wessel-Aas	Jon Rasmus Vale
1965–1968	Eilert Eilertsen	Harald H. Hauge
<i>Norske lungespesialisters forening</i>		
1936–1941	Arne Petersen	Chr Moestue
1945–1949	Arne Petersen	Theodor Olsen
1950–1951	Arne Petersen	Johan Eriksen
1952–1957	Morten Harboe	Storm Herseth
1958–1959	Heinrik Engelsgaard	Storm Herseth
1960–1961	Gustav Amlie	Storm Herseth
1962–1963	Olav Skovsrud	John Haugseth
1964–1965	Johan Lundar	John Haugseth
1966–1967	Birger Lærum	John Haugseth
1968–1969	John Haugseth	Jon Moseng
<i>Norsk forening for lungemedisin</i>		
1969–1971	Johan Lundar	Harald E. Hauge
1972–1973	Jan Krohn	Emil Aspevik
1974–1975	Jon Rasmus Vale	Amund Gulsvik
1976–1977	Jon Rasmus Vale	Bjørn Johansen
1978–1979	Kjell Holten	Bjørn Johansen
1980–1981	Kjell Holten	Arild Ruud

heten ikke blir gjengjeldt. Noe senere ble det foreslått at man skulle støtte et forslag om å tildele Nobelprisen til Heimbeck og Calmette. Dette forslaget ble støttet, men noen nobelpris ble det ikke.

*Arne Reinhardt Petersen* (1896–1972) var formann i Norske lungespesialisters forening i perioden 1936–1951, men med avbrekk under 2. verdenskrig i årene 1941–1945 hvor det ikke var noen møtevirksomhet. Han var i flere år medlem av Legeforeningens landsstyre og tuberkuloseinspektør og diagnosestasjonslege i Kristiansand helseråd (3).

*Alexander Tuxen* (1897–1980) var administrerende overlege, dr. med. ved Vardåsen sanatorium og hadde sin utdannelse fra tjeneste hos O. Scheel på IX. avd. Ullevål sykehus og hos A. Tillisch på Vardåsen sanatorium. Han var i en årrekke leder av spesialitetskomiteen i lungesykdommer. Han tjenestegjorde også ved Undervisningssykehuset i Korea (3).

*Thomas Schram* (1882–1950) var direktør og overlege ved Vensmoen sanatorium, Saltdal fra 1921 og fra 1935 direktør og overlege ved Ringvål sanatorium. Han var også medlem av spesialitetskomiteen i lungesykdommer og lungetuberkulose (3).

*Eyolf Dahl* (1900–1982) var overlege ved Oslo helseråds tuberkuloseavdeling. Han var reservelege ved Lungegården sykehus, Bergen og ved Vardåsen sanatorium. I en årrekke var han medlem av sentralstyret i Nasjonalforeningen mot tuberkulose. Han var forfatter av tuberkulosekapitlet i Axel Strøms lærebok i hygiene (3).

*Gerhard Hertzberg* (1901–1966) var avdelingsleder, dr. med ved Oslo helseråds tuberkuloseavdeling, tidligere reservelege ved Lungegården sykehus, Bergen og Grefsen folkesanatorium, Oslo. Han hadde en rekke publikasjoner om tuberkulintester og masseundersøkelser ved tuberkulose (3).

*Rolf Høyer Dahl* (1896–1959) var overlege ved Glittre sanatorium. Han hadde vært reservelege ved Vardåsen sanatorium og direktør og overlege for Reknes sanatorium, Molde. Han hadde gjennomført så vel kliniske studier som dyreforsøk av tuberkulose.

*Erling Refsum* (1902–1990) var overlege dr. med. ved Oslo helseråds tuberkuloseavdeling. Han hadde vært reservelege ved Glittre sanatorium, konstituert spesialist i lungesykdommer ved Rikshospitalet og overlege ved Det skandinaviske undervisningssykehus i Korea (3).

*Morten Dedekam Harboe* (1897–1986) var diagnosestasjonslege, Gjøvik og konsulent ved Gjøvik fylkessykehus. Han mottok Nasjonalforeningens hedersmerke (3).

*Simon Frostad* (1903–1984) var overlege, dr. med. ved Grefsen folkesanatorium, tidligere overlege ved Vensmoen sanatorium, overlege ved Reknes sanatorium og reservelege ved Vardåsen sanatorium. Han deltok med egne kliniske lungefysiologiske studier på høst- og vårmøtene etter at han var blitt pensjonist (3).

*Kjell Rogstad* (1910–1970) var overlege ved Mesnalien sanatorium, Lillehammer. Han hadde vært reservelege ved Vardåsen sanatorium (3).

*Henrik Engelsgaard* (1902–1995) var ass. overlege ved Bergen helseåd, avdeling for lungesykdommer. Han var medlem av Landstyret og Sentralstyret i Den norske lægeforening. Han var en tid reservelege ved Luster sanatorium (3).

*Hans Jacob Ustvedt* (1903–1982), professor dr. med, hadde talent i mange retninger. Han var reservelege ved avd. IX Ullevål sykehus og ble senere professor ved medisinsk avdeling B, Rikshospitalet. Han skrev doktoravhandling om musikalske opplevelser hos hjerneslagpasienter. I årene 1962–1972 var han en omstridt kringkastingsjef (3).

*Gustav Amlie* (1902–1986) var diagnosestasjonslege ved Sandefjord diagnosestasjon. Han hadde hatt utdannelsestilling ved Landesskogen sanatorium, mottok Nasjonalforeningens hedersmerke.

*Olav Skovsrud* (1908–1984) var overlege ved Glittre sanatorium. Utdannelsestillinger ved Vardåsen sanatorium, Vensmoen sanatorium, og Grefsen sanatorium. Overlege ved Statens tuberkulose sykehus Mo i Rana.

*Trygve Wessel-Aas* (1914–1981), professor dr. med. Hadde tjeneste ved en rekke sykehusavdelinger og institutter til han i 1957 kom til Rikshospitalets lungeavdeling. Han var overlege og dosent ved avdelingen 1961–1968, og han ble professor samme sted. Wessel-Aas var meget aktiv i arbeidet med å gi faget en bredere forankring enn de tuberkuløse sykdommene, og han utviklet Rikshospitalets avdeling til en generell lungeavdeling. Lederne av lungeavdelingene i Trondheim, Bergen og Ullevål

ble i 1980-årene rekruttert blant leger som hadde fått utdannelse for spesialiteten lungesykdommer hos ham ved Rikshospitalets lungeavdeling, Oslo. Han var den første formann som hadde programposter utenom tuberkulose både på høst- og vårmøter (3).

*Birger Lærum* (1906–1991) var diagnosestasjonslege og praktiserende spesialist på Voss og Odda. Reservelege ved Lungegården sykehus, Bergen. Spesiallege ved Bjørkeli tuberkulosesykehus, Voss. Rådgivende lege for trygdekontorene.

*John Haugseth* (1917–1971) var assisterende overlege ved Glittre sanatorium. Han hadde vært reservelege ved Ringvål sanatorium og overlege ved Kirkenes sykehus' lungeavdeling.

*Eilert Hegbom Eilertsen* (1918– ) var overlege ved Bergen helseråd, tuberkuloseavdelingen. Han var multitalentet i norsk lungemedisin. Han studerte medisin ved Universitetet i Oslo under 2. verdenskrig og ble involvert i illegalt arbeid og tilhørte Kompani Linge. I 1945 var han med på å vinne Norgesmesterskapet i fotball for Lyn. Han var en tid reservelege ved Ringvål sanatorium. Han ble Master of Public Health ved Harvard School of Public Health. Bestyrte i åtte år Institutt for hygiene og sosialmedisin ved Universitetet i Bergen. Han var ordfører i Bergen i 10 år og hadde i den tiden fast kontortid utendørs på Torgalmenningen. Han hadde en stor forskningsaktivitet med blant annet avhandlingen: «Tuberculosis infection in childhood and adolescence» (3).

*Johan Lundar* (1913–1978) var formann i Norske lungespesialisters forening 1964–1965 og ble den første formannen i Norsk forening for lungemedisin 1969–1971. Han var medlem i Lægeforeningens sentralstyre og landsstyre. Tyder av skjermbilder ved Statens skjermbildekantor. Lundar drev privat spesialistpraksis i Oslo. Han var sterkt engasjert i kampen mot tobakksrøyking (3).

*Jan Krohn* (1919–1974) var overlege ved lungeavdelingen, Haukeland sykehus, reservelege ved lungeavdelingen, Rikshospitalet og overlege ved Det skandinaviske undervisningssykehus, Korea. Han var en jovial avdelingsleder og engasjerte seg i de britisk–norske fellesmøtene (3).

*Jon Rasmus Vale* (1925–1988), professor dr. med., hadde en del av sin lungemedisinske utdannelse i Sverige og var reservelege og spesiallege i klinisk respirasjonsfysiologi ved Rikshospitalet. Han var medlem av Soc Europ Physiopath Clinicae Respiratoire, som var en forgjenger til European Respiratory Society. Han ble dosent, senere professor, ved Rikshospitalets lungeavdeling. Vale var sterkt opptatt av å høyne det faglige nivå ved statistiske analyser. Han var en sann arvtager av denne tradisjonen etter Sven Nissen-Meyer ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet.

To markerte personligheter var sekretærer i selskapet i disse årene: *Tobias Gedde-Dahl* (1903–1994) og *Harald E. Hauge* (1936–2006). Gedde-Dahl var i mange år generalsekretær i Nasjonalforeningen mot tuberkulose. Som distriktslege i Lofoten (Gravdal) og Talvik i Finnmark, ble han overveldet over forekomsten av tuberkulose. Han var motstander av BCG-vaksinering fordi han mente dette ville mørklegge tuberkulosens smitteveier. Han nedla et stort arbeid med utarbeidelse av en tuberkulosematrikkel. Harald E. Hauge hadde utdanningsstilling og var universitetsstipendiat ved Rikshospitalets lungeavdeling. Senere var han spesiallege og sjeflege ved Gjøvik fylkessykehus, medlem av sentralstyret og president i Den norske lægeforening og ekspedisjonssjef i Sosialdepartementet.

## Norsk forening for lungemedisin

En konsekvens av de skisserte forandringene i faglig innhold var at Norske lægers tuberkuloseselskap i 1960 forandret navn til Norsk selskap for tuberkulose og lungesykdommer og i 1971 til Norsk forening for lungemedisin. De to foreningene som ble etablert i 1936, ble slått sammen.

I 1955 ble det etablert egen tuberkuloseavdeling, senere lungeavdeling ved Rikshospitalet, med Sven Nissen-Meyer som første dosent. I 1957 ble Trygve Wessel-Aas som dosent og leder for avdelingen.



På 1960-tallet var det stor aktivitet fra Lægeforeningens side for å få i gang strukturert videre- og etterutdannelse. I sakens anledning skrev Birger Lærum, diagnosestasjonslege på Voss, brev til Styret i Norske lungespesialisters forening og uttrykte bekymring for at den økonomiske støtte diagnosestasjons- og sanatorieleger hadde fått ved deltakelse i Skjermbildefotograferingens årlige kurs, ville falle bort. Eilert Eilertsen, diagnosestasjonslege i Bergen, fryktet for at det på de planlagte kurs ville bli de samme foredragsholderne som man var vant til å høre på høstmøtene. Han anmodet om at basalfagene måtte bli tilgodesett. Fra 1965 ble det avholdt årlige kurs med et bredt innholdsmessig spekter, og til dels med foredragsholdere hentet fra andre land.

I den aktuelle perioden ble følgende kurs arrangert: 1965: Kurs for leger ved lungeavdelinger og sanatorier i Oslo. Det dreide seg utelukkende om tuberkulose; 1967: Også dette kurset dreide seg i det vesentligste om tuberkulose; 1968: Asthma bronchiale; 1969: Diffuse sykdommer i lungeparenchymet; 1970: Lungekarsengens patologi og klinikk; 1971: Pneumoni; 1972: Arbeidskapasitet og invaliditetsvurdering ved lungesvikt; 1975: Yrkesbetingede lungesykdommer; 1982: Lungeemboli og pulmonale vaskulitter.

## Spesialitetskomiteen i tuberkulose og lungesykdommer

Fra 1938 og helt frem til 1961 var A. Tuxen, Vardåsen sanatorium, formann i spesialitetskomiteen. Øvrige medlemmer i mange år var Edv. Hegbom, M. Harboe, E. Svaar, F. Lund-Johansen og O. Skovsrud. Fra 1960-årene var dosent, senere professor T. Wessel-Aas en sentral leder av komiteen med Kjell Bjartveit, A. Pettersen, Harald E. Hauge, Jan Krohn, Eilert Eilertsen, Jon Rasmus Vale og Terje Aamodt som medlemmer. I 1959 vedtok Landsstyret i legeforeningen at det skulle innføres en mer systematisk kursutdanning, og i 1963 ble det videre vedtatt at maksimalt antall utdanningsstillinger per overlege skulle være to. Gruppeinndelingen av sykehusene ble innført med Bodø-reglene i 1965. Gruppe I-institusjonene skulle tilby et sterkere moment av teoretisk opplæring, obligatoriske kurs og undervisningsprogram. Spesialitetskomiteen fikk i 1969 et mandat og ble det viktigste og mest innflytelsesrike organet i spesialitetsutdanningen for lungesykdommer, men i nært samarbeid med styret i den aktuelle spesialforening (4).

I 1975 vedtok landsstyret en omorganisering av de indremedisinske spesialiteter, og lungesykdommer ble fra 1984 en grenspesialitet under hovedspesialiteten indremedisin. Argumentasjonen for systemet med hovedspesialitet og grenspesialiteter var hensynet til de mange små sykehusene. Her skulle grenspesialistene gå inn som indremedisinere i bakvakt, og det krevde spesialistkompetanse i indremedisin. Det medførte opprettelse av en rekke lungeseksjoner og spesiallegestillinger i lungesykdommer ved fylkessykehusene.

I 1978 ble Amund Gulsvik medlem av spesialitetskomiteen, og han var formann fram til 1994. I 1980-årene ble det utarbeidet en detaljert plan om målsettingen, generelle krav, krav til sykehustjenesten og krav til ferdigheter som skal beherskes av fremtidige spesialister i lungesykdommer. Et hefte ble trykt om organiseringen og gjennomføringen av spesialistutdanningen i lungesykdommer (5). Målsettingen for spesialistreglene var at godkjente spesialister var kvalifiserte for: 1) overordnede stillinger i institusjonshelsetjenesten ved indremedisinske sykehusavdelinger inkludert lungeavdelinger 2) å drive privat lungespesialistpraksis og 3) stillinger i den forebyggende helsetjenesten mot lungesykdommer (diagnostiserte mot tuberkulose og yrkesrelaterte lungesykdommer). Tjeneste inkluderte krav som for spesialiteten indremedisin, inkludert eller i tillegg 2<sup>1/2</sup> års tjeneste ved godkjent avdeling/seksjon for lungesykdommer og 1/2 års tjeneste ved røntgenavdeling eller røntgenseksjon ved lungeavdeling/lungeseksjon. Søkeren måtte ha gjennomgått godkjent kurs av minst 90 timers varighet i lungemedisinske emner, og søkeren bør dokumentere at hun/han har holdt innlegg på faglige

nasjonalt eller internasjonalt nivå eller har utarbeidet minst ett skriftlig vitenskapelig arbeide innen dette. Det var detaljerte krav både til tjeneste ved lungeseksjon/lungeavdeling og tjeneste ved respirasjonsfysiologisk laboratorium. Det var tallmessig krav som skulle beherskes vedrørende endoskopier, punksjoner, respirasjonsfysiologiske målinger og allergologiske tester. Det formelle ansvaret for undervisningen påhvilde sykehusene, hvor ledelsen måtte etablere et utdannelsesutvalg og gi utdannelseskandidaten veiledere.

Spesialitetskomiteen skulle regelmessig justere målbeskrivelsen og gjennomføringsplanen for utdanningen. Spesialitetskomiteen arrangerte fellesmøter for medlemmene av utdanningsutvalgene og veilederne ved utdannelsesinstitusjonene. Møtene kunne legges i tilslutning til høstmøtet i Norsk forening for lungemedisin. Utdannelseskandidatens egen evaluering av tre års B-grenstjeneste skulle sendes spesialitetskomiteen samtidig med søknaden om spesialistkompetanse. Spesielt var komiteen interessert i å få vite om utdannelsesinstitusjonen hadde et sviktende pasientgrunnlag, manglende ressurser/utstyr eller en sviktende organisering. Etter hvert organiserte også spesialitetskomiteen «on-site visits» til både gruppe I- og gruppe II-institusjoner. Prinsippene for spesialitetskomiteens arbeid er i liten grad forandret de siste 20 årene.

## Lungefagets tilknytning til universitetene, basalutdannelsen, publikasjonssteder

Ved Universitetet i Oslo var det fram til 1955 ingen spesialist i lungesykdommer som hadde en formell universitetsstilling. Noen enhetlig undervisning av studentene i lungesykdommer forelå ikke. Den eneste lærebok var dosent Hans Jacob Ustvedts lærebok fra 1938: «Lungetuberkulosen og dens behandling».

I en resolusjon allerede på årsmøtet til Norske lægers tuberkuloseselskap i 1930-årene ble det framhevet at tuberkulosen var vårt største helseproblem, og at det var et krav om at det ble opprettet et dosentur ved Universitetet i Oslo. Denne henvendelsen resulterte i opprettelsen av Rikshospitalets lungeavdeling og et dosentur tilknyttet overlegestillingen. Dr. med. Sven Nissen-Meyer ble vår første dosent i tuberkulose og lungesykdommer fra 1954 til 1957. Han var en internasjonal anerkjent statistiker og epidemiolog og endte sin karriere som professor i teoretisk statistikk ved Universitetet i Bergen. Forelesningene til Nissen-Meyer om tuberkulose hadde høy presisjon, og det trykte dokument ble lest av mange yngre lungeleger.

Dr. med Trygve Wessel-Aas etterfulgte ham i 1957. Han hadde stor klinisk erfaring, hadde forskningsbakgrunn fra klinisk fysiologi og var opptatt av at lungespesialistene også kunne de tekniske prosedyrene i faget. Både Norsk selskap for tuberkulose og lungesykdommer og pasientorgani-



**Figur 4.** Forsiden av Hans Jacob Ustvedts lærebok «Lungetuberkulose og dens behandling» fra 1932.



**Figur 5.** Nordisk lærebok i lungemedisin, 2. utgave, 1981. Professor J. R. Vale, Rikshospitalet var medforfatter av denne utgaven.

sasjoner som Norges astma- og allergiforbund og Landsfor- eningen for hjerte- og lungesyke medvirket aktivt for å få om- gjort dosenturet til professorat i 1968. Wessel-Aas var medfor- fatter i den nordiske læreboken: Lungesykdommer. Han var overlege og professor ved Lungeavdelingen fram til 1981. Dr. med. Jon Rasmus Vale ble dosent i lungemedisin i 1972 og ble professor ved Lungeavdelingen i 1981. Han var meget godt skolert i statistikk og epidemiologi, men meget beskjeden i hele sin framferd. Dr. med. Amund Gulsvik ble dosent i 1979 ved Universitetet i Oslo og utnevnt som professor ved Univer- sitetet i Bergen i 1983.

Ved Universitetet i Bergen ble den kliniske undervis- ningen i lungesykdommer og tuberkulose fra 1948 gitt av overlegene ved Lungegården sykehus og Lungeavdelingen, Haukeland sykehus fram til Amund Gulsvik tiltrådte som professor og overlege ved Lungeavdelingen i mars 1984. Ved Universitetet i Trondheim ble dr. med. Arne Olav Jensen ansatt som professor i lungemedisin i 1985.

Ved den nyetablerte medisinske skolen ved Universitetet i Tromsø underviste fra 1972 den skotske lungelegen R. Borthwick de medisinske studentene i dette fagområdet inntil han ble alvorlig syk. Han hadde sin spesialistutdannelse fra avdelingen til Sir John Crofton ved Universitetet i Edin- burgh. I 1981 og 1982 ga Amund Gulsvik blokkundervisning i lungemedisin til de medisinske stu- dentene i Tromsø. Han var da utlånt akademisk lærer fra Universitetet i Oslo.

Acta Tuberculosa Scandinavia var fra dens etablering i 1926 det naturlige stedet for de viten- skapelige publikasjonene til norske tuberkuloseleger. Medlemmer av redaksjonskomiteen var blant annet A. Tillish, J. Heimbech, O. Scheel og O. Hanssen. A. Tuxen var i mange år en av redaktørene. Etterfølgeren av dette tidsskriftet var Scandinavian Journal of Respiratory Diseases, og her var Eilert Eilertsen en av redaktørene. Dessverre kom dette tidsskriftet helt ut av kontrollen til de skandinaviske lungelegene ved at den siste svenske redaktøren Erik Berglund var en pådriver for å få dette tidsskrif- tet nedlagt som eget tidsskrift og inkorporert i det nye European Respiratory Journal. Dette var en svekkelse av muligheten til engelskspråklig publisering av mer lokal nordisk lungemedisinsk vitenskap. Mulighetene ble bedre da vi fikk Clinical Respiratory Journal i 2007. Her var det akademiske lunge- medisinske miljøet i Bergen en kraftig pådriver, og en stor andel av redaksjonskomiteen var i de første årene fra Norge.

## Helsedirektoratets rådgivende utvalg i lungemedisin

I 1936 ble det opprettet sakkyndige råd som skulle bistå medisinaldirektøren i innstillingsvirksomhet av midlertidige og faste stillinger. Det omfattet sykehusstillinger, distriktsleger og bedriftslegestillinger. Medlemmene ble oppnevnt av legeföreningen, men opptrådte uavhengig av fagforeningen. Arbeidet ble administrert av ansatte i Helsedirektoratet som var lønnet av Legeföreningen. Det eksisterte et

omfattende sett regler for tilsetting av leger med den hensikt å «objektivere» tilsetningsgrunnlaget. Tjenestetid for reserve- og assistentleger var definert i detalj. Det var i første rekke problemsaker og tvilstilfeller som ble forelagt vedkommende rådgivende utvalg (4).

I det første rådgivende utvalg for lungemedisin var overlege Margrethe Folkestad, Grefsen folkesanatorium, Erling Refsum, Oslo helseråd, Kjell Rogstad, Mesnalien sanatorium og John Eikås, Kirkenes sykehus. Senere var i lang tid Trygve Wessel-Aas, Jon Rasmus Vale, Knut Øvreberg, Jan Vils-vik og Nils Petter Boye. medlemmer av rådet. I 1995 brakte Helsedirektøren denne ordningen til opphør.

### Fra sanatorier til lungeavdelinger eller -seksjoner

I 1950-årene ble det klart at sanatorieæraen nærmet seg sin avslutning. De store sanatoriene begynte å få tomme senger, og tuberkuloselegene fikk også opp øynene for andre sykdommer i lungene enn tuberkulose. Tuberkuloselegene ville utvide fagområdet til alle lungesykdommer. I 1954 ble den første generelle lungeavdelingen opprettet ved Kirkenes sykehus, hvor Ragnvald Jahr ble ansatt som overlege og diagnosestasjonslege. Han ble senere overlege ved Vensmoen sanatorium, deretter ved lungeavdelingen, Nordland sentralsykehus, Bodø og til slutt overlege ved Hedmark fylkes diagnosestasjon, Elverum. I 1955 kom Rikshospitalets lungeavdeling i drift, og i 1957 Lungeavdelingen ved Haukeland sykehus. Sistnevnte avløste Lyster sanatorium og Lungegården sykehus. I 1961 ble Kysthospitalet i Tromsø omdannet til lungeavdeling.



**Figur 6.** Lungeavdelingen, Rikshospitalet i Pilestredet, Oslo. Foto: Wilhelm Råger. Fra Oslo museum.

Statens overlege for tuberkulose Otto Galtung (1904–1981) i Helsedirektoratet og den gang spesiallege dr. med. Kjell Bjartveit i Statens skjermbildefotografering var sentrale premissleverandører i planlegging av nye lungeavdelinger ved sentralsykehusene i Trondheim og Bodø, som skulle avløse Ringvål og Vensmoen sanatorier. Galtungs idé var at disse avdelingene skulle bygges med sikte på fleksibilitet. Etter hvert som tuberkulosen gikk tilbake, skulle stadig flere senger tas i bruk for andre lungesykdommer. De to avdelingene ble bygget til tross for motstand fra indremedisinske autoriteter, som mente at avdelingene burde etableres som egne poster i større indremedisinske avdelinger (6).

I 1966 ble to nærmest identiske lungeavdelinger åpnet på to på hverandre følgende dager i Trondheim og Bodø. Avdelingene hadde egne laboratorier for allergologi og respirasjonsfysiologi og





**Figur 7.** Lungeavdelingen, Haukeland sykehus, Bergen.

egen fysioterapiavdeling med tanke på opptrening av pasientene, og der var fasiliteter for røntgen og diagnosestasjon. Avdelingene hadde 76 sengeplasser. En avis i Bodø skrev da også at lungeavdelingen allerede ved åpningen var sprengt. At man fortsatt i høy grad betraktet avdelingen som knyttet til tuberkulose, fremgikk av at byggekomiteens formann i sin tale ved åpningen uttrykte håp om at man snart kunne ta bygningen i bruk til annet formål. Det gikk troll i ord, for ved overgang til grenspesialitet innen indremedisin, ble lungemedisin integrert i indremedisin (2).

Alle sanatoriene er senere blitt nedlagt og tatt i bruk til andre formål – unntatt Glittre sanatorium. Her har Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL) tatt over, og institusjonen er blitt et nasjonalt rehabiliteringssenter for lungesyke i Norge. Både diagnosestasjonslege Knut Øvreberg i Harstad og overlege dr. med. Amund Gulsvik gikk på slutten av 1980-årene sterkt inn for at LHL skulle overta dette sanatoriet fra staten.

Otto Galtung sørget for statlig finansiering av avdelingene i Kristiansand, Trondheim og Bodø, dels over statsbudsjettet og dels ved hjelp av de såkalte «vinmonopolpengene». Det var lange tradisjoner for at sistnevnte finansieringskilde skulle øremerkes for tuberkuloseformål. Disse pengene brukte fylkene etter hvert først og fremst til drift av diagnosestasjoner for lungesykdommer. De små tuberkulosehjemmene hadde utspilt sin rolle da legemidlene mot tuberkulose gjorde sin entré. Utover 1950- og 1960-årene forsvant de mange tuberkulosehjemmene.



**Figur 8.** Lungeavdelingen, Regionsykehuset i Trondheim. Foto: Helse Midt-Norge.

**Referanser**

1. Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50 års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge. Trykket av Norsk forening for lungemedisin. 1986.
2. Holten K. Arkivstoff fra Norsk Lungemedisin. Lungeforum 1998. Supplement nr. 8, 1-126.
3. Larsen Ø. Norges Leger. Bind I til V. Den norske lægeforening, Oslo 1996.
4. Haave P. I medisinenes sentrum. Det norske legeförening og spesialistregimet gjennom hundre år. Unipub 2011, 1-550. ISBN 978-82-7477-512-1.
5. Den norske lægeforening. Målbeskrivelse og gjennomføringsplan for legers spesialistutdanning i Norge. Aurskog 1989, 1-411. ISBN 82-90921-00-4.
6. Bjartveit K. Hvit pest – svart tjære. The Norwegian Medical Society. Michael 2007;4: Suppl 7, 1-232.

## KAPITTEL 4

# Lungesykdommer etableres som indremedisinsk grenspesialitet (1982–1985)

**Gunnar Hansen**

*I denne perioden var det en sentral sak som dominerte foreningens dagsorden. I 1984, etter flere års diskusjon og forarbeider, vedtok Lægeforeningens landsstyre at lungemedisinsk spesialitet skulle omgjøres fra hovedspesialitet til en indremedisinsk grenspesialitet.*

### Sentrale saker

*Omdannelse til indremedisinsk grenspesialitet.* Den saken som opptok foreningen mest i disse to toårsperiodene var uten tvil spørsmålet om lungespesialiteten skulle omdannes til grenspesialitet. Saken ble først reist av en administrerende overlege ved en indremedisinsk avdeling i 1974, idet han gjerne ville inkludere underordnede leger ved lungeavdelingen i vaktordningen. Saken førte til en ganske omfattende brevveksling mellom Norsk forening for lungemedisin (NFL), Den norske lægeforening og Norsk internistforbund. Fra Specialistrådet i Den norske lægeforening ble det også foreslått nye regler for grenspesialisering (Grøttum-utvalget).

Fremstøtene fra Norsk indremedisinsk forening og Lægeforeningen ble kraftig imøtegått av Lungelegeforeningen. Bakgrunnen for motstanden var åpenbart at de som satt som ledere av relativt store, selvstendige lungeavdelinger, fryktet for å miste mye av sine ressurser. Man skaffet seg også en uttalelse fra Helsedirektøren, som støttet ønsket om å bevare Lungesykdommer som hovedspesialitet. Det var imidlertid klart at flere administrative ledere av store medisinske avdelinger sterkt ønsket seg lungeekspertise inn i staben.

Forut for årsmøtet i NFL høsten 1982 sendte Nils Petter Boye og Ragnar Dahle et forslag til årsmøtet om at det skulle imøtekomme ønsket om å omgjøre lungemedisinsk spesialitet fra hoved- til grenspesialitet.

Ettersom undertegnede var blitt forespurt om å stille som formannskandidat, flagget jeg selvfølgelig også mitt standpunkt, som støttet Boye/Dahle. Vi mente at pasientene ved de indremedisinske avdelinger i høy grad trengte også lungemedisinsk ekspertise, og dette ville åpne for en rekke nyopprettede stillinger. Dessuten så vi for oss at de sykehus som hadde egne lungeavdelinger uansett ville få disse inkorporert i indremedisinsk avdeling. Selv hadde jeg arbeidet ved Sentralsykehuset i Akershus og sett at den meget store, indremedisinske avdelingen med en rekke spesialister fra hele det indremedisinske felt, fullstendig manglet lungefaget.

Jeg ble valgt til formann til tross for min holdning til spørsmålet om grenspesialitet. Jeg mente

at en åpen diskusjon over noen tid i foreningen ville gjøre at et flertall innså fordelene ved grenspesialitet. Jeg var imidlertid også klar over at mange medlemmer var så innbitte motstandere av endring at det kunne sprengte foreningen.

Styret begynte straks å arbeide med en argumentasjonsliste og lot en erklært motstander av grenspesialitet lage motargumentene. Vår møtet i mai 1983 i Stavanger ble satt som ekstraordinært årsmøte for at vi kunne holde en rådgivende avstemning. Jeg følte det var nødvendig for å lodde stemningen. Avstemningen viste at foreningen var delt omtrent på midten. Dessuten forutså jeg at vedtak om omdannelse av lungefaget kunne komme allerede på Lægeforeningens landsmøte ut på sommeren. På vegne av styret skrev jeg et brev til Lægeforeningen og advarte den om å ta opp saken ut ifra det faktum at vi drev et internt arbeide for å utrede saken. Jeg reiste også ens ærend til Lægeforeningens landsmøte i Loen og argumenterte for at saken burde utsettes. På Landsmøtet trakk så Norsk indremedisinsk forening sitt forslag om omdannelse av lungefaget til grenspesialitet. I stedet ble det vedtatt at de to foreningene skulle nedsette et utvalg for å se på samordning av spesialiseringsreglene. Men Lægeforeningen var nok lei av det de oppfattet som trenering av en opplagt sak og vedtok endring av lungespesialiteten til grenspesialitet på sentralstyremøte 29. mars 1984, og denne innstillingen ble vedtatt på Landsstyremøtet i mai 1984.

Selv om jeg var enig i realiteten, skrev jeg et «illsint» brev til Lægeforeningen, protesterte på saksbehandlingen, og et vedtak «over hodet» på dem det gjaldt! Vi hadde en ekstern «fiende», og frykten for splittelse av foreningen var over. Saken var kommet i havn. Det ble på samme Landsmøte vedtatt å nedsette et utvalg med fire medlemmer, to fra spesialiteten indremedisin og to fra NFL, som skulle utarbeide forslag til nye spesialiseringsregler, samt visse overgangsordninger. Fra NFLs side deltok Olav Kåre Refvem og undertegnede. Vi fremmet et forslag som i store trekk ble godtatt av de aktuelle spesialistforeninger, og Lægeforeningen.

Nestor i lungefaget, Kjell Holten, skriver i Arkivstoff fra norsk lungemedisin: «Vi ble enige på generalforsamlingen (1984), og diskusjonen ble ikke så følelsesladet som vi var redde for, kanskje takket være Gunnar Hansens forsiktede fremgangsmåte og dynamiske lederstil.»

I ettertid tror jeg nok de fleste innså at endringen var et gode for lungespesialitetens posisjon og for lungepasientene. Det ble opprettet en rekke nye overlegestillinger knyttet til de store medisinske avdelinger, etter hvert også ved middels store avdelinger. Ved akuttsykehus ble antall lungeleger mer enn fordoblet fra 1980 til 1992.

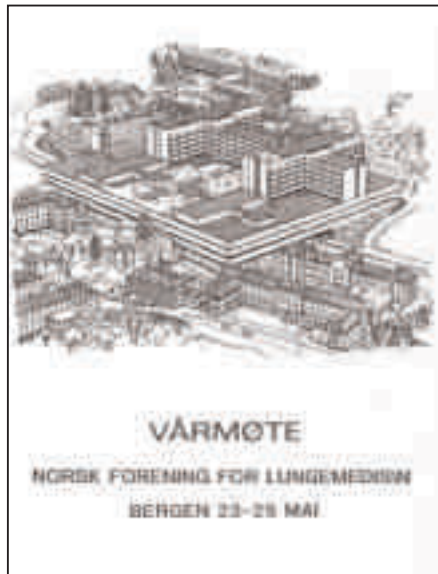
*Foreningens økonomi.* I disse to periodene begynte medisinfirmaenes interesse for reklame fra «stands» å øke betraktelig, ikke minst i forbindelse med Nordisk kongress. Vi priset bruken av m<sup>2</sup> etter beste skjønn og fikk ingen innsigelser. Inntektene steg formidabelt, og fra 1981 til 1985 økte foreningens formue fra 60 tusen til 160 tusen kroner. Til tross for dette hadde styret ingen kasserer; jobben ble skjøttet av sekretæren.

## Sentrale arrangementer

Den XXXII. Nordiske lungelegekongress ble arrangert i Oslo i august 1984. Det ble også min oppgave å lede arrangementskomiteen. Opplegget fulgte det vanlige mønsteret: Faglige forhandlinger som vekslet med sosiale arrangementer og utflukter. Minneverdig var mottagelsen i Oslo rådhus, der ordfører Nordengen sto og håndhilste på alle deltakerne, fulgt av omvisning. Banketten på Grand hotell var også meget vellykket, med opptreden av et legekor med overveiende lungeleger som sangere. Det ble framført nesten panegyriske takketaler, spesielt fra dansk side.

Høstmøtene fulgte det faste, innarbeidede mønsteret. Takket være velvilje fra medisinfirmaer, kunne vi invitere utenlandske foredragsholdere, også til vårmøtene. Vår møtet i 1985 ble arrangert i





**Figur 1.** Forsiden på programmet for vårmøtet i Bergen 1985. Lungeavdelingen, Haukeland sykehus er tegnet inn i nedre venstre hjørne.

Bergen. Vi holdt oss til britiske foredragsholdere; de var jo våre faglige forbilder. Jeg nevner navn som S. T. Holgate, I. Campbell, J. Morley og D. C. Flenley. En rekke lungemedisinske problemstillinger ble omhandlet, bl.a. astmabehandling (pulverformen var kommet, inhalasjonssteroidene ble utprøvd, samt ipratropium). Professor Flenley fra Edinburgh introduserte søvnapnésykdommen for oss.

### **Styret 1982–1985**

Gunnar Hansen, formann

Olav Kåre Refvem, sekretær

Ole Chr. Haanæs, vitenskapelig sekretær (1982–1983)

Tor Aasen, vitenskapelig sekretær (1984–1985)

Arild Ruud

Nils Petter Boye, nordisk kontaktperson (1984–1985)

Olav Langaker, Inger Johanne K. Skarpaas, varamedlemmer (1982–1983)

Erik Florvaag, Anne Naalsund, varamedlemmer (1984–1985)

Oppgavefordelingen var gitt etter rolle tildelt ved styrets konstituering. Rollene «vitenskapelig sekretær» og «nordisk kontaktperson» oppsto ved starten av hver periode. Førstnevnte oppgave var en naturlig følge av opprettelsen av Forskningsrådet i 1982.

## KAPITTEL 5

# Samordning av spesialistutdanningen og faget lungemedisin med indremedisin (1986–1989)

**Nils P. Boye**

*Etter at lungemedisin ble vedtatt som grenspesialitet av indremedisin i 1984, var det nødvendig å samordne og tilpasse utdanningskravene ytterligere i forhold til indremedisin. På denne tiden utredet et utvalg nedsatt av Helsedirektorat forholdene og behandlingstilbudene for lungesyke i Norge og kom med forslag til tiltak. Anbefalingene la vekt på forebyggende tiltak, behandling og forskning og er senere i stor grad blitt realisert.*

### Sentrale saker

Styret var opptatt av utviklingen i faget, og mye arbeid var sentrert om dette. 1980-tallet var preget av store omstillinger, ekspansjon og tilpasninger for lungemedisinere, og en rekke seksjoner med nye lungelegestillinger ble opprettet. Det var mange ulike meninger i foreningen og til dels hard motstand mot forandringer.

Etter at lungemedisin ble vedtatt som grenspesialitet av indremedisin i 1984, var det nødvendig å samordne og tilpasse utdanningskravene ytterligere i forhold til indremedisin. Foreningens styre hadde møter med styret i Norsk indremedisinsk forening om dette. De nye lungeseksjonene og -avdelingene måtte dekke lungefaget på en bred og faglig god måte. Det måtte lages retningslinjer slik at seksjonene kunne godkjennes som utdanningsavdelinger til gruppe I- og II-tjeneste. De nye utdanningsstillingene måtte ha et faglig innhold som tilfredsstilte så vel lungemedisinske som indremedisinske krav. Arbeidet med samordningen var tidkrevende, bl.a. fordi det var noe forskjellig tilnærming til faget mellom tradisjonelle lungeavdelinger og nyere seksjoner/avdelinger tilknyttet indremedisin. Lungeseksjonene hadde oftest knapt med sengeplasser på overfylte medisinske akuttavdelinger. Det var derfor nødvendig med omlegging av driften og økt bruk av polikliniske behandlinger og utredninger enn før, for eksempel poliklinisk bronkoskopi ved cancerutredninger. Den første av de «nye lungeseksjoner» ved indremedisinsk avdeling ble godkjent som gruppe I i 1984.

*Lungehelse i Norge 1989.* Daværende Helsedirektoratet nedsatte et bredt utvalg for å utrede forholdene for lungesyke Norge, tilbudene for behandling samt forslag til tiltak. Det ble funnet til dels store regionale forskjeller i forekomst av lungesykdommer bl.a. for lungecancer. De forskjellige fylkene og sykehusene hadde også varierende behandlingstilbud. Utredningen konkretiserte forslag til forbedringer og et handlingsprogram (1). Man anbefalte opprettelse av lungelegestillinger med hjelpestillinger ved sykehusene i relasjon til folketall, bl.a. minimum en lungespesialist per 40 000 og 20 sengeplasser per 100 000 innbyggere. Anslagene kan virke lave i dag.

**Figur 1.** Forsiden til «Helsedirektoratet utredning «Lungehelse i Norge».

Det ble fokusert på forebyggende tiltak, behandling og forskning. Spesielt ble det lagt vekt på lungecancer, lungetuberkulose, obstruktive lungesykdommer, lungesvikt, allergiske luftveissykdommer, yrkesrelaterte lungesykdommer og cystisk fibrose. Allergiske luftveissykdommer hadde tradisjonelt vært nedprioritert innen lungefaget. Ullevål sykehus var et unntak. Etter hvert har det kommet gode miljøer for dette mange steder, og allergiutdanning er blitt obligatorisk i spesialistutdannelsen. Trolig har anbefalingene i utredningen vært en støtte ved opprettelse av lungeseksjoner eller -avdelinger med ansettelse av overleger og utdanningsstillinger. Forslagene har langt på vei blitt realisert.

*Thoraxkirurgi i Norge.* Norsk thoraxkirurgisk forening nedsatte et utvalg som skulle se på thoraxkirurgisk virksomhet i Norge, hvor også Lungelegeforeningen var representert. Det ble innhentet oversikt over lunge- og thoraxkirurgi fra sykehusene i Norge. Utvalget leverte sin innstilling i 1989 (2). Rapporten påviste store forskjeller i antall inngrep ved de enkelte sykehus i Norge. Utvalget anbefalte en sentralisering da det måtte være et visst antall operasjoner per sykehus for å få gode rutiner, tilstrekkelig erfaring, videre utvikling i faget, videreutdanning osv. Konklusjonene er blitt fulgt opp, og i de påfølgende år skjedde det skjedd en gradvis sentralisering.

*Langtidsoksygenbehandling.* I 1987 ble innstillingen «Langtids oksygen behandling i Norge» (3) levert. Retningslinjene er satt godt i system de fleste steder.

## Sentrale arrangementer

*Høstmøter.* Ved høstmøtet i 1986 ble 50-års jubileet for foreningen feiret. Den faglige delen var på Bristol med påfølgende teaterforestilling «Pantagleize» på Det norske teater. Jubileumsmiddagen var i Rokokkosalen på Grand hotell. Jubileet ble feiret som et 50-års jubileum, men det kunne også med god grunn sies at foreningen kunne være 67 eller 61 år gammel. De første lungespesialister ble godkjent i 1919. Oslo var noe tidligere ute med egne regler alt i 1915.

**Figur 2.** Jubileumsmøte ved Norsk forening for lungemedisins 50-årsjubileum. Bildet viser Granheim sanatorium.



Det var stort fremmøte ikke minst fra «den gamle garde» av lungemedisinere. Det var hilsener fra bl.a. presidenten i legeföreningen Bengt-Lasse Lund, formann i indremedisinsk forening Harald Torsvik og taler fra mange lungemedisinere med lang tradisjon i faget, i tillegg til et populært kunstnerisk innslag av Torill og Ragnar Dahle.

Formannen i foreningen ba et utvalg om å lage et jubileumsskrift til 50-års jubileet (4). Redaksjonskomiteen besto av Eilert Eilertsen, Kjell Holten og Odd Kahrs, og det var bidrag fra flere sentrale lungemedisinere. Høstmøtene i 1987, 1988 og 1989 ble holdt på Grand hotell i Oslo.

*Vår møter.* I 1987 ble vårmøtet holdt på Bergsjø høyfjellshotell i fint vintervær. Det var foredrag fra S. B. Sulavik, USA om interstitielle lungesykdommer. Det var godt oppmøte. Vårmøtet i 1988 var i Tønsberg med godt faglig og sosialt program. Det var utflukt til mange av de gamle historiske minnesmerker i Vestfold samt skjærsgårdstur med veteranskipet D/S Kysten 1. Våren 1989 var det fellesmøte på Beitostølen med lungeinteresserte barneleger om «Inhalasjonssteroidenes plass i dagens astmabehandling».

## Styret 1986–1989

Nils P. Boye formann

Olav Kåre Refvem, sekretær

Olav Langaker

Tor Aasen vitenskapelig sekretær (1986–1987)

Anne Naalsund, nordisk kontaktperson (1986–1987), vararepresentant (1988–89)

Ragnar Dahle, vararepresentant (1986–1987), styremedlem (1988–1989)

Bjørn Jakobsen, vararepresentant (1986–1987)

Ole H. Skjønsberg Ylf-representant (1988–1989)

Øystein Bjørtuft Ylf, vararepresentant (1988–1989)

(vararepresentantene deltok også på styremøtene.)

## Referanser

1. Boye NP, Bergholtz BO, Bjartveit K, Fjeld Ø, Gulsvik A, Heimdal A, Refvem OK, Stapnes AK, Aarnes K. Lungehelse i Norge. Innstilling fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet. Oslo, januar 1989.
2. Fjeld NB, Hammelbo T, Seem E, Boye NP. Organisering av thoraxkirurgi i Norge. Oslo: Norsk Thoraxkirurgisk Forening, 1989.
3. Holten K, Røyset P, Aasen P, Stapnes AK, Langtidsoksygenbehandling i Norge. Rapport fra en arbeidsgruppe. Norsk forening for lungemedisin, 1987.
4. Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50-års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge. Oslo: Norsk forening for lungemedisin, 1986.

## KAPITTEL 6

# Nedleggelse av klinisk fysiologi som spesialitet og etablering av tidsskrift (1990–1993)

**Olav Kåre Refvem**

*I denne perioden ble klinisk fysiologi nedlagt som egen spesialitet, noe som medførte et økt behov for kompetanse blant lungeleger i respirasjonsfysiologi. På denne tiden nedsatte NFL et eget tuberkuloseutvalg for å profilere satsingen på dette området. Satsingen på faglig utvikling fortsatte, og i 1991 etablerte Lungelegeforeningen sitt eget nasjonale fagtidsskrift, Lungeforum.*

### Sentrale saker

*Retningslinjer for oppfølging og behandling av tuberkulose i Norge.* Dette ble ansett som viktig. Norsk forening for lungemedisin (NFL) ønsket å profilere seg sterkere i denne delen av fagområdet, men også styrke kunnskapen innen eget miljø, samt oppdatere seg på moderne kunnskap innen diagnostikk, behandling og oppfølging. Styret nedsatte et utvalg (Tuberkuloseutvalget) som gjennomgikk og laget en oppdatert rapport med anbefalinger. Dette ble gjort etter at gruppen ble utvidet med representanter fra Folkehelse, Infeksjonsmedisinsk avdeling, Ullevål sykehus og Knut Øvreberg, Harstad. Gruppens sammensetning: Refvem OK, Morland L, Jentoft HF, Naalsund A, Ringdal N, Skarpaas IJ, Øvreberg K. Dette resulterte i utgivelsen av «Tuberkulose – oppfølging, utredning og behandling i Norge fram mot år 2000». 1994: 1–45. Tuberkuloseutvalget engasjerte seg også sterkt i forbindelse med spørsmålet om fortsatt BCG-vaksinasjon. Her valgte man å gå bredt ut med involvering av aktører fra Statens institutt for folkehelse (SIF, nå Nasjonalt folkehelseinstitutt) samt Infeksjonsmedisinsk forening.

*Nedleggelse av spesialiteten i klinisk fysiologi.* Dette var en prosess i Dnlf som ble begrunnet i at fagområdet egentlig inneholdt områder som naturlig hørte inn under flere andre spesialiteter. Ikke minst ble dette gjort gjeldende fra kardiologisk og lungemedisinsk hold. Styrene for flere fagforeninger deltok i forhandlingene, bl.a. undertegnede på vegne av NFL. Noen medisinske spesialiteter hadde allerede inkorporert dette i eget fagområde, ikke minst kardiologene, og de anså det ikke nødvendig å opprettholde en tversgående spesialitet. Ønsket om å være selvforsynt innen fysiologien var også meget sterkt innen NFL, men i praksis foregikk det ikke så mye avansert respirasjonsfysiologi på lungeavdelinger eller -seksjoner i Norge. Dette viktige området ble bare håndtert på enkelte sentrale lungeavdelinger, særlig på Rikshospitalet der professor Jon Rasmus Vale var en entusiastisk ressursperson. Det var derfor naturlig og nødvendig at dette ble et satsingsområde for lungefaget for å sikre en bredere implementering i det lungemedisinske fagområdet. I praksis viste det seg meget nyttig at dr. med

Carl Christian Christensen, selv spesialist i klinisk fysiologi og kardiologi fra Klinisk fysiologisk avdeling på Ullevål sykehus, entret lungefaget på det nyopprettede respirasjonsfysiologiske laboratorium på Glittrelinikken i 1994. Han har senere bidratt mye innen forskning og utvikling samt kurs på dette spesialområdet for medlemmer av NFL.

*Tidsskriftet Lungeforum* ble i denne perioden startet opp. Nils Ringdal var første redaktør fra 1991. Senere ble Per S. Bakke oppnevnt som redaktør av tidsskriftet. Den første tiden fungerte dette som et nasjonalt tidsskrift. Lungeforum ble senere et samarbeid mellom de nordiske lungelegeforeninger.

*Skal den europeiske lungeunionen SEP (nå ERS) arrangere kongress i Oslo?* Professor Jacob Boe (som var medlem av styret) ble oppnevnt som president for dette, mens O. K. Refvem i egenskap av NFLs leder påtok seg en sekretærfunksjon i den første fasen. Det ble etter hvert klart at Oslo hadde for liten kapasitet, både mht. sengeplasser og egnede lokaler til å kunne påta seg denne oppgaven. Arrangementet ble derfor flyttet til Sverige (Stockholm) og den videre planleggingen fortsatte der, men fortsatt med Jacob Boe som president. Kongressen ble avviklet i Stockholm 1996 med ca. 7 400 deltakere. Utgangspunktet for organiseringen i Oslo var svimlende 2 500 deltakere.

### **Styret 1990–1993**

Olav Kåre Refvem, formann

Ernst Omenaas, sekretær, nestformann

Nils Ringdal, kasserer

Jacob Boe, kurs/nordisk kontaktperson

Ole Henning Skjønsberg, kursorganisasør

Ragnar Dahle, vararepresentant (1990–1991), kursorganisasør (1992–1993)

Regine Kibsgaard, vararepresentant (1990–1991)

Marit Eskeland, medlem forskningsrådet (1992–1993)

Fra 1992 innlemmet styret varamedlemmer i styret, med begrunnelsen at varamedlemmene ikke kunne gjøre noen god innsats når de i det vesentlige sto utenfor styrets møter og bare unntaksvis ble trukket inn i behandling av saker.



## KAPITTEL 7

# Etablering av fellesreiser til ERS og Praktiserende lungeleger (1994–1997)

**Nils Ringdal**

*I denne perioden ble samarbeidet med legemiddelindustrien utvidet, noe som resulterte i en fellesreise for NFLs medlemmer til kongressen European Respiratory Society fra 1994. Det var også i denne perioden at det ble etablert en ny organisasjon for lungeleger i privat praksis, Praktiserende lungeleger.*

### Sentrale saker

Hovedsiktepunktet var å sikre rekruttering til lungefaget, bevare og videreutvikle det gode sosiale og kollegiale miljø i Lungelegeforeningen og øke den vitenskapelige kompetansen.

*Utredninger.* Foreningen var også engasjert i ulike utredninger som for eksempel om tuberkulose, noe som resulterte i en stor trykksak (1), støttet av Laurine Maarschalks fond. Utredning om yrkesrelaterte lungesykdommer ble fullført med utgivelse av eget hefte og flere artikler i Tidsskrift for den norske lægeforening. Spesialitetskomiteen tok videre initiativet til en større utredning om situasjonen i Lungemedisin i Norge inkluderte fremtidig rekruttering til faget (2).

*Stimulering av forskning.* I 1995 ble det avholdt kurs i «Forskning i lungemedisin». Kliniske utprøvinger var tallrike i min tid som leder. Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin tok initiativet til to større studier, se kapittel 37 og 40.

*Praktiserende lungeleger.* Lungemedisin var i stor grad knyttet til sykehusene, men det var fire leger som drev heltids privat spesialistpraksis i 1994. Styret og lederen tok initiativet til å samle disse til møte i oktober 1994. De kom fra Farsund (Harald Johannessen), Oslo (Kjell Erik Langaker) og Sandefjord (Petter Amlie). I tillegg kom enkelte som hadde 20 % praksis. Møtene fortsatte i 1995 og 1996 og dannet grunnlaget for stiftelsen av Praktiserende lungeleger (PLL), med Nils Ringdal, Arne Eivindson og Jostein Asmervik i spissen. Disse hadde startet avtalepraksis på slutten av 1990-tallet.

*Intranett i lungemedisin* ble etablert med opprettelse av egen nettside «www.lunge.no». Malcolm Sue-Chu var den første redaktøren.

*Nasjonal plan for astmaskoler.* Frode Gallefoss tok initiativ til Nasjonal plan for astmaskoler (NPAS), pasientopplæring innen astma, og en komité utarbeidet en opplæringspakke. Lungeforeningen forskutterte kr 100.000 på en stor nasjonal todagerskonferanse på Soria Moria i januar 1998. I alt 197 deltakere fra 51 sykehus/sentra over hele landet deltok.

## Sentrale arrangementer

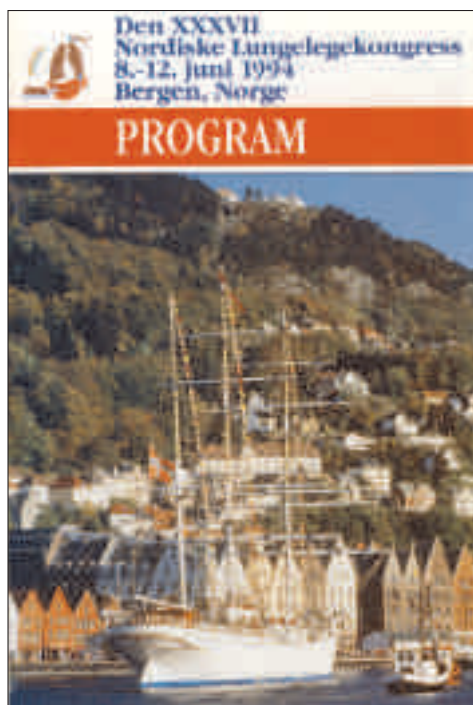
*Fellesreiser til ERS.* European Respiratory Society ble formelt stiftet i 1990 i London, og straks ble organisasjonens årlige kongress det sentrale internasjonale møtet for norske lungeleger. En del ble invitert i grupper av ulike firma, mens noen reiste privat. I 1993 i Firenze var det påfallende at «firmagrupperne» holdt seg helt for seg selv og splittet det lungemedisinske miljøet. Lederen Nils Ringdal tok da initiativ til fellesreise til ERS, og med styrets fulle støtte ble det arrangert årlig fra 1994. Første gang i Nice, senere Barcelona 1995, Stockholm 1996, Berlin 1997 og så videre. Fellesreisen hadde mer enn 100 deltakere fra 1995 og utover, og det var god støtte fra medisinske firma som gjorde at utdanningskandidater ble med gratis og spesialister betalte et lite mellomlegg. «Norsk aften» på lørdagen ble en kjempesuksess.

37. *Nordiske lungelegekongress i Bergen i 1994* hadde et utmerket program på Hotel Norge under ledelse av kongressens president Amund Gulsvik og generalsekretær Ernst Omenaas. Kongressens høye beskytter var hennes majestet Dronning Sonja. Det faglige programmet fra onsdag 8. juni til søndag 12. juni omfattet et etterutdanningskurs:» The Course and Care of obstructive lung disease» som senere ble trykt i European Respiratory Review og 18 vitenskapelige seksjoner. Abstraktene til kongressen ble trykt i en egen publikasjon av Lungeforum Det var meget bred oppslutning med nærmere 300 deltagere fra de nordiske land. Offisiell åpning og mottakelse i Håkonshallen, Bergensaften på Fløirestauranten, fest i Grieghallens foajé med de Nordiske sykepleierne, omvisning i Nina og Edvard Griegs hjem og bankett på Hotell Norge, Kongressarrangementet ble senere brukt som et forbilde for nordiske kongresser

*ERS i Stockholm i 1996* skulle egentlig vært i Oslo, men ERS sentralt flyttet dette til Stockholm under store protester fra det norske miljøet. Jacob Boe var imidlertid kongressens president.

*Vår møter* ble holdt i Trondheim i 1995 og Lillehammer i 1997.

*Høstmøtet i Oslo i 1996* var spesielt. Foreningen feiret 60-årsjubileum, og etter de faglige foredrag fredag 15.11 hadde foreningen sikret seg 120 billetter til Oslo konserthus med Filharmonien,



**Figur 1.** Forsiden til programmet for den 37. Nordiske lungelegekongress 8.12.juni 1994 i Bergen.

dirigent Mariss Jansson og solist Leif Ove Andsnes. På jubileumsbanketten dagen etter var tidligere formenn og æresmedlemmer med ledsagere spesielt invitert. Mer enn 100 personer var til stede.

### **Styret 1994–1997**

Nils Ringdal, leder

Ernst Omenaas, nestleder/sekretær

Arne Eivindson, kasserer

Ole Chr. Haanæs, medlem forskningsrådet, kursorganisasør

Anne Marie Gabrielsen, utdanning/rekruttering

Arve Sundset, kursorganisasør

Marit Eskeland, kvalitetssikring (1994–1995)

Cecilie Svanes, YLF-kontakt (1996–1997)

### **Referanser**

1. Refvem OK, Morland L, Jentoft HF, Naalsund A, Ringdal N, Skarpaas J, Øvreberg K. Tuberkulose – oppfølging, utredning og behandling i Norge fram mot år 2000. Norsk forening for lungemedisin 1994: 1-45.
2. Kongerud J, Aaen TB, Hauge OA, Melbostad E, Myhre KI, Ringdal N. Yrksrelaterte lungesykdommer. Forslag til diagnostikk, kartlegging av eksponering, årsaksvurdering og fastsettelse av medisinsk invaliditet. Rapport fra en arbeidsgruppe oppnevnt av Norsk forening for lungemedisin. Oslo/Bergen 1994.

## KAPITTEL 8

# Etablering av astmaskoler og økt internasjonalt samarbeid (1998–2001)

**Ernst Omenaas**

*I denne perioden bidro Norsk forening for lungemedisin (NFL) til etablering av en Nasjonal plan for astmaskoler (NPAS). Foreningen engasjerte seg i denne perioden mye i faglig utvikling, og var i økende grad engasjert i reisevirksomhet til kongresser i utlandet og i etablering av nye samarbeidsformer over landegrensene.*

### Sentrale saker

*Nasjonal plan for astmaskoler (NPAS).* NPAS ble grunnlagt i 1998 som et tverrfaglig og bredt sammensatt initiativ for å understøtte opplæring av pasienter og pårørende i hele landet gjennom tilbud av opplæringsverktøy. Hensikten var å få kvalitetssikret og gi nøytral informasjon og opplæring. Det lungemedisinske fagmiljøet og NFL var sterkt involvert i etableringen av NPAS. Bakgrunnen for NPAS var arbeidene som Frode Gallefoss og medarbeidere hadde gjennomført ved Lungeavdelingen ved Vest-Agder Sentralsykehus, Kristiansand (1-3). En kost-nytteundersøkelse viste at personer som deltar på astmaskole blir betydelig bedre og koster mindre enn en som ikke får slik opplæring, spesielt reduseres antall sykmeldingsdager i den gruppen som får opplæring. NPAS svarte på det offentlige ønsker om opplæring av personer med kronisk sykdom og deres pårørende. Først i 2002 i forbindelse med helseforetaksreformen ble dette formelt en «sørge for»-oppgave for sykehusene. NPAS-konseptet var basert på tverrfaglig virksomhet, brukermidvirkning og fagfolks forståelse for viktigheten av god helsepedagogikk. Samarbeid mellom sekundær og primærhelsetjenesten ble også ivaretatt.

NPAS lanserte følgende opplæringspakker:

- Voksne med astma
- Ungdom med astma
- Nettsted med spørsmål og svar for ungdom - [www.astmasurf.com](http://www.astmasurf.com)
- Barn med astma
- Personer med astma i allmennpraksis

Det ble arrangert store og godt besøkte lanseringsmøter for de enkelte opplæringspakkene. Voksenmodulen ble lansert under metaforen «Skipper på egen skute», ungdomsmodulen under metaforen «Ta sjansen» – og barnemodulen under metaforen «Med på det meste».

Disse hadde sentrale oppgaver:

- NPAS styreleder, utpekt av NFL, Ernst Omenaas, forskningssjef, professor, Haukeland universitetssykehus, Bergen
- Leder av voksenmodulen, seksjonsoverlege dr. med. Frode Gallefoss, Sørlandet sykehus, Kristiansand
- Leder av ungdomsmodulen, Liv-Grethe Kristoffersen NARTC & barnesykepleier, Ullevål universitetssykehus, Oslo
- Leder av barnemodulen, Anne Trollvik, sykepleier og høyskolelektor, Høgskolen i Hedmark, Elverum
- Leder av allmennpraksismodulen, Svein Høegh Henrichsen, Langbølgen legepraksis, Oslo
- Leder av fagrådet, professor Per S. Bakke, Haukeland universitetssykehus, Bergen

NPAS fikk støtte eller prosjektmidler fra Sosial- og helsedepartementet, Helse og rehabilitering, NAAF og Kvalitetssikringsfondet i Den norske lægeforening. Hovedgrunnlaget for utviklingen av virksomheten var støtte fra Helse og rehabilitering gjennom tre år med kr 1 million pr. år. Virksomheten ble organisert som en privat ideell stiftelse for å ivareta revisjonsplikt og offentlige krav til driften.

NPAS var en sentral aktør for at nærmest samtlige lungeavdelinger og seksjoner ved norske sykehus etablerte astmaskoler – nye opplæringstiltak for pasienter og pårørende. På samme måte omfattet dette barneenheter og legespesialister i spesialistpraksis. Sammen med interessegruppen «Lunger i praksis» fikk arbeidet også stor betydning i allmennlegetjenesten, særskilt i forhold til opplæringstiltak av allmennlegene.

Interessen for opplæring av pasienter og pårørende var styrket. Den første astmaklinikken som ble etablert som et forsøksprosjekt støttet av Legeforeningens kvalitetssikringsfond og Sosial- og helsedepartementet, og fikk også Den norske legeforenings kvalitetssikringspris. Samarbeidet mellom helsepersonell og legemiddelindustrien som senere utviklet seg, inkludert uklare finansieringsordninger, utløste en kraftig nasjonal debatt om astmaskolene som ble etablert gjennom ekstern finansiering fra legemiddelindustrien. I en lederartikkel i Tidsskrift for Den norske legeforening (4) ble det konkludert med at astmaklinikker, og andre former for klinikker, hvor pasienter kan få opplæring i å mestre sin sykdom, er konstruktive tiltak som må videreutvikles. Det er imidlertid nødvendig å finne rammer for slikt arbeid som ikke levner noen tvil om legens faglige og økonomiske integritet. Styret i Norsk forening for lungemedisin støttet og bidro til den oppryddingen som ble foretatt i ettertid.

På grunn av sviktende økonomiske støtte fra primo 2003, ble virksomheten etter anbefaling fra Helse- og omsorgsdepartementet lagt under Nasjonalt kompetansesenter for læring og mestring, Aker universitetssykehus, men uten midler til driften av NPAS med utvikling og implementering av NPAS verktøy. Aktiviteten ble redusert, men det ble fortsatt gitt tilbud til institusjoner og helsepersonell om informasjon og verktøystøtte. Rettighetene til de utviklede verktøyene og videre håndtering ble overdratt til Norges astma- og allergiforbund primo 2007.

NPAS har bidratt aktivt til å tilby personer med astma opplæringsverktøy av høy kvalitet. NPAS var tidlig ute med dette arbeidet – flere år før helsetjenesten fikk dette som oppgave i offentlige dokumenter. Fagmiljøet for å gi opplæring er blitt utvidet og sentrale personer har utviklet betydelig kompetanse i forbindelse med dette arbeidet. Frode Gallefoss er blitt professorkompetent med intervensjonsstudier og opplæringstiltak som et viktig forskningsområde. I tillegg har Anne Trollvik arbeidet systematisk med opplæring hos barn og 1. juni 2012 disputerte hun for PhD-graden ved Hälsovårdshögskolan i Göteborg (5). Tittelen på avhandlingen var: Barn med astma og deres foreldre – læring, deltakelse og samarbeid. Avhandlingen viste at for å støtte barn og foreldres håndtering av astma i hverdagen, er det viktig at helsepersonell legger til rette for læring ved å utforme læringstilbud

som tar utgangspunkt i deres perspektiver. Det at barna selv er aktive og at deres egne erfaringer brukes og verdsettes i dialogen styrker barna i troen på egne krefter og gir dem handlekompetanse. Læringsprosessene som er beskrevet vil styrke barnas begripelighet, håndterbarhet og meningsfullhet og derved styrke deres «Sense of Coherence» (SOC). Ved styrket SOC vil barna i større grad mestre utfordringer i livet og derved oppnå bedre helse og livskvalitet.

## Sentrale arrangementer

### *Høstmøtene i Oslo*

I 1998 ble møtet holdt 19.–21. november på Grand hotell med ca. 50 deltakere. Torsdag var det kurs om tuberkulosebehandling. Fredag ettermiddag var det frie foredrag og lørdag var det kurs om bruk av Internett med praktiske øvelser. Oppslutningen om kursene var meget god. Fredag kveld var det jubileumsbankett på Grand hotell med ca. 100 gjester. Det var en rekke taler, hilsninger og fine kunstneriske innslag. Det ble delt ut priser og forskningsstipend i god tradisjon.

I 1999 ble møtet holdt i dagene 18.–20. november på Grand hotell. Torsdag var det kurs om lungekreft i regi av Norsk lungekreftgruppe. Fredag ettermiddag var det frie foredrag. Oppslutningen om kursene var også denne gangen meget god. Fredag kveld var det festmiddag på Grand hotell med ca. 80 gjester. Det var en rekke taler, hilsninger og kunstneriske innslag. Det ble delt ut priser og forskningsstipender. Det ble i tillegg holdt to satelittsymposier. GlaxoWellcome hadde symposium torsdag kveld om obstruktive lungesykdommer med blant annet inviterte forelesere fra den ungarske lungelegeforeningen. Lørdag var det AstraZeneca som inviterte til kurs om PowerPoint-verktøyet og hvordan man kan benytte dette til gode faglige presentasjoner. Presentasjonene ved høstmøtene ble stadig bedre i denne perioden.

I 2000 ble høstmøtet holdt 15.–16. november på Radisson SAS Scandinavia med 53 påmeldte deltakere. Dette var noe færre enn tidligere år, men møtet var lagt til midtuke dager. Etter generalforsamlingen onsdag 15. november var det frie foredrag med ni innlegg. Torsdag 16. november var det symposium om KOLS og røykeavvenning i regi av NFL og ERS School of Medicine. Temaet var «Evidence-based treatment of chronic obstructive lung diseases» med Philip Tønnesen, Jørgen Vestbo, Kjell Larson og Per Bakke. Onsdag kveld var det årsmøtefest på samme hotell med ca. 70 gjester. Det var taler, hilsninger og kunstneriske innslag, samt utdeling av priser og forskningsstipender. NFL deler årlig ut en hederspris for fortjenestefullt arbeid i lungemedisin. Prisen verdsettes høyt av medlemmene. I 2001 ble høstmøtet holdt 9.–10. november. Det var årsmøte og generalforsamling med valg av nytt styre. Høstmøtene har alltid hatt faglige meddelelser og slik også dette året. Vi så en liten dreining fra kasuistiske meddelelser til mer prosjektbaserte resultater og oversikter. Den nye bølgen med spørsmål om «Evidence-based medicine» ble viet en egen sesjon. Her fikk man også innsikt og noe opplæring i hvordan man kan gjøre relevante litteratursøk.

Gjennom mange år har legemiddelfirmaene utlyst priser og forskningsstipend. Det har vært komiteer som har bedømt søknadene og prisene ble delt ut på høstmøtene under stor oppmerksomhet og til stor stimulans. Prisene ble ofte delt ut til unge forskere som fremmet nye og interessante forskningsprosjekter. Flere av disse er i dag velrenommerte lungeforskere og professorer.

### *Vårmøtene*

Foreningens vårmøter arrangeres annethvert år og alternerer med de nordiske lungemøtene. Disse møtene er ofte lagt opp med et rikholdig faglig og sosialt program. Mange ektefeller har deltatt ved disse møtene og bidratt til forståelse for arbeidet, samt verdifulle kontakter også på det personlige plan.

*Harstad 1998.* Det var Jens Harald Holmboe og Nada Zafran som var lokal arrangements-



komité. Møtet ble holdt på Hotel Arcticus. Det var et rikholdig faglig program som ble trykket i Lungeforum og sendt til alle medlemmene. Lungeforum var foreningens eget tidsskrift under redaktør Per Bakke. Det ble startet tidlig på 1990-tallet og fikk etter hvert også egne supplementsutgaver som ble viet lungemedisinske doktorgrader. Forebygging, diagnostikk og behandling av astma var et sentralt tema. Interstitielle lungesykdommer var hovedtema for et av symposiene. Andre tema var hypoksi og oksygenbehandling, systemsykdommer og tuberkulose. Det sosiale programmet var rikholdig med konsert i Kulturhuset med Tove Karoline Knudsen, båttur med Anna Rogde, besøk i Trondenes kirke samt stemningsfull båttur og innhenting av levende sjømat.

*Haugesund 2000.* Møtet ble arrangert 26.–27. mai og hadde god oppslutning med 56 leger, 14 ledsagere og 40 firmarepresentanter. Den lokale komiteen med Knut Skaug og Gunnar Veia fikk honnør for et meget vellykket arrangement. Det ble presentert ni arbeider i tillegg til fem inviterte foredragsholdere med følgende temaer: Ultralydundersøkelse av thorax (Arne Heilo); Pasientopp-læring (Sandra Wilson, San Francisco, USA); Non-invasiv ventilasjonsstøtte ved akutt respirasjons-svikt (Ove Fondenes); Allergologi i praksis (Erik Florvaag) og Astmaskole hos voksne (Frode Gallefoss). AstraZeneca arrangerte et satellittsymposium torsdag kveld om farmakologiske prinsipper ved behandling av astma.

### **American Thoracic Society (ATS)- kongressen**

Fra ca. 1990 fikk mange norske lungeleger anledning til å delta ved ATS møtene. Dette var en stor stimulan for det norske miljøet og dannet grunnlaget for flere sentrale og gode kontaktpunkter til både institusjoner og fagfolk. Dette har blant annet bidratt til at norske lungeleger har fått forskningsopphold i USA knyttet til Harvard Medical School/Channing Laboratory, University of Arizona, Tucson samt Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon.

*Chicago 25.–29. april. 1998.* Det var 18 norske presentasjoner ved møtet. Dette året bidro Astra Norge med invitasjon og reisestøtte.

*San Diego 1999.* Ved kongressen deltok det hele 50 medlemmer og fortsetter den nye trenden i 1990-åra med stor norsk deltakelse. Det ble presentert 18 arbeider fra Norge. GlaxoSmithKline har vært en sentral aktør i å bringe norske leger i kontakt med amerikanske kolleger og vitenskapelig utvikling. Forventningen har vært at deltakere skulle presentere egne arbeider ved kongressen. Dette samarbeidet har vært svært stimulerende og betydningsfullt for norsk akademisk lungemedisin.

*Toronto 5.–10. mai 2000.* Ved kongressen deltok ca. 50 medlemmer. Også dette året ble det presentert flere gode arbeider fra Norge som viste at norsk akademisk lungemedisin var styrket og hadde fått et volum og kvalitet som nå var synlig.

*San Francisco 17.–20. mai 2001.* Ved kongressen deltok ca. 50 medlemmer, og også dette året ble det presentert flere gode arbeider fra Norge.

### **European Respiratory Society (ERS)- kongressen**

*Genève 18.–23. september 1998.* Deltakerne var fordelt på tre hoteller. Norsk aften ble arrangert på Hotel des Bergues med tema innen miljøepidemiologi (Per Nafstad) og effekter av astmaskolen i Kristiansand (Frode Gallefoss). Vel 60 norske leger deltok samt 30 fra de samarbeidende firmaene. Det ble registrert 20 norske presentasjoner. Firmaene var dette året Boehringer Ingelheim, Astra Norge, GlaxoWellcome, Zeneca og MSD Norge.

*Madrid 9.–13. oktober 1999.* Ved konferansen var det ca. norske 90 leger, 27 firmarepresentanter og 26 ledsagere som deltok på foreningens fellesreise. I tillegg deltok 15 fysioterapeuter og sykepleiere som fullt betalende deltakere. Vel 25 norske arbeider ble presentert ved denne kongressen og synes nå å ha stabilisert seg de siste årene. Flere av foreningens medlemmer var invitert som chairman.

ERS-kongressen var vellykket arrangementsmessig og tilfredsstilte de økonomiske rammene foreningen har lagt. Våre samarbeidspartnere benyttet for første gang legemiddelindustriens nye regler for samarbeid med helsepersonell. Flere av legene hadde med ledsagere uten helsefaglig bakgrunn. Disse kunne ikke inviteres til firmaenes middager selv om de dekket kostnadene selv. Dette medførte at kontakten mellom legene og samarbeidspartnerne ble noe redusert i forhold til tidligere år. Foreningens medlemmer takket Nils Ringdal som gjennom mange år hadde påtatt seg den uvurderlige og arbeidskrevende oppgaven som norsk ERS-arrangør.

Professor Jacob Boe, Universitetet i Oslo, ble under møtet i Madrid valgt som president i ERS. Medlemmene uttrykte glede og stolthet over å ha en norsk president og ønsket han det beste for den krevende oppgaven.

*Firenze 2000.* Ved ERS-konferansen i Firenze i overgangen august–september 2000 ble det ikke arrangert fellesreise, hovedsakelig på grunn av at den vanskelige innkvarterings situasjonen i Firenze sentrum. Styret fikk til en god dialog med våre samarbeidspartnere slik at invitasjon til lungelegene ble godt ivaretatt ut fra geografi og alder og forhold utdanningskandidater/spesialister. Det var rekordstor oppslutning av lungeleger, i alt ca. 100 leger. Det var totalt ca. 180 helsearbeidere som deltok ved kongressen inkl. leger, sykepleiere, fysioterapeuter og andre. Norsk aften med 165 deltakere åpningskvelden 30. august med kolleger og samarbeidspartnere var svært vellykket til tross for det store antall deltakere. Tretti norske arbeider ble presentert ved denne kongressen. Flere av foreningens medlemmer var invitert som foredragsholdere og møteledere.

*Berlin 22–26. september 2001.* Det ble igjen arrangert fellesreise med 76 deltakende leger. Tradisjonen tro ble det arrangert Norsk aften åpningskvelden 22. september med god oppslutning fra kolleger og samarbeidspartnere (133 deltakere). Nytt var det at helseregionene fikk ansvar for det faglige programmet ved den tradisjonelle Norsk aften. Helseregion Øst ved Ullevål sykehus sto for det faglige programmet, og vi fikk presentert arbeider ved Torbjørn Haugen og Carl Chr. Christensen. Nærmere 30 norske arbeider ble presentert ved denne kongressen, og mange av foreningens medlemmer var invitert som «chairman» og ledere av postersesjoner.

### **Nordiske lungemøter**

*København 10.–12. juni 1999.* Under ledelse av professor Asger Dirksen ble det arrangert et meget vellykket møte i København. Totalt var det vel 400 deltakere, hvorav ca. 70 fra Norge. En rekke norske medlemmer var møteledere og holdt oversiktsforedrag ved kongressen. Samarbeidet med sykepleiekongressen som foregikk samtidig var noe komplisert og vil være et tema for diskusjon før de neste nordiske møtene.

*Helsinki 7.–9. juni 2001.* Vellykket kongress i Helsinki med ca. 600 deltakere totalt. Norske lungeleger var godt representert på kongressen med 50 påmeldte av totalt 108 påmeldte fra Norge. Det norske fagmiljøet bidro med forholdsmessig mange presentasjoner og møteledere. Spesielt gledelig var det at mange utdanningskandidater fikk anledning til å delta på møtet gjennom invitasjon fra vår samarbeidspartner AstraZeneca som har vært sponsor for de regionale lungeforumene som var etablert i midten av 1990-årene.

### **Nytt internasjonalt samarbeid – Petrozavodsk, Karelen**

I 1998 besøkte Jens Harald Holmboe, lungemedisiner i Harstad, universitetssykehuset i den russiske byen Petrozavodsk. Under dette besøket kom det frem sterke ønsker fra det lungemedisinske fagmiljøet om nærmere kontakt med kolleger i Skandinavia. På bakgrunn av dette arbeidet man videre med et prosjekt som hadde følgende som målsetting: 1) å utveksle informasjon og erfaringer mellom russiske og norske leger samt 2) å øke lungemedisinsk samarbeid i Barentsregionen. Det var også en

målsetting å drøfte mulighetene for utveksling av norske studenter og leger ved lungemedisinske enheter i Karelen og Norge.

Med bakgrunn i dette arbeidet ble det 15.–16. september 2000 arrangert «International conference on respiratory care» i Petrozavodsk. Det deltok ca. 150 russiske leger og spesialsykepleiere og 20 norske leger og sykepleiere. Blant de russiske legene var det en stor majoritet av kvinner. Fra Norge deltok leger fra de akademiske miljøene i Tromsø, Trondheim og Bergen samt spesialister med særskilt interesse innen rehabilitering og pasientopplæring. Det var et stort faglig program med innlegg fra både russisk og norsk side. Foredragssesjonene hadde følgende titler: «Asthma and COPD», «Intensive care and rehabilitation», «Pneumonia and tuberculosis» og «Educational programs».

Erfaringen var at det å møtes på denne måten var nyttig og trivelig. Avstanden i tenkning og tradisjon innen dette medisinske fagområdet var tydelig. Men, man møtte hverandre med åpent sinn og dialogen som utviklet seg var god.

Det var overraskende og positivt at flere av byens borgere var interessert i norsk kultur og språk til tross for at de aldri hadde vært i Norge.



**Figur 1.** Inngangspartiet til møtelokalene til det norsk-karelske møtet, 15.–16. september 2000 i Petrozavodsk, Russland med professor Leif Bjermer, Trondheim og privatpraktiserende lungespesialist Arild Bergmann, Oslo.



**Figur 2.** Overlege Jens Harald Holmboe, Harstad med russisk co-chairman og tolk i Petrozavodsk i 2000.

Flere snakket godt norsk, og dette dannet grunnlaget for gode samtaler ved den offisielle middagen med tradisjonell mat fra Karelen.

Møtet og senere aktiviteter fra fagmiljøene i nord og fra Norsk forening for lungemedisin utløste videre faglig samarbeid, invitasjoner til å delta ved NFLs vår- eller høstmøter samt utvekslingsopphold for unge leger. Overlege Jens Harald Holmboe var sentral i dette arbeidet. Han fikk svært god støtte av GlaxoSmithKlines medarbeider Rolf Riise.

Arbeidet i styret for NFL har vært berikende på flere måter. Det har primært vært betydningsfullt for faglig utvikling både lokalt og nasjonalt. Det har også i særskilt grad vært av betydning i det nordiske samarbeidet og utvikling av organisasjonsmessig og faglig samhandling. Styret i foreningen har, etter forslag fra valgkomiteen, representert ulike regioner og universitetssykehus, bestått både av kvinner og menn samt yngre og eldre kolleger. Arbeidet i NFL har også gitt varige og gode vennskapsbånd.

## Styret 1998–2001

Ernst Omenaas, leder

Alf Henrik Andreassen, nestleder/sekretær

Nils Ringdal, ERS-ansvarlig

Arne Eivindson, kasserer

Øystein Bjørtuft, kursorganisasør

Malcolm Sue-Chu, kursorganisasør

Cecilie Svanes, kontaktperson for yngre leger (1998–1999)

Heidi Rolke, kontaktperson for yngre leger (2000–2001)

## Referanser

1. Gallefoss F, Bakke PS. Effekter av astmaopplæring i en randomisert, kontrollert undersøkelse. Tidsskr Nor Lægeforen 2002;122:2702-6.
2. Gallefoss F, Bakke PS. Astmaopplæring av voksne i Norge – status og utfordringer. Allergi i praksis 2004 (2);40-45.
3. Gallefoss F, Bakke PS. Cost-effectiveness of self-management in asthmatics: a 1-yr follow-up randomized, controlled trial. Eur Respir J 2001;17:206-13.
4. Aarseth HP. Hva er galt med astmaklinikker? Tidsskr Nor Lægeforen 2001;121:1306.
5. Trollvik A. Barn med astma og deres foreldre – læring, deltakelse og samarbeid. Doktoravhandling. Nordiska hälsovårdhögskolan, Göteborg 1. juni 2012. ISBN 978-91-86739-32-4.

## KAPITTEL 9

# Økt behov for lungeleger og innføring av «Røykeloven» (2002–2005)

**Øystein Bjørtuft**

*I denne perioden utkom rapporten «Norsk lungemedisin. Status praesens og prognose II», som dokumenterte at det var for få lungeleger og for få lungespesialisthjerner, slik at utdanningskapasiteten må styrkes. Rapporten foreslo også tiltak for å bedre situasjonen. I 2004 ble «Røykeloven» vedtatt. Den var et viktig og riktig tiltak for lungehelse i Norge.*

### Sentrale saker

Organisatorisk var det en fredelig periode uten store konflikter i foreningen. Det generelle faglige arbeidet har alltid vært viktig for foreningen, så også i denne perioden, noe som har bidratt til at norsk lungemedisin er faglig solid. Foreningen har imidlertid i liten grad bidratt til forskningen, men de ulike forskningsinstitusjonene viste også i denne perioden gode resultater, se eget kapittel.

Legeforeningen vedtok i perioden en ny organisasjonsform. Dette førte til at Norsk Indremedisinsk forening ble vår hovedforening som alle måtte være medlem av, mens NFL kunne heldigvis fortsette omtrent som før.

I 2004 ble «Røykeloven» vedtatt. Den var et viktig og riktig tiltak for lungehelse i Norge. Jeg, som leder av foreningen, var sammen med andre fra Legeforeningen med på noen møter vedrørende forberedelsene av loven.

I løpet av denne perioden overtok e-post som kommunikasjonsform til medlemmene. Foreningens «Intranett» ble videreutviklet med Malcolm Sue-Chu, Trondheim, som redaktør. Fellesreisene til ERS fortsatte på vanlig måte i hele perioden med Nils Ringdal som hovedansvarlig.

### Sentrale arrangementer

*Vårmøtet 2002* ble avholdt i Arendal med Arne Eivindson som leder av den lokale arrangementskomiteen. Den faglige delen hadde kurs om tuberkulose som hovedinnhold, med blant annet to russiske foredragsholdere.

*Høstmøtet 2002* med generalforsamling ble tradisjonen tro holdt på Grand hotell, Oslo. Ingen kontroversielle saker kom opp på møtet. Det faglige programmet inneholdt et kurs om lungekreft. Som et oppfølgingstiltak ble det vedtatt å danne en arbeidsgruppe med Vidar Søyseth som leder, som skulle arbeide med å etablere et nytt nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft – LuCan. Det var påmeldt 12 frie foredrag. Anne Naalsund fikk lungeforeningens (NFL) hederspris.

*Høstmøtet 2003* ble avholdt samme sted. Heller ikke dette året var det kontroversielle saker oppe til diskusjon eller vedtak. I løpet av året var det arbeidet med å etablere LuCan. Det var interesse



fra mange steder, og flere hadde tatt databasen i bruk. Man planla videre arbeid med sikte på komplett registrering på 3-4 sentre året etter. Kurset i den faglige delen var om respirasjonsfysiologi, og det var påmeldt seks frie foredrag. Arne Eivindson, som gikk ut av styret etter mange år, fikk hedersprisen.

*Vårmøtet 2004* var en spesiell begivenhet. Med generalforsamlingens tilslutning brøt vi med tradisjonen og holdt dette i St. Petersburg. Jens Harald Holmboe hadde gjennom noen år etablert gode kontakter i Russland, og i samarbeid med disse fikk vi arrangert et faglig og sosialt svært interessant møte med omtrent like mange innlegg fra russisk og norsk side om sentrale emner som obstruktive lungesykdommer, lungecancer, tuberkulose og interstitielle lungesykdommer.

*Høstmøtet 2004* ble holdt på Radisson SAS hotell, Oslo. Det var stadig fredelig innad i for- eningen med stor grad av enighet om sakene som blir lagt fram. Det faglige programmet hadde yrkes- betinget KOLS som hovedpunkt. Utvalget for yrkesrelaterte lungesykdommer under ledelse av Tor Aasen, la fram et utkast til en grundig rapport om yrkesbetinget KOLS. Jostein Rostrup presenterte et forslag til nasjonale retningslinjer for oksygenbehandling av lungesyke. Det var fem frie foredrag. Hedersprisen ble tildelt Anne Marie Gabrielsen.

*Nordisk lungekongress i Trondheim 9.-11. juni 2005.* Fra 1994 fikk den nordiske lungelege- kongressen en sterkere flerfaglig profil. Det ble en lungekongress der personer med ulike fagbakgrunn kunne delta. Denne endringen av profil kom delvis etter ønske fra lungelegemiljøet. Fagmiljøet ønsket en bredere faglig aktivitet som kunne utløse tilleggseffekter i det daglige arbeidet i helsetjenesten og i akademia. Dette falt tidsmessig sammen med blant annet den økte faglige interessen og etableringen av videreutdanning innen lungesykepleie. En slik strategi la også et bedre grunnlag for økt deltakelse ved kongressen slik at den kunne være økonomisk bærekraftig. Også utstyr- og legemiddelindustrien støttet denne utviklingen.

Organisasjonskomiteen besto av Ernst Omenaas (president), Øystein Bjørtuft, Elise Auste- gard, Malcolm Sue-Chu, Sigurd Steinshamn, Synnøve Sunde. Programkomiteen besto av: Per Sigvald Bakke (Norge), Vuokko Kinnula (Finland), Charlotte Suppli Ulrik (Danmark), Elise Austegard (Norge), Christer Janson (Sverige), Gunnar Gudmundson (Island), Malcolm Sue-Chu (Norge).

Kongressen hadde ca. 500 deltakere. Det var flest leger, men også mange lungesykepleiere, lungefysioterapeuter samt en stor kontingent fra utstyr- og legemiddelindustrien. Møtene ble holdt ved Royal Garden hotell. Programmet var bygget opp med ti «State of the art lectures», som også var grunnlaget for sponsorinntektene. Det var invitert fageksperter fra de nordiske landene. Målsettingen var at problemstillingene og erfaringene skulle være nært knyttet til våre nordiske tradisjoner for hånd- tering av personer med lungesykdom. Også noen internasjonale eksperter var invitert. Til tross for den nordiske profilen var engelsk konferansespråk, i hovedsak etter ønske fra finske- og islandske deltakere.

- Temaene ved «State of the art lecture»-sesjonene var:
- Genetics of obstructive lung disease
- Occupational exposure as a risk factor for adult-onset asthma and COPD
- Current guidelines for non-invasive ventilation of acute COPD exacerbations
- Smoking cessation
- Obstructive sleep apnea
- Epidemiology
- Independent risk factors for type II diabetes mellitus
- Advances in lung cancer diagnosis
- CT-PET scanning
- Investigation of cough



Det var i tillegg flere gode pro-contra debatter. Disse engasjerte mange deltakere og omhandlet følgende tema:

- Screening for lung cancer
- Adjuvant chemotherapy after radical surgery for lung cancer
- Open lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease
- The GOLD criteria for COPD are not applicable in the elderly
- FEV<sub>1</sub> is the variable of choice to follow the course of COPD

Det ble også arrangert «Special nurse sessions», «Case reports», «Interactive session on respiratory physiology», «Presentation of Nordic doctoral thesis», «Nordic collaborative studies» og «Symposia on asthma and COPD».

Det var til sammen 45 muntlige presentasjoner på kongressen. De dekket områdene rehabilitering, lungefunksjonsmålinger, obstruktiv søvnapné syndrom, tobakksrøyking, kosthold og ernæring, mestring av astma og KOLS samt utfordringer ved klinisk diagnostikk.

Det kulturelle programmet startet torsdag kveld med en konsert i Nidarosdomen med Nidarosdomens guttekor. Den ble etterfulgt av en mottakelse og velkomsthilsen i Erkebispegården fra Trondheim ordfører Rita Ottervik. Deltakerne ble invitert til en uformell «get-together» på utesteder i bysentrum. Fredag kveld ble det arrangert en festmiddag ved Royal Garden hotell. Den festlige anledningen bød også på levende musikk og muligheter for en dans.

GlaxoSmithKline og AstraZeneca var viktige samarbeidspartnere og sponsorer. Det gode deltakerantallet og denne støtten gjorde at man kunne tilby fornuftige deltakeravgifter. Kongressen gav et lite overskudd som ble fordelt mellom kongressarrangørene NFL og Norske lungesykepleieres interesseforening. Kultur og kongress AS var teknisk arrangør og gjorde sammen med komiteene en utmerket innsats både i planleggingen og gjennomføringen av kongressen.

*Høstmøtet 2005.* Lungeavdelingen på Rikshospitalet ble etablert i 1955 som den første separate lungeavdeling på et vanlig sykehus i Norge. Avdelingens 50-årsjubileum ble kombinert med NFLs høstmøte med faglig seminar dagen før høstmøtet startet. Vi var da tilbake på Grand hotell; dette har etablert seg som stedet vi trives best. Dette møtet var avslutningen for dette styret. På generalforsamlingen ble den viktige rapporten «Norsk lungemedisin. Status praesens og prognose II» presentert av overlege Bjørn Jakobsen, Molde. Meget kort oppsummert viste man at det er for få lungeleger og for få lungespesialisthjemler. Utdanningskapasiteten må således styrkes og det ble forslått tiltak for å bedre denne. Det nye styret skulle arbeide videre med denne saken.

Tidsskriftet Lungeforums innhold og status var oppe som egen sak på alle generalforsamlingene i denne perioden, og tidsskriftet har gradvis skiftet karakter. På denne generalforsamlingen ble det vedtatt å gå videre mot et nordisk engelskspråklig tidsskrift med referee-vurderinger og etter hvert indeksering i PubMed. Det ble bevilget 150 000 kr til oppstart. Se eget kapittel om Lungeforum. Valg ble avholdt, og Øystein Bjørtuft, Jens Harald Holmboe og Malcolm Sue-Chu gikk ut av styret. Bjørn Jakobsen fikk hedersprisen og Olav Kåre Refvem ble utnevnt til æresmedlem av foreningen.

Kvalitetssikring og sarkoidose var faglige hovedtemaer. Rapporten om yrkesbetinget KOLS var ferdig og ble presentert, det samme var tilfelle med de nasjonale retningslinjene for oksygenbehandling av lungesyke. LuCan ble dessverre aldri et nasjonalt kvalitetsregister for lungecancer, bare enkelte institusjoner tok databasen i bruk, men har hatt god nytte av den. Det var bare fem frie foredrag. Antall frie vitenskapelige bidrag var fallende i disse årene, mens et stadig større norsk bidrag samtidig fant sted på de internasjonale møtene i Europa og USA.

## Styret 2002–2005

Øystein Bjørtuft, leder

Alf Henrik Andreassen, nestleder/sekretær

Arne Eivindson, kasserer (2002–2003)

Jostein Asmervik, kasserer (2004–2005)

Jens Harald Holmboe

Malcolm Sue-Chu

Stina Gregersen, representant utdanningskandidater

Heidi Rolke, representant utdanningskandidater (2002–2003), styremedlem (2004–2005)

Inga Leuckfeld, representant utdanningskandidater (2004–2005)

Nils Ringdal deltok også på noen styremøter i begge periodene som ansvarlig for fellesreisene til ERS. Styret hadde både kontinuitet fra tidligere og nye medlemmer, representerte alle landsdeler og ulike typer av lungeavdelinger og -seksjoner.

## Referanser

Norsk forening for lungemedisin. Representerer en økende pasientgruppe. Tidsskr Nor Lægeforen 2003;20:123. <http://tidsskriftet.no/lts-pdf/pdf2003/2932.pdf>

## KAPITTEL 10

# Fra spesialforening til fagmedisinsk forening (2006–2009)

**Alf Henrik Andreassen**

*Legeforeningen hadde hatt et ønske om å styrke den faglige profilen, og i denne perioden ble NFL og andre spesialforeninger omdannet og organisert innad i Legeforeningen som en fagmedisinsk forening. I 2006 kom en ekspertgruppe nedsatt av Helsedirektoratet med innstilling til en nasjonal KOLS-strategi, og i 2008 kom første utgave av tidsskriftet *The Clinical Respiratory Journal*, med støtte fra NFL.*

### Sentrale saker

I perioden 2006–2009 la styret i NFL opp til mer tematiserte fagmøter og søkte å øke oppslutningen rundt høst- og vårmøtene. Styret arbeidet med å lage en forbedret oversikt over medlemmene og lettet kontakten med medlemmene etter innføring av «Min Side» i Legeforeningens nettportal i 2008. NFL jobbet også for å synliggjøre utfordringene innen lungemedisinen, både når det gjelder medisinsk behandling og ressurser overfor myndighetene. Noen av de viktigste sakene er nevnt nedenfor.

#### **2006–2007**

Med bakgrunn i vår rapport «Status praesens og prognose – en rapport om rekrutteringssituasjonen og behov for lungeleger» (revidert 2005) hadde representanter for NFL et møte med Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) og Helsedirektoratet hvor vi fremholdt behovet for opprettelse av nye utdannings- og spesialisthjemler i lungemedisin.

Ved utgangen av 2006 hadde foreningen 390 medlemmer. Styret fulgte opp de store faglige rapporter som ble utarbeidet i perioden før, eksempelvis «Yrkesbetinget kronisk obstruktiv lungesykdom: Klinikk, eksponering, forebygging, årsaksvurdering, trygd og forsikring», «Retningslinjer for Langtidsoksygenbehandling» og «Status praesens og prognose – en rapport om rekrutteringssituasjonen og behov for lungeleger». Sistnevnte ble gjennom Legeforeningen distribuert til alle regionale helseforetak og offentlige helseinstanser i mars 2006.

Alf Henrik Andreassen var representant i Legeforeningens landsstyre som en av 10 representanter fra spesialforeningene (FaMe= fagmedisinske foreninger). Heidi Rolke representerte Lungeforeningens i arbeidsutvalget for Norsk Lungekreft Gruppe. Jostein Asmervik var styrets representant i Respirasjonsfysiologisk forum.

*Nasjonal KOLS-strategi.* Etter oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet opprettet Helsedirektoratet en egen arbeidsgruppe som vinteren 2006 leverte en innstilling vedrørende en nasjonal KOLS-strategi. Lungeforeningen var representert i arbeidsgruppen gjennom Olav Kåre Refvem (leder)

og Ernst Omenaas. NFL søkte videre å bidra til å følge opp de gode intensjonene fra rapporten «Nasjonal strategi for KOLS» og styringsdokumentene fra HOD både lokalt og nasjonalt.

*Lungeforum.* I 2006 ble vårt eget kjære tidsskrift nordisk og ansvaret overført til NORA (Nordic Respiratory Academy). Ny redaktør ble Vibeke Backer fra København, Danmark. Bladet fikk en associate editor fra hvert av de nordiske land.

Fra 1. januar 2007 ble vår forening, som de fleste andre spesialforeninger, organisert innad i Legeforeningen som en fagmedisinsk forening. Det har vært Legeforeningens ønske å styrke den faglige profilen ved denne nye organiseringen, noe som også passet godt med det som er vår forenings profil. Alle fagmedisinske foreninger fikk et grunntilskudd på kr 100 000 pluss inntekter etter en fordelingsnøkkel med utgangspunkt i antall medlemmer. Medlemsoversikt, nyinnmeldelser, adresseendringer og kontingentinnkreving ble fra samme tidspunkt overført til Legeforeningens sekretariat. Som følge av nye regler for medlemskap og tilhørighet, samt rydding i medlemsregisteret hadde Lungeforeningen 277 medlemmer per september 2007. Etter krav fra Legeforeningen utarbeidet styret forslag til nye vedtekter for Norsk forening for lungemedisin. Disse ble vedtatt på vår generalforsamling 9. november 2007.

*Lungeprisen.* For å stimulere til lungemedisinsk forskning i Norge, og dermed å styrke kunnskapsgrunnlaget innen fagfeltet, opprettet styret en ny pris, «Lungeprisen», som ble utdelt første gang på høstmøtet 2007. Det blir årlig under høstmøtet delt ut tre like priser på kr 10 000 hver til beste publiserte vitenskapelige artikler mellom 1. september og innen 31. august angjeldende år. Prisen utdeles etter søknad fra medlemmer av Norsk forening for lungemedisin som er medforfatter på en vitenskapelig artikkel i et internasjonalt tidsskrift med «peer review»-ordning. Søker bør som hovedregel være førsteforfatter, men medforfatter kan også søke dersom denne kan dokumentere en betydelig medvirkning. Det forutsettes at publikasjonen har et emne innen lungemedisin med vesentlig norsk bidrag.

## **2008–2009**

Foreningen hadde per november 2008 310 medlemmer. Per oktober 2009 var det 320 registrerte medlemmer i Norsk forening for lungemedisin, bestående av 286 ordinære (93 kvinner, 193 menn; 130 < 50 år), 31 assosierte legemedlemmer og tre assosierte med annen helsebakgrunn.

*Clinical Respiratory Journal.* Tidsskriftet var fagtidsskriftet til NORA og oppsto som et samarbeidsprosjekt mellom de nordiske lungemedisinske foreningene, utgitt i regi av Blackwell Publication. Redaktør: Vibecke Backer. 1. utgave av The Clinical Respiratory Journal ble utgitt i juli 2008. NFL bidro med økonomisk støtte til grunnleggelsen av tidsskriftet, og det ble distribuert gratis til NFLs medlemmer.

*Representasjon i andre fora.* Leder Alf Henrik Andreassen har vært representant i Legeforeningens landsstyre som en av 20 representanter fra de fagmedisinske foreningene for perioden 2007–2009. Heidi Rolke var NFLs representant i arbeidsutvalget for Norsk Lungekreft Gruppe. Jostein Asmervik var styrets representant i Respirasjonsfysiologisk forum.

Styret støttet også det tverrfaglige «Forum for klinisk fysiologi – sirkulasjon, gassutveksling og ventilasjon».

## **Sentrale arrangementer**

*Vår møtet i Bergen 8.–10. juni 2006* var godt besøkt med rundt 70 deltagende medlemmer. Gode tilbakemeldinger vedrørende faglig innhold og organisering, positivt økonomisk resultat og attpåtil strålende vær! Komiteen besto av: Karin Stang Volden (leder), Trude Duellien Skorge, Øystein Fløt-

ten, Jostein Asmervik, Per Bakke og Alf Henrik Andreassen. Program: Astma og graviditet, KOLS og praktiske prosedyrer og teknikker (med professor Felix Herth fra Thoraxklinik Heidelberg som hovedforedragsholder). Festmiddagen ble holdt på Bellevue restaurant med Ernst Omenaas som toastmaster.

*Fellesreisen til ERS, München 1.–6. september 2006.* Dette året ble fellesreisen arrangert i ny drakt, da det tidligere «vanlige» opplegg ikke var forenlig med Legeforeningens nye lovverk. I regi av tre firmaer ble våre medlemmer invitert på fellesreise i samme stil som før. Oppslutningen var meget god, med flere på venteliste etter at de 115 reserverte plasser var fullbooket. Helse Øst hadde ansvaret for Norsk Aften med mer enn 155 deltagere. Bra faglig deltakelse på ERS med postere og foredrag fra Norge, omtrent på samme nivå som tidligere. Amund Gulsvik ble tildelt ERS-presidentens ærespris som første nordmann og den første i Norden.

*Høstmøtet i Oslo 3.–4. november 2006* på Grand hotell hadde 77 deltakende leger. De faglige hovedtemaene var respirasjonsfysiologi og lungeinfeksjoner.

*Den 43. nordiske lungekongress i Uppsala, 26.–28. april 2007.* Kongressen hadde 400 deltagere (leger og annet helsepersonell). På generalforsamlingen i NORA ble det vedtatt at Estland tas opp i NORA og at nordiske fysioterapeuter vil ha et faglig program i fremtidige nordiske kongresser.

*Fellesreisen til ERS, Stockholm, 15.–19. september 2007.* I alt 64 medlemmer deltok på fellesreisen som ble arrangert gjennom støtte fra firmaene GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Pfizer og Boehringer Ingelheim. Norsk aften ble arrangert 15. september i regi av Helse Vest med faglig innlegg av Trude Duellien Skorge og Ane Johannessen fra Haukeland universitetssykehus.

*Høstmøtet i Oslo 9.–10. november 2007.* Høstmøtet og generalforsamling ble arrangert på Grand hotell i Oslo. På programmet sto blant annet obstruktivt søvnapné syndrom (OSAS), hjemme-respiratorbehandling og vår faste post «frie foredrag». På generalforsamlingen den 9. november ble nytt styre valgt. Flere firmaer delte ut forskningspriser under festmiddagen.

*Vårmøtet i Ålesund 5.–7. juni 2008* hadde 101 deltakere, hvorav 54 leger. Lokal komité: Erik Liaaen (leder), Kjetil Roth og Finn Wammer. Programkomiteen var supplert med Ernst Omenaas, Sigurd Steinshamn og Sverre Lehmann. Programmet omfatter: Interstitielle lungesykdommer, utredning av malign luftveissykdom med vekt på tekniske prosedyrer (ultralydbronkoskopi, semifleksibel torakoskopi), frie foredrag og industri-satellittsymposier: Provokasjonstester i astmadiagnostikken ved Nigaard Pharma AS, GINA guidelines ved Astra Zeneca.

Ålesund viste seg fra sin beste side. Det var et godt faglig og sosialt arrangement og strålende sommervær. Det sosiale programmet besto av båttur til Hjørundfjorden og middag hos Frank Storeide på Christian Gaard i Trandal.

*Fellesreise til ERS, Berlin, 3.–8. oktober 2008.* For tredje gang ble den gamle tradisjonen med fellesreise holdt i regi av fire firmaer (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim/Pfizer og GlaxoSmithKline). Hele 87 kolleger deltok på fellesreisen. Det var Helse Midt-Norge som hadde ansvaret for en meget vellykket «Norsk aften» med faglige innlegg av Elena Titova, Kjetil Roth og Sigurd Steinshamn. Helge Bjørnstad-Pettersen var ordstyrer.

*Høstmøtet 14.–15. november 2008.* I alt 98 medlemmer deltok på høstmøtet på Grand hotell, Oslo. Det faglige programmet omfatter: Tuberkulose, non-invasiv ventilasjonsstøtte ved KOLS, pro-con debatt «Bør KOLS-pasienter tilbys Bipap hjemme?» og frie foredrag

*Nordisk lungekongress i Århus 11.–13. juni 2009.* Med et godt faglig program og en flott by deltok ca. 400 deltagere med leger og sykepleiere fra de nordiske land, og den norske deltakelsen var relativt sett god.

*Fellesreisen til ERS, Wien, 12.–16. oktober 2009.* Fellesreise ble holdt i regi av fire firmaer (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim/Pfizer og GSK), og 83 kolleger deltok. Det var styret i NFL som

hadde ansvaret for Norsk aften ved Imperial Riding School Vienna. Faglige innlegg av Tone Sjøheim: «Inflammasjon ved yrkesindusert astma i aluminiumsindustrien» og Sverre Lehmann med «Reversibilitetstest – bortkastet tid?». Alf H. Andreassen var ordstyrer.

*Høstmøtet i Oslo 13.–14. november 2009.* Møtet fant tradisjonen tro sted på Grand hotell, Oslo. Totalt deltok 147 på høstmøtet, hvorav 93 leger. På generalforsamlingen var det valg av nytt styre. Hovedtemaer for det faglige programmet var: Lungekreft, status og revidert TNM-klassifikasjon, nytt i utredning og behandling av lungekreft, lungetransplantasjon og frie foredrag.

## **Styret 2006–2009**

Alf Henrik Andreassen, leder

Heidi Rolke, nestleder/sekretær (2006–2007)

Sverre Lehmann, nestleder/sekretær (2008–2009)

Jostein Asmervik, kasserer

Inga Leuckfeld, representant for utdanningskandidatene (2006–2007)

Tone Sjøheim, representant for utdanningskandidatene (2008–2009)

Sabine Sandweg-Zähler

Helge Bjørnstad-Pettersen

Knut Stavem, medlem av Forskningsrådet



## KAPITTEL 11

# Internasjonalt samarbeid og endret samarbeid med legemiddelindustrien (2009–2012)

**Terje Tollåli**

*Nye avtaler og regler for legers samarbeid med industrien er blitt innført, og arrangementer som vårmøtene og høstmøtene i sin tidligere form er truet. Flere av de regionale helseforetakene og legemiddelindustrien har lagt ytterligere begrensninger. Dette representerer nye utfordringer for NFLs møtevirksomhet i denne perioden. Internasjonalt samarbeid gjennom European Respiratory Society og andre organisasjoner har stadig blitt viktigere.*

### Sentrale saker

Styret som ble valgt november 2009 hadde mange utfordringer da vi overtok. Undertegnede hadde som nyvalgt leder, ingen styreefaring fra Norsk forening for lungemedisin (NFL). I tillegg var det utskiftninger av kasserer og sekretær, som heller ikke hadde vært i styret tidligere. Men samtidig var det en god stamme fra det avgåtte styret som ga kontinuitet og som hjalp oss ferske inn i arbeidet. Undertegnedes erfaring fra tillitsvalgtarbeid var fra mange år som medlem og leder i spesialitetskomiteen for lungesykdommer. For meg var det en stor utfordring å komme inn og lede en forening og et nytt styre hvor jeg egentlig ikke viste hva som lå foran meg. Avgåtte leder Alf Andreassen og nestleder Sverre Lehmann ble til stor hjelp for å få oversikt.

*Fagmedisinsk akse.* Oppgavene for styret har i perioden vært mange og varierte. NFL var som alle spesialforeninger fra 2007 blitt en nærmere del av Legeforeningen, og sammen dannet den tredje akse – den fagmedisinske aksen. De 46 spesialforeningene har et visst antall plasser i Legeforeningens sentralstyre, som velges blant de faglige avdelingene. Disse sentralstyremedlemmene utgjør FaMe. I forrige periode var Alf Andreassen medlem av FaMe, mens NFL i denne perioden var uten representasjon. Det første virkeåret ble på mange måter litt skyggeboksing med FaMe om hvordan en skulle bli sett, hørt og lagt merke til. NFL har deltatt på alle fagmedisinske dager som FaMe og Legeforeningen har arrangert. FaMe har utviklet seg til en diskusjonsfora for viktige prinsipielle fagpolitiske spørsmål. Det har vist seg at det er viktig for NFL å ha medlemmer som stiller seg til valg som FaMe-representanter for de fagpolitiske foreninger. Det å stå på utsiden bidrar til at veien til de besluttende fora blir lang.

En annen utvikling de senere år er at Legeforeningen i økende grad bruker den fagmedisinske aksen som høringsinstans. Det dreier seg både om interne fagpolitiske spørsmål, men også høringer på rapporter, utredninger og forslag til retningslinjer som Legeforeningen får fra Helse- og omsorgsdepartementet og fra Helsedirektoratet som videresendes de fagpolitiske foreningene. Det har vært en trend

at stadig mer sendes ut på høring. Disse sakene har hatt stor spennvidde, som eksempler kan nevnes: Legeforeningens strategidokument og Helsedirektoratets forslag til retningslinjer for utredning og behandling av KOLS, lungekreft og hjemmerespiratorbehandling. Helsedirektoratet publiserte og distribuerte i november 2012: «KOLS. Nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging.» Amund Gulsvik var leder for arbeidsgruppen, og øvrige medlemmer var Olav Kåre Refvem, Svein Høegh Henrichsen, Arnulf Langhammer, Nancy Marie Castle, Bente Frisk, Jan Lund (pasientrepresentant) og Elise Austergard.

*Kontakten med medlemmene* har vært en spesiell utfordring. Det var bestemt av det forrige styret at NFLs hjemmeside skulle legges inn på samme plattform som Legeforeningens, da den tidligere plattformen var svært tungvint i drift. Dette har vært et maratonarbeid hvor vi ennå ikke er i mål. Det tok lang tid å få på plass den nye siden, men da var Legeforeningen allerede i ferd med å skifte plattform, og dette arbeidet er i skrivende stund ikke ferdig. Slik at vi fortsatt har en mellomløsning av «Lunge.no». Forhåpentligvis er dette på plass i løpet av første halvår 2012. Styret er ikke fornøyd med vår hjemmeside og lover å komme sterkere igjen.

*Internasjonalt samarbeid.* Internasjonalt er det flere samarbeidende organ, og det var ikke helt enkelt som fersk leder å skille ERS, FERS, UEMS, NORA og EBAP fra hverandre. Sverre Lehmann har vært foreningens representant i ERS (European Respiratory Society), hvor hovedmålet har vært å øke antall ERS-medlemskap spesielt blant våre unge medlemmer. FERS (Federation ERS) avholder to møter per år, ett under ERS og ett på våren i Brussel. Det har vært store og viktige temaer på agendaen: (1) Opprettelsen og arrangeringen av «The spirometry day», en dag for å fremme lungefaget i befolkningen over hele verden. Dagen ble første gang arrangert i 2010 og planlegges gjennomført i 2012; (2) aktiv lobbyvirksomhet inn mot EU-systemet. I løpet av 2012–2013 skal et nytt forskningsprogram for 2014–2020 legges frem, «Horizon 2020 – the Framework Programme for Research and Innovation», som er det 8. Framework Programme («FP8») med et totalbudsjett på Euro 80 Milliarder. Disse forskningsmidlene kan også vi i Norge søke på. I FP7 gikk ca. 11 % av budsjettet til helseforskning. I møtene i Brussel har det vært egne møter mellom FERS og EUs parlamentarikere, lobbyister og ansatte for å sette lungemedisin på kartet. ERS har ansatt egne lobbyister.

Det har også vært friske diskusjoner om HERMES (Harmonizing Education REspiratory Medicine) og det videre arbeid med å lage en felles europeisk plattform for spesialistutdanning innen lungemedisin.

ERS jobber aktivt inn mot EU-systemet for at HERMES-eksamen skal bli EUs spesialisteksamen. Flere land i Europa har allerede innført denne spesialisteksamen. Denne diskusjonen tror jeg vil komme for fullt i Norge når Helsedirektoratet kommer med forslag til nye spesialistregler i løpet av 2012. Det samme vil spørsmål om krav til etterutdanning og eventuell resertifisering.

*Nordisk samarbeid.* NORA (Nordic Respiratory Academy)-samarbeidet har vært i noe motvind de siste årene. En grunn har vært at denne foreningen ikke har hatt noen god forankring mot de nasjonale lungeforeningene. En annen grunn er at det ikke har vært gjort godt nok arbeid mot unge forskere for å rekruttere inn til å delta aktivt i dette samarbeidet. Deltagelse på styremøter har ikke vært optimalt fra de nordiske landene. I et forsøk på revitalisere NORA har en foreslått en styresammensetning med to representanter fra hvert land, lederen i den nasjonale lungeforeningen og ett akademisk medlem. NORA er viktig av mange grunner. Hver for oss er de nordiske landene små, men samlet vil Norden kunne påvirke det europeiske samarbeidet gjennom for eksempel ERS. Det kan være faglig eller gjennom å nominere felles nordiske kandidater til verv i ERS. NORA gir i samarbeid med Blackwell ut tidsskriftet Clinical Respiratory Journal (CRJ) som NFL ga et betydelig økonomisk bidrag ved oppstarten. Tidsskriftet er nå indeksert og har opparbeidet seg en «impact factor» rundt 1. NFL sponser internettilgang til tidsskriftet for medlemmene.

Ett av formålene med NORA er også å bidra til forskningssamarbeid på tvers av de nordiske landene. Ikke bare gjennom den nordiske lungekongressen, men også i større studier i sammenlignbare land.

*Fremtidig samarbeid med industrien.* Nye avtaler og regler for legers samarbeid med industrien har ført til at arrangementer som vårmøtene og høstmøtene er truet i sin nåværende form. Flere av de regionale helseforetakene og legemiddelindustrien har lagt ytterligere begrensninger på hvilken måte møtene kan arrangeres. Dette gir økonomiske problemstillinger som styret har brukt mye tid på å finne løsninger på. Uten de bidrag en har fått via utstillinger og symposier ville egenandelene til vår- og høstmøtene vært av en helt annen størrelse, og sannsynligvis ville deltagelsen blitt langt lavere, spesielt blant de unge. Styret har derfor jobbet frem en modell som tar sikte på å lage et mer tydelig skille mellom industri og NFL, samtidig som vi opprettholder et samarbeid. Modellen har også vært diskutert med flere av firmaene som har vært udelt positive. Styret har også diskutert modeller uten industrisamarbeid, men som finansieres gjennom høyere egenandeler, dekning av utgifter gjennom Fond III og eventuelt innkreving av ekstra kontingent. Styret ønsker å unngå det siste.

*Styrets videre arbeid.* Størstedelen av styret ble i november 2011 gjenvalgt for nye to år. To nye medlemmer ble valgt inn. Det nye styret vil i denne perioden forsøke å fokusere mer på faglig utviklingsarbeid. NFL har en rekke utvalg som har hatt lav aktivitet de siste årene, og styret vil jobbe for en større aktivitet i disse. Styret vil samtidig vurdere om der er nye fagområder som bør få større fokus og hvor NFL bør lage egen handlingsplan. Dette kan være fagfelt som for eksempel felles norsk referansebefaling ved spirometri, ny gjennomgang av regler for tildeling og tilpassing av O2 og standardisering av bronkoskopi (dansk modell?) med sertifisering for å nevne noen.

## Sentrale arrangementer

*Høstmøter.* Styret har satset mye på at «Høstmøtene» skulle fortsette etter samme lest som tidligere med generalforsamling for NFL, frie foredrag og en faglig avdeling med sentrale lungetemaer. I de siste to årene har vi lagt vekt på en tverrfaglig tilnærming, som har høstet mye god tilbakemelding. I 2010 hadde vi «Interstitielle lungesykdommer» som tema, med bidrag fra lungemedisiner, revmatolog, radiolog og patolog. I 2011 var temaet «Lungekreft i lys av nytt forslaget til faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet og Norsk lungekreftgruppe». Igjen var det tverrfaglig tilnærming med lungemedisiner, radiolog, onkolog, patolog og thoraxkirurg. Begge årene har Høstmøtet hatt stor innsending av abstracts til frie foredrag med en imponerende spredning i temaer og med god kvalitet. Ekstra hyggelig er det at de to siste Høstmøtene har vært de best besøkte i historien.

*Vårmøter.* Styret har forsøkt å være til støtte i planleggingen og gjennomføringen av Vårmøtet i Kongsberg i 2010, og i planleggingen av Vårmøtet for 2012 i Stavanger. Vårmøtet i Kongsberg ble en flott opplevelse takket være den lokale komiteen med Peter Gottschalk i spissen. Programkomiteen var supplert med Ivar Opedal (Drammen) og Amund Gulsvik (Bergen). Et høydepunkt var Thomas Liens minnesymposium. Han var overlege ved Telemark sentralsykehus, Skien og en ivrig forkjemper for forebygging og behandling av yrkesrelaterte lungesykdommer.

## Styret 2009–2013

Terje Tollåli, leder

Sverre Lehmann, nestleder, nasjonal ERS-representant (2009–2011)

Per Arve Lier, kasserer

Espen Carlsen, sekretær/webansvarlig

Helge Bjørnstad Pettersen, ansvar for program Høstmøtet (2009–2011), nestleder (2011–2013)

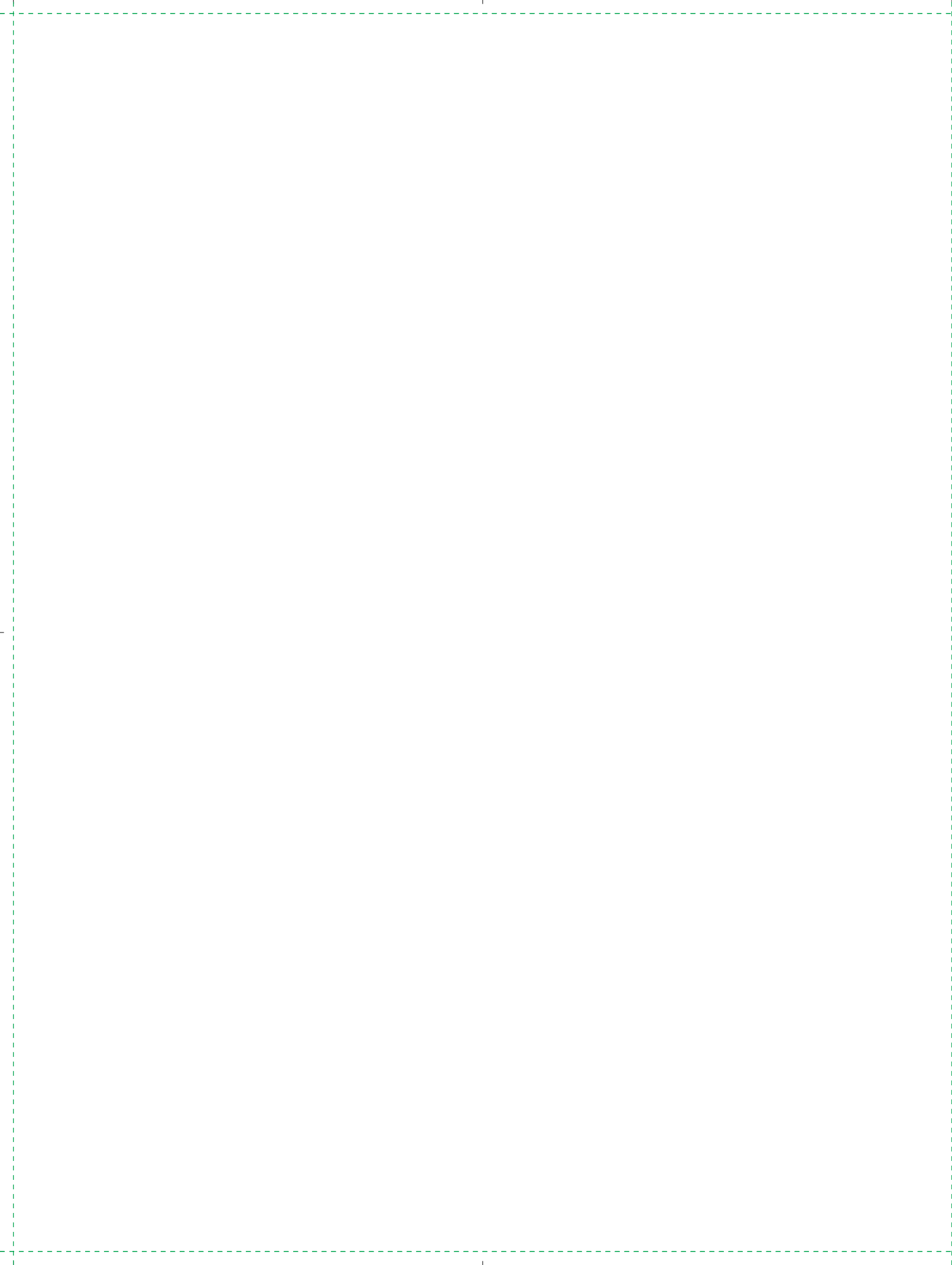
Tone Sjøheim, ansvar for program Høstmøtet

Knut Stavem, styrets medlem av Forskningsrådet, ansvar for program Høstmøtet (2009–2011)

Aina Kjensli, styremedlem ansvar for program Høstmøtet (2011–2013)

Birger N. Lærum. Styrets medlem av Forskningsrådet (2011–2013)

**Del II:**  
**Endring av sykdomspanoramaet**





## KAPITTEL 12

# Endringer av sykdomspanoramet i åndedrettsorganene

**Vidar Søyseth, Per S. Bakke, Amund Gulsvik**

*Forekomsten av og årsaksfaktorene til sykdommer i åndedrettsorganene har endret seg dramatisk i løpet av de siste 100 årene. Det skyldes både endringer i miljøfaktorene hvor vi har fått en god kontroll med spredning av tuberkelbasiller, men nye årsaksfaktorer som tobakksrøyking er kommet til. Levealderen er blitt betydelig lengre med flere kroniske inflammatoriske sykdommer i høy alder og lav spedbarnsdødelighet. Dødeligheten pga. lungekreft og KOLS ser fortsatt ut til å øke, mens dødeligheten pga. pneumoni er fallende. Forekomsten av astma og KOLS i den norske befolkning er høy, og respirasjonsforstyrrelser under søvn er en pasientgruppe som helsevesenet først er blitt oppmerksom på de siste 20 årene.*

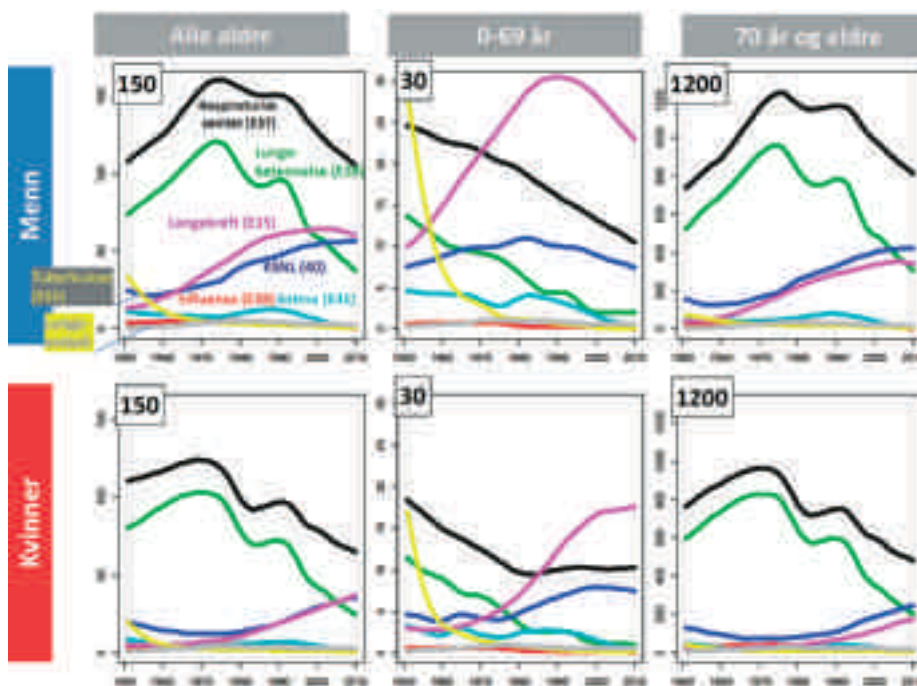
I Norge har vi ikke hatt noe sykdomsregister før vi fikk Krefregisteret i 1952. Senere har vi fått flere registre som har vært knyttet til spesifikke sykdommer, for eksempel Tuberkuloseregisteret (1962) og Medisinsk fødselsregister (1967). Etter dette har vi fått flere helseregistre. Registrering av sykdom i befolkningen er således ganske nytt, og tilgang på historiske data om sykdomsforekomst blant den levende delen av befolkningen er derfor begrenset. Fagområdet lungemedisin har ved Haukeland universitetssykehus i 2012 et nasjonalt register for mekanisk ventilasjon og i ferd med å etablere et register for pasienter med KOLS innlagt i sykehus.

Den offisielle dødelighetsstatistikken i Norge skriver seg helt tilbake til 1685. Det var sogneprestene som ble pålagt å føre fødsler, vigslar og dødsfall i kirkebøkene. Den offisielle statistikken startet i 1801 da sogneprestene ble pålagt å sende årlige summariske innberetninger til myndighetene. Legene har levert årlige beretninger om dødsårsaker til «Sunnhetstilstanden og medisinalforholdene» fra 1853. Disse beretningene viste betydelig underrapportering i forhold til prestenes oppgaver; ved århundreskiftet dekket legenes rapporter bare 81 % av de dødsfallene som var rapportert av prestene. Fra 1896 skulle legene melde dødsfall på et statlig skjema, og i 1911 kom det en diagnoseliste. Denne listen ble revidert i 1919, bl.a. med utvidelse til å omfatte ondartede svulster. På begynnelsen av 1920-årene ble det innledet et skandinavisk samarbeid om en felles dødsårsaksliste. Den skandinaviske dødsårsakslisten ble vedtatt i København i 1926 og var lagt til grunn for den norske dødsårsakslisten fram til 1940. Fra 1941 har Norge brukt International Classification of Diseases (ICD) til klassifisering av dødsårsaker.

Fra 1876 har Statistisk sentralbyrå utarbeidet årlige oversikter over dødsfall (1), og fra 1925 omfattet dette et dødsårsaksregister som var basert på individuelle dødsmeldinger fra legene. Dersom det var flere diagnoser, skulle den sykdommen som fra et medisinsk synspunkt var viktigst anses som

årsak til dødsfallet. Videre skulle infeksjonssykdommer, ondartede svulster, mord, selvmord, ulykker, blod- og ernæringsykdommer ha forrang. Akutte sykdommer skulle gå foran kroniske sykdommer. Det betyr at for eksempel pneumoni kunne bli oppført som dødsårsak hos en pasient med langt kommet hjertesykdom. Fra 1951 kom det nye dødsblanketter. Her ble legen bedt om å rapportere den umiddelbare dødsårsaken og den eller de sykdommene som førte til den direkte dødsårsaken, samt andre sykdommer som kunne ha bidratt til døden uten å stå i direkte årsaksforhold til den. Dette medførte bl.a. at noen dødsfall som tidligere ble kodet som pneumoni, heller ble kodet med annen kronisk alvorlig sykdom, f.eks. hjerte-/karsykdom. På den måten er ikke mortalitetsratene direkte sammenlignbare over flere tiår. Dette gjelder særlig for pneumonier etter hvert som bakenforliggende dødsårsak fikk avgjørende betydning.

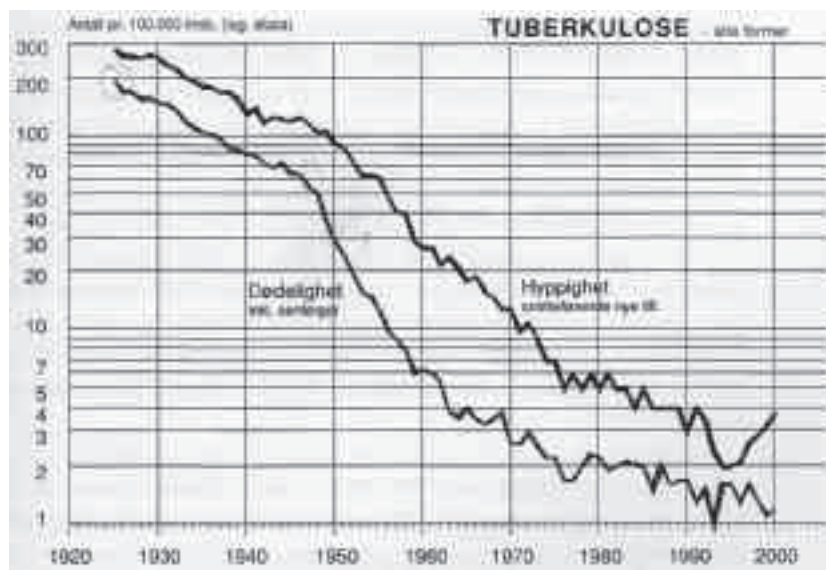
Dødelighetsrater i befolkningen av sykdommer i åndedretsorganene hadde et toppunkt i begynnelsen av 1970-årene (Fig. 1). Senere var det et fall på 30 % fram til 2007. Det er ingen kjønnsforskjell i dødelighetsrater for personer under 70 år, mens hos de eldre er dødelighetsratene større blant menn enn blant kvinner.



**Figur 1.** Dødeligheten i Norge 1951–2010 av sykdommer i respirasjonssystemet (KOLS = KSNL inkludert astma, pneumoni og influensa), lungekreft, tuberkulose og lungeemboli (per 100 000/år; aldersstandardisert).

## Tuberkulose

Tuberkulose er fra å være den dominerende sykdomsgruppen blant pasientene til tidligere generasjoner av spesialister i lungesykdommer, blitt en relativt sjelden sykdom i pasientklientellet til dagens lungeleger i Norge. I løpet av det siste århundret har både sykkeligheten og dødeligheten av tuberkulose gått dramatisk tilbake, slik at dødeligheten nå er nærmest fraværende.



**Figur 2.** Hyppigheten av nye smitteførende personer og dødelighet per 100 000 innbyggere i Norge fra 1920 til 2005 (2).

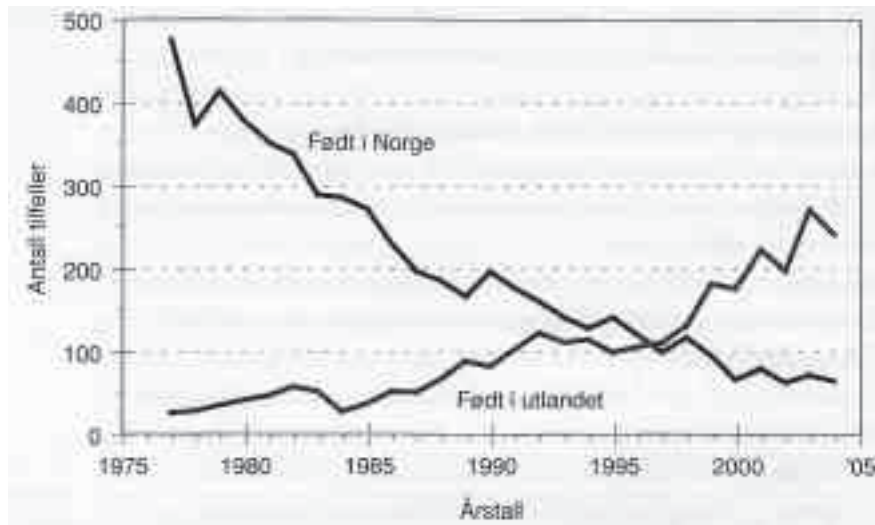
I 1920-årene var dødeligheten ca. 2000 per million innbyggere. Nedgangen var jevn og trutt og helt parallell for sykkelighet og dødelighet. Den alt overveiende årsak til denne tilbakegangen var utvilsomt bedring av levevilkårene i Norge (2). Noen hevder at innsatsen ved tuberkulosebehandlingen inkludert opphold i sanatoriene, hadde liten virkning på tuberkulosedødeligheten. Da glemmer man at sanatorieoppholdet inkludert kollapsbehandlingen med pneumotoraks, torakoplastikk eller phrenicus exaerese ga mange tuberkulosepasienter en markert bedring av levekårene. En majoritet av pasientene ved sanatoriene kom fra de fattigste lag av befolkningen. Letaliteten blant pasienter med tuberkulose var i 1930-årene nærmere 50 % (3).

Fra slutten av 1940-årene skjedde det et taktskifte ved nedgangen av tuberkulose (4): Både sykkelighet og dødelighet gikk langt raskere tilbake enn før, og det var sterkere nedgang i dødelighet enn sykkelighet. Dødeligheten i 1950 var 300 per million innbyggere, og i 1970-årene var dødeligheten mindre enn 30 per million (Fig. 2). Med riktig og tidlig bruk av effektive medikamenter mot tuberkulose skal ikke folk lenger dø av tuberkulose, og etter kort tids behandling er pasientene ikke lenger smitteførende. Den landsomfattende BCG-vaksinasjon av tenåringer og tidlig diagnostikk med skjermbildefotografering fra slutten av 1940-årene har trolig også hatt innflytelse på utviklingen (2).

Etter 1970-årene kom et nytt taktskifte. Nedgangen i tuberkulosesykkeligheten var ikke så sterk som før, etter hvert kom det nærmest en avflating av kurven og for noen tilfeller en liten oppgang (5). Det skyldes innvandringen fra land med høy tuberkulosesykkelighet. I 1976 utgjorde innvandrerne 4 % av de nye tuberkulosestilfellene, og i 2005 hadde andelen økt til 78 % (Fig. 3) .

Dødeligheten av tuberkulose er i dag meget lav. Aktiv tuberkulose representerer mindre enn  $\frac{1}{4}$  av alle tilfeller av tuberkulose som dødsårsak (6). De fleste som innrapporteres død pga. tuberkulose skyldes følgetilstander til aktiv tuberkulose mange år tidligere. I Norge er det nå noe over 500 nye tilfeller av tuberkulose per år, og fra 10 til 20 personer per år dør av aktiv tuberkulose.

Vi kan konkludere med at a) hos eldre norskfødte vil tuberkulose forsvinne i løpet av et par tiår, b) hos yngre norskfødte er situasjonen usikker da obligatorisk BCG-vaksinasjon ikke tilbys befolkningen og vil være avhengig av reiseaktiviteten til høyepidemiske områder, c) hos eldre innvandrere vil tuberkulosesituasjonen være avhengig av gjennomføringen av tuberkulosekontrollen (7) og d) hos yngre innvandrere vil tuberkuloseforekomsten være avhengig av innvandringspolitikken.



**Figur 3.** Antall tilfeller av tuberkulose hos personer bosatt i Norge og født i utlandet og født i Norge fra 1977 til 2004 (3).

## Astma

Astma har vokst frem, fra å være en sjelden sykdom, til å affisere nesten hvert femte barn i Oslo (8) og minst hver tiende voksne (9). E. Eilertsen fant i begynnelsen av 1950-årene at 1,7 % av norske skolebarn i Bergen hadde astma (10). Fra 1972 til 1998/99 økte forekomsten av selvrappert astma hos voksne fra 3,4 % til 9,3 % ifølge befolkningsundersøkelser i Oslo (9). I samme tidsrom sank dødeligheten av astma (Fig. 1). Det er altså flere som lever med astma, men færre som dør av det. Insidensen av astma hos middelaldrende voksne er anslått av T. Eagan til 3 til 4 per 1000 (11). Astma er nå en vanlig sykdom blant barn og voksne, med betydelige konsekvenser for den enkelte og for samfunnet. I noen vestlige land antydes nå at økningen kan ha stoppet opp, men den synes å fortsette i Norge (8). Videre er konklusjonene fra Hordalandsundersøkelsen at rundt 25 % av astmatilfellene hos voksne kunne vært forhindret dersom man som barn ikke var blitt eksponert for passiv røyking i svangerskapet eller i tidlig barndom (12). Forekomsten av astma i de nordiske land er ikke vesensforskjellig, men lavere enn i engelsktalende land. Allerede Astmaundersøkelsen i Oslo i 1972 antydet at 50 % av astmasymptomene kan skyldes sigarett røyking (13), og Hordalandsundersøkelsen i 1985 antydet at 15 % skyldes yrkeseksponering for støv og gass (14).

Hva har skjedd disse 75 årene som kan tenkes å ha hatt betydning for økning i astma? Der har vært forandringer både i miljøfaktorer og i vertsfaktorer. Anders Forsdahl publiserte i 1977 en artikkel hvor han stiller spørsmål om dårlige leveforhold i barneårene er en viktig risikofaktor for hjerte-kar sykdom i voksen alder (15). Lungeforskningsgruppen i Bergen var blant de første som viste at astma hos voksne var forbundet med fødselskarakteristika (16). Gruppen har siden i en rekke artikler vist hvordan forhold i barneårene kan ha permanent betydning for astma i voksen alder. Lav lungefunksjon ved fødselen predikerer økt astmarisiko ved 10-års alder (17). Artikler fra Bergensgruppen viser at lungefunksjon predikerer utvikling av astma også hos voksne, og at barneastma predikerer KOLS senere i livet (18).

Der er generelt økende oppmerksomhet rundt hvordan overvekt og systemisk inflammasjon påvirker risiko for kroniske sykdommer. Kjønnforskjeller og hormonelle forhold er nært knyttet til metabolske forhold. De siste årene har brakt vesentlig ny kunnskap om hvordan gynekologiske faktorer hos kvinner påvirker lungehelse, blant annet ved å ta i betraktning samspill med metabolske for-

hold og overvekt. Forskningsgruppen i Bergen har vist at astma er hyppigere hos kvinner med tidlig menarke (19), overvektige kvinner som bruker p-piller, kvinner med uregelmessig menstruasjon og polycystisk ovariesyndrom og ved menopause (20). Kroppens mikrobiota, i.e. i tarm eller munnhule, og hvordan dette påvirker immunologisk utvikling og systemisk inflammasjon er et fagfelt i sin startfase som nyter stor oppmerksomhet (21). Astma og allergi vil være veldig aktuelt i denne sammenheng, og kunnskap om hvordan vår mikrobiota påvirker inflammasjon i luftveiene kan bli meget interessant.

Den største pågående endring i vår befolkning, er den stadig økende forekomst av overvekt og reduksjon i fysisk aktivitet som også påvirker insulinresistens og inflammasjon. Det vil være svært viktig å fokusere på disse risikofaktorene og se hvordan det påvirker utvikling av astma.

## KOLS

KOLS var i 1970-årene i Norge en forkortelse for kronisk obstruktiv lungesykdom som var et samlebegrep for emfysem, kronisk obstruktiv bronkitt og kronisk astma. Det er en progressiv sykdom og skyldes en kronisk betennelse i luftveier og lungeparenkym. Sykdommen er kjennetegnet med spirometriske funn på luftstrømsobstruksjon. Avhengig av hvilke spirometriske kriterier som anvendes så vil det være fra 300 000 til 400 000 personer med KOLS i Norge hvorav 50 000 har alvorlig KOLS med hyppige sykehusinnleggelse.

Dødelighet av KOLS har økt over mange år. Fra 1953 til 1988 økte dødeligheten av obstruktive lungesykdommer fra 19 personer per 100 000 innbygger til 34 personer per 100 000 (Fig. 1). Dette inneholder riktignok også data på astma. Problemet med å skille ut astma fra KOLS er at validiteten blir dårligere enn hvis man vurderer hele gruppen under ett.

Før 1970-tallet hadde man sparsom informasjon om prevalens av obstruktive lungesykdommer i Norge. Dataene baserte seg på spørreundersøkelser til allmennpraktikere om antall astmatikere i deres distrikt (22) eller konsultasjonsrater (23). Generaliserbarheten av disse undersøkelsene til den generelle norske befolkning var begrenset. Den første norske befolkningsrepresentative studie på forekomsten av KOLS ble gjennomført av Gulsvik og medarbeidere i Oslo i 1972–1974 og viste at 5,5 % av personer i alderen 16–69 år hadde en obstruktiv lungesykdom hvorav 4,1 % hadde KOLS (13). Samme diagnostiske kriterier anvendt på en generell befolkning i Bergen og 11 omkringliggende kommuner i 1987/88 anga henholdsvis 7,8 % for obstruktive lungesykdommer og 5,4 % for KOLS (24). Siden har norske forskningsmiljø bidratt til data på forekomst i KOLS publisert i Lancet i 2007 (25). Disse dataene antyder at 8,3 % av den voksne befolkningen har KOLS i GOLD klasse II eller verre, dvs. med  $FEV_1 < 80$  % av forventet.

Når man skal vurdere om det har vært en økning i forekomsten er problemet med alle disse tallene at dataene bygger på ulike definisjoner av KOLS og/eller det er ulike befolkninger og aldersgrupper som er undersøkt fra gang til gang. Teoretisk kan man derfor si at det er metodologiske forhold som kan forklare denne økningen, men man ser det samme mønsteret globalt.

Norge er også et av få land som har publisert data på insidens av KOLS som er 7 per 1000 innbyggere per år (26). De økonomiske konsekvensene for samfunnet er store. Data fra Bergen antyder at utgifter til KOLS i Norge utgjør 0,7 % av landets totale helsebudsjett (27).

Den viktigste risikofaktoren for KOLS er sigarettøyking. Også tall fra norske studier bekrefter dette. Norske forskningsmiljø var blant de første som viste at passiv røyking i fosterlivet og i barneår har betydning for å utvikle luftveissymptomer i voksen alder som indikerer KOLS (28). Det var lenge uklart om yrkeseksponering for luftbåren forurensning kunne forårsake KOLS. Norske lunge-medisinske miljø har vært sentrale i å vise at så er tilfellet, slik det er gjort rede for annet sted i denne boka.



Lav sosioøkonomisk status er også i Norge en risikofaktor for KOLS, også etter justering for røyking og yrkeseksponering (29). Sosioøkonomisk status bedømmes ut fra utdanningsnivå og inntekt. Mulige forklaringer kan være at det har sammenheng med f.eks. dårlig inneklima, ernæring, eller generell luftforurensning som er potensielle risikofaktorer for KOLS.

Det har lenge vært klart at det er en arvelig komponent i KOLS. De siste 10 årene er det blitt påvist et stort antall kandidatgener for KOLS. Også helgenom undersøkelse har klarlagt flere nye gener og områder på kromosomene som kan ha betydning for utviklingen av KOLS. Norge har vært en viktig leverandør av data i denne sammenheng (30).

Det har vært en gledelig nedgang i sigarettøyking i Norge. For menn har denne nedgangen vært synlig i flere tiår, mens den for kvinner har pågått de siste 10–15 årene. Det betyr at den relative betydning av risikofaktorene for KOLS endrer seg i det røyking i Norge vil få relativt sett mindre betydning for utvikling av KOLS. Samtidig ser vi en utvikling hvor de viktigste risikofaktorene for sykdommer som KOLS samles i de lavere sosioøkonomiske gruppene.

De siste årene er det på ny blitt vanligere å snakke om fenotyper eller undergrupper av KOLS. En fenotype defineres ofte som et sykdomsbilde med en terapeutisk eller prognostisk konsekvens. Et sentralt tema innen KOLS-forskningen de nærmeste årene vil være å avklare forekomst og prognose av ulike fenotyper. Innføringen av biomarkører definert via nye metoder som for eksempel proteomics, metabolomics og lipidomics vil tas i bruk for å kunne prognostisere og individualisere KOLS-behandlingen. Interaksjon mellom miljøfaktorer og gener vil bli sentral. Det forventes et økt fokus på andre miljøfaktorens betydning på KOLS. Et eksempel på dette er naturlig forekommende mikroorganismer i bronkialslimhinnen. Endelig kan man tenke seg at KOLS kan affisere neste generasjon via epigenetiske mekanismer.

## Pneumoni

Behandlingstrengende pneumonier opptrer hos ca. 10 per 1000 innbyggere per år i Norge, og pneumoni er fortsatt en av de hyppigste årsaker til død pga. sykdommer i åndedrettsorganene (31). Dødelighetsratene for pneumoni fra 1899 til 1955 gikk betydelig ned i aldersgruppene under 80 år. Noe av reduksjonen i mortalitet i tidsperioden 1946–1955 kan skyldes nye dødsblanketter. Mange tilfeller som tidligere ble klassifisert som pneumonidødsfall, ble nå klassifisert med den tilgrunnliggende dødsårsak. Ellers kan en si at den eldste årsklassen skiller seg fra de andre årsklassene med en økning av dødeligheten, mens det har vært en reduksjon av pneumoni for de andre årsklassene både for menn og kvinner. Et annet interessant trekk fra denne perioden er at det var en midlertidig økning av pneumonidødeligheten i perioden 1919–1922. Dette gjaldt både for menn og kvinner og bare for aldersgruppen under 50 år, men mest for de yngste. Dette kan passe med Spanskesyken som herjet landet i denne perioden. Ellers kan en merke seg at dødeligheten av pneumoni var ganske jevnt fordelt mellom menn og kvinner, med noe overvekt av menn. Denne aldersforskjellen svekket seg med økende alder.

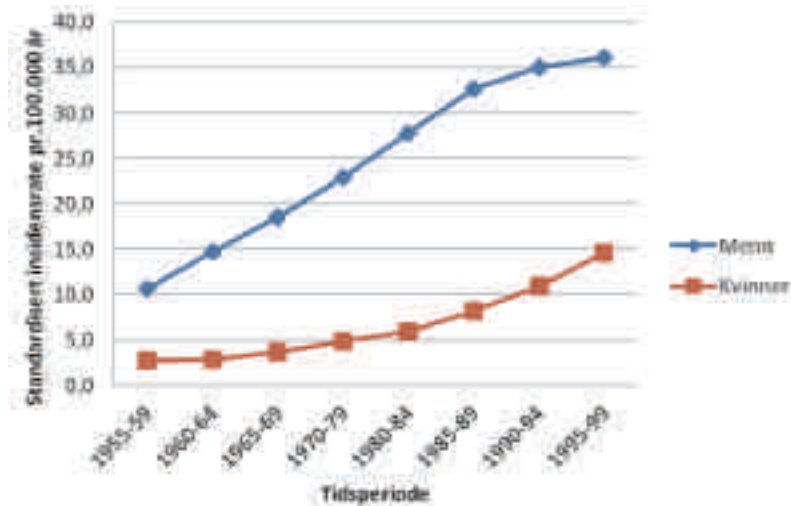
Mortaliteten i perioden 1951 til 1970 viste en markert nedgang i dødeligheten av pneumoni, spesielt i aldersgruppen under 70 år (Fig. 1). For øvrig er det vanskelig å se en dramatisk nedgang som passer med innføringen av sulfa og senere penicillin. Selv om mortaliteten i denne perioden var lavere enn i den forrige perioden, merker en seg at det var en betydelig økning av mortaliteten av pneumoni i løpet av perioden for personer som var 65 år eller eldre, særlig menn. En kan tenke seg at dette har sammenheng med den økende røykeprevalensen i denne perioden, men oppfølgingsstudier har vanskelig kunnet påvise noen assosiasjon mellom røykevaner og pneumoni som dødsårsak i Dødsårsaksregisteret. Fortsatt var kjønnsfordelingen rimelig jevn. I de tilfellene pneumoni har vært nevnt som dødsårsak i perioden etter 1951, er den oppført som underliggende årsak i 30–35 % av tilfellene.



Mortalitetsratene for pneumoni falt i perioden 1975–2005, og det ser ut til at reduksjonen øker med stigende alder. Det er nå blitt en overvekt av menn som dør av pneumoni (Fig. 1).

## Lungekreft

Lungekreft er spesielt ved at vi har registreringer på insidens av sykdommen fra opprettelsen av Kreftregisteret i 1952. Mortalitetsratene viser en jevn stigning både for menn og kvinner fra 1951 og utover med overvekt av menn (Fig. 1). I dag er lungekreft den kreftformen som tar flest liv både for menn og kvinner. Et spesielt trekk ved lungekreft er at både insidens og mortalitet var høyest i andre halvdel av 1970-årene og avtok deretter med stigende alder.



**Figur 4.** Insidens av lungekreft hos menn og kvinner i Norge fra 1955 til 1999.

Insidensen av lungekreft har steget jevnt helt siden Kreftregisteret startet sine registreringer (Fig. 4). Videre har den vært høyere hos menn enn kvinner, men forskjellen har minket betydelig de siste årene. Insidensen av lungekreft mellom fylkene varierer nesten med en faktor på to med høyeste insidens i Agderfylkene og Finmark og laveste insidens i Oppland og Nord-Trøndelag. Leveutsiktene etter fem år er fortsatt meget lav, men noe bedre for kvinner enn for menn. I størrelsesorden 10 % lever etter fem år, og hos dem som dør av lungekreft tilbringes 20 % av levetiden etter at diagnosen er stilt på sykehus eller sykehjem (32).

Årsakssammenheng mellom sigarettøyking og lungekreft er entydig. Reduksjonen i insidens av lungekreft i Norge hos en ikke-røykende befolkning vil være i størrelsesorden 80 % av dagens forekomst og mortalitet. Andre årsaksfaktorer til lungekreft er passiv røyk, og yrkesmessig eksposisjon for blant annet asbest, nikkel og radon.

## Andre sykdommer i åndedretsorganene

Restriktive lungesykdommer, definert spirometrisk med  $FEV_1/FVC$ -ratio større enn 0.7 og  $FEV_1$  mindre enn 80 % av forventet verdi, er til stede hos ca. 10 % av den voksne norske befolkning (24). Assosiasjonen er sterk mellom denne gruppe personer/pasienter og på den andre siden tobakksrøyking og adipositas. Dødelighetsstatistikken antyder en dødelighetsrate pga. interstitielle lungesykdommer på 2–5 personer per 100 000 innbyggere per år, og andelen øker med økende alder. I 1970- og 1980-årene var insidensen av fibroserende alveolitt som krevde sykehusinnleggelse i Bergen ca. 4 per 100 000, og prevalensen var ca. 20 per 100 000 (33).

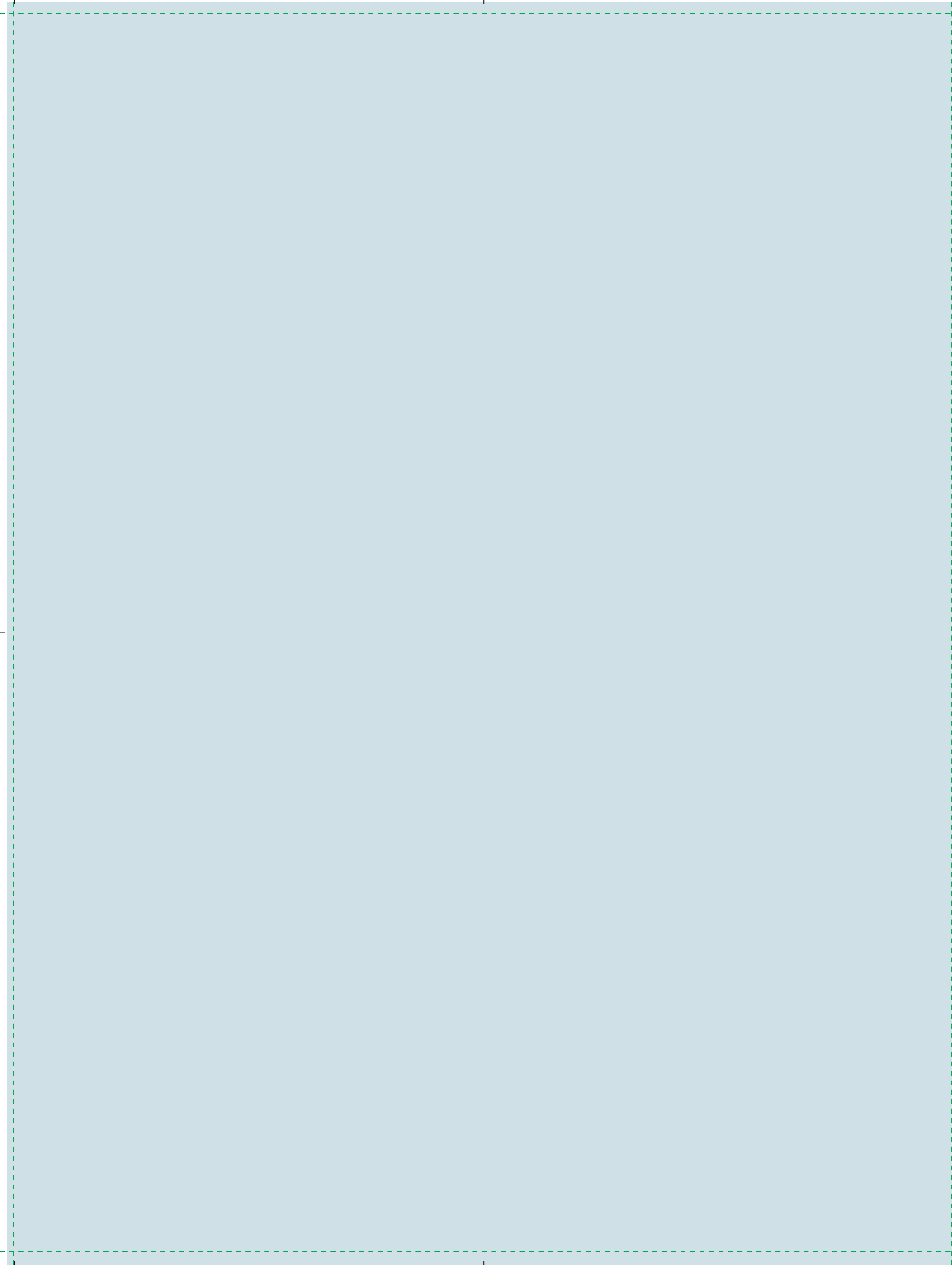
Lungeembolisme som tilgrunnliggende dødsårsak er relativt sjelden og utgjør mindre enn en tiendepart av dødelighetsraten for KOLS eller pneumoni. Den kliniske diagnosen kan være vanskelig til tross for ny computertomografisk bildediagnostikk de siste 30 årene. Ved autopsi har ca. 10 % av de døde lungeembolisme, men mer enn 80 % har ikke fått stilt den kliniske diagnosen (34).

Obstruktivt søvnapné (OSA) er en relativt ny sykdom i spektre av lungesykdommer. Først i de siste årtier er helsevesenet i Norge blitt klar over utbredelsen av søvnapné syndromet som er forbundet med økt mortalitet. Spørreskjemaundersøkelser kombinert med søvnregistreringer har estimert en forekomst av OSAS, definert som apnoe-hypopnéindeks  $\geq 5$  per time, hos ca. 16 % av personer i alderen 30–65 år i Norge, og alvorligere former med et større antall pustestopp under søvnen (apné-hypopnéindeks  $\geq 15$  per time) forekommer hos ca. 8 % (35).

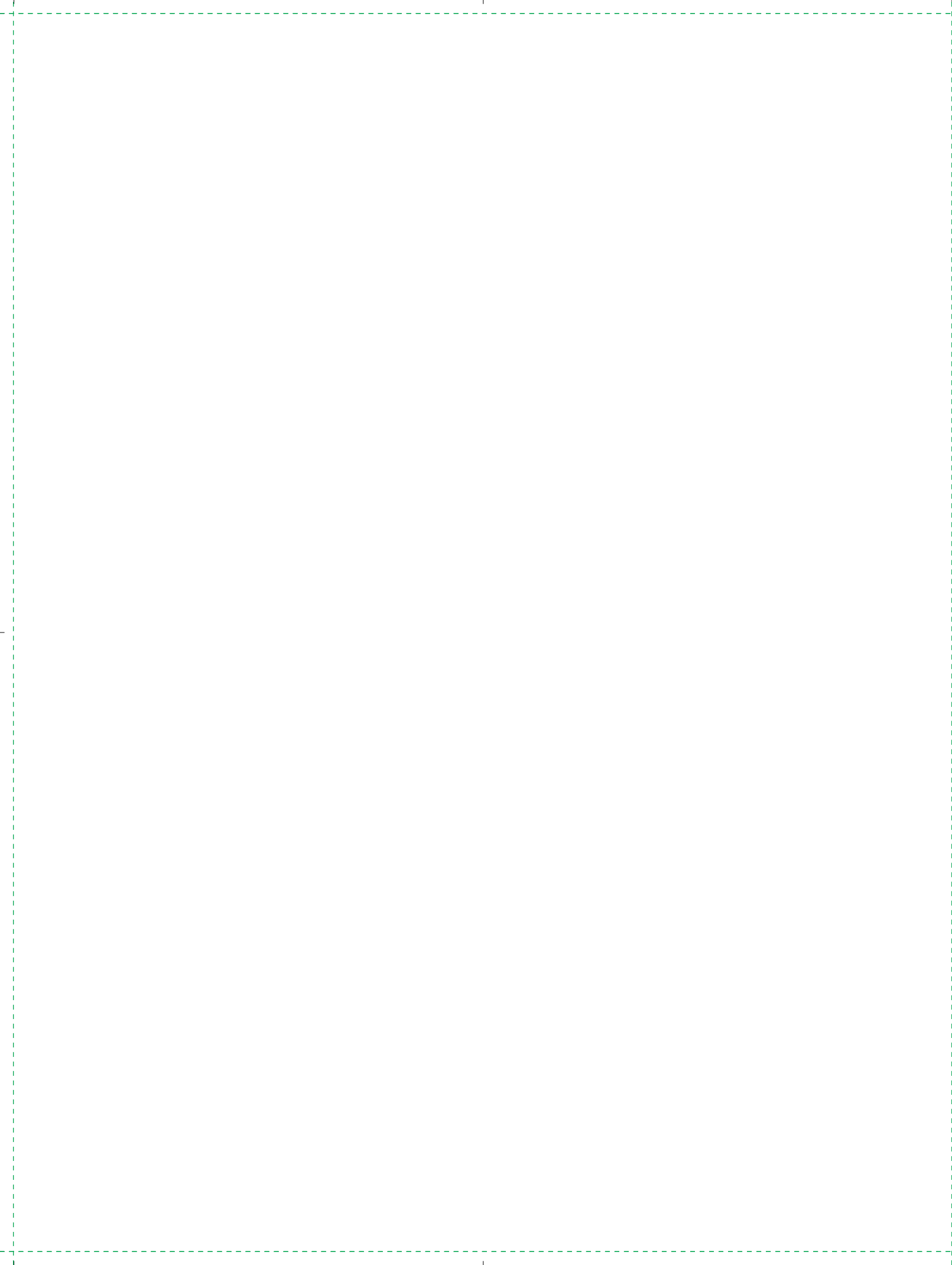
## Referanser

1. Statistisk sentralbyrå. Dødelighetsrater i perioden 1899–1955. [www.ssb.no/histstat/sos/sos\\_010.pdf](http://www.ssb.no/histstat/sos/sos_010.pdf)
2. Bjartveit K. Hvit pest – Svart tjære. Felttog mot farlige folkesykdommer på 1900-tallet. Publication Series of The Norwegian Medical Society 2007; Suppl 7:1-232.
3. Backer JE. Dødeligheten blandt lungetuberkulose. Skrifter utgitt av Det Norske Videnskaps-Akademi i Oslo II. Hist.-Filos. Klasse. 1937. No 1:1-131. Jacob Dybwad 1937.
4. Nissen-Meyer S. Statistical investigation of the relationship of tuberculosis morbidity and mortality to infection, Oslo 1949.
5. Gulsvik A, Bjartveit K, Bjune G, Kirkebøe V, Lystad A, Olsen B, Skarpaas IJK, Waaler H, Heldal E. Utryddelse av tuberkulose? Strategi for framtidig tuberkulosekontroll. NOU 1998;3,1-94.
6. Heldal E, Naalsund A, Kongerud J, Tverdal A, Boe J. Deaths from active tuberculosis: can we rely on notification and mortality figures? Tubercle and Lung disease 1996;77:215-9.
7. Harstad I, Jacobsen GW. Dårlig oppfølging etter tuberkulosescreening. Tidsskr Nor Legeforen 2012;132:14-5.
8. Lødrup Carlsen KC, Håland G et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. Allergy 2006;61:454-60.
9. Brogger J, Bakke P, Eide GE et al. Long-term changes in adult asthma prevalence. Eur Respir J 2003;21:468-72.
10. Eilertsen E. [Incidence of asthma; case survey of Bergen school children]. Tidsskr Nor Lægeforen 1954;74:322-4.
11. Eagan TML, Bakke PS, Eide GE, Gulsvik A. Incidence of asthma and respiratory symptoms by sex, age and smoking in a community study. Eur Respir J 2002;19:599-605.
12. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE et al. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:61-6.
13. Gulsvik A. Obstructive lung disease in an urban population. Oslo, Reprografisk Industri A/S, 1979.
14. Bakke P, Eide GE, Hanoa R, Gulsvik A. Occupational dust or gas exposure and prevalences of respiratory symptoms and asthma in a general population. Eur Respir J 1991;4:273-278.
15. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? Br J Prev Soc Med 1977;31:91-5.
16. Svanes C, Omenaas E, Heuch JM, Irgens LM, Gulsvik A. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. Eur Respir J 1998;12:1366-70.
17. Håland G, Carlsen KC, Sandvik L et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. N Engl J Med 2006;355:1682-9.

18. Svanes C, Sunyer J, Plana E et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
19. Macsali F, Real FG, Plana E et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:8-14.
20. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, et al. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:72-80.
21. Leuckfeld I. Periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. University of Oslo, 2010.
22. Clausen O. Astma in Norge. *Nord Med* 1948;37:525-30.
23. Fugelli P. Helse og helsetjenester på Værøy og Røst. Oslo, Universitetsforlaget, 1979.
24. Bakke PS, Baste V, Hanoa R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relationship to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991;46:863-70.
25. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
26. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:926-32.
27. Nielsen R, Johannessen A, Benediktsdottir B et al. Present and future costs of COPD in Iceland and Norway: results from the BOLD study. *Eur Respir J* 2009;34:850-7.
28. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:61-6.
29. Johannessen A, Eagan TM, Omenaas ER, Bakke PS, Gulsvik A. Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population. *Eur Respir J* 2010;36:480-7.
30. Sørheim IC, Bakke P, Gulsvik et al.  $\alpha_1$ -Antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts. *Chest* 2010;138:1125-32.
31. Gulsvik A, Bakke PS. Lungesykdommer. En basal innføring. Fagbokforlaget Vigmostad og Bjørke, 2004.
32. Skaug K. Lung cancer on Haugalandet, Norway. A long term follow up study. University of Bergen, 2012.
33. Von Plessen C, Grinde O, Gulsvik A. Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community. *Respir Med* 2003;97:428-35.
34. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and post-mortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol* 1989;42:135-139.
35. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK, Kristiansen HA, Einvik G, Benth J, Somers VK, Nordhus IH, Russel MB, Dammen T, Omland T, Kværner KJ. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea project (ASAP). *J Sleep Res* 2011;20:162-70.



## Del III: Diagnostisk utvikling





## KAPITTEL 13

# Utvikling av lungefunksjonsmålinger i Norge

**Jon A. Hardie, Aina Akerø**

*Lungefunksjonstesting er en sentral del av enhver lungemedisinsk praksis og brukes i økende grad også i primærhelsetjenesten. Tidens mest prevalente lungesykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), er helt og holdent blitt til en «lungefunksjonsbasert» diagnose, definert ved en nedsatt tømningshastighet av vitalkapasiteten. Gradering av alvorlighetsgrader for KOLS og interstitielle lungesykdommer er for det meste funksjonsbasert. De siste 75 årene har vi sett mange forskningsbaserte fremskritt innen bruk av lungefunksjonsmålinger i klinisk lungemedisin, også med viktige norske bidrag.*

## Lungefunksjonsmålinger i gammel tid

Historien om utvikling av lungefunksjonsmålinger starter alt i Romertiden med Galen som målte tidalvolum hos en gutt som pustet på en blære (blære fra geit, ku, menneske? Og, hvorfor?... Historien forteller ikke) (1). Neste rapporterte lungefunksjonsmåling sies å være på 1600-tallet i Italia, hvor Borelli av ukjent årsak målte inspiratorisk kapasitet ved å suge en væske opp i et sylindrisk rør (1). Deretter kommer rapporter om lungefunksjonsmålinger noe hyppigere og avspeiler en økende interesse for teknikken. Omkring 1800 målte Davy sin egen vitalkapasitet og estimerte i tillegg sitt residualvolum ved en enkel hydrogengassfortynningsteknikk.

John Hutchinson var i 1852 den første til å publisere en større befolkningsstudie om lungevolum der han brukte et egenutviklet, eller i hvert fall egenforfinet, vannklokkespirometer. Han målte vitalkapasitet hos 2130 personer, deriblant fire «giants and dwarfs» og 60 «deceased cases.» Om du lurer på om du har lest riktig... ja, han målte vitalkapasiteten hos 60 avdøde personer som han pumpe opp, for deretter å måle det passivt utåndete volumet. Likevel er jeg usikker på om dette kan benevnes «vitalkapasitet». Han noterte også sosioøkonomisk status, antropometri og alder og viste at alle disse faktorer påvirket vitalkapasiteten. Videre forsto han at det kunne være en sammenheng mellom vitalkapasitet (VC) og livslengde. Han var opprinnelig kirurg, men med sin nye kunnskap tok han etter hvert steget helt ut og ble konsulent for et livsforsikringsselskap som benyttet spirometri som grunnlag for premieutregning. Det sies videre at han var en pen mann med bra musikalsk teft som senere skilte seg fra sin kone og fire barn og flyttet til Australia for å lete etter gull. Videre bar det til Fiji der han ble myrdet, 50 år gammel. Til opplysning for lungeinteresserte turister er det på Fiji reist en statue til hans minne (2).

## Lungefunksjonsmålinger i Norge

De første norske publikasjoner om måling av lungefunksjon er Trygve Wessel-Aas' studier av lungefunksjonsmål før og etter operativ behandling av tuberkulose fra 1959 (3). Samme forfatter hadde tidligere sett på arteriell O<sub>2</sub>-metning før og etter thorakoplastikk (4). På 1960- og 1970-tallet studerte Jan Schaaning, til dels sammen med Wessel-Aas, koblingen mellom yrkeseksponeringer (gassinhaling og asbest) og lungefunksjon (5,6).

Disse publikasjonene gjenspeiler en økende bevissthet i norsk klinisk lungemedisin om betydningen av lungefunksjonsmål. Man kan kanskje ikke omtale disse studiene som «metodeutviklingsstudier» men slike studier der lungefunksjonsmål blir satt i en klinisk sammenheng er helt avgjørende for «metodeetablering.» En undersøkelse eller et mål uten slik klinisk forankring, uansett hvor grundig den er blitt utviklet i teknisk perspektiv, er lite verdt. Som illustrasjon på dette har vi FEV<sub>1</sub> som nettopp er så nyttig pga. årelang erfaring fra slike kliniske studier og ikke minst vår egen klinisk praksis, som gjøre at vi har et veletablert forhold til FEV<sub>1</sub> som størrelse. Dette i motsetning til mål på luftveisresistans som lenge har vært teknisk gjennomførbart, men som mangler klinisk betydning fordi vi som klinikere ikke har et forhold til hva størrelsene betyr.

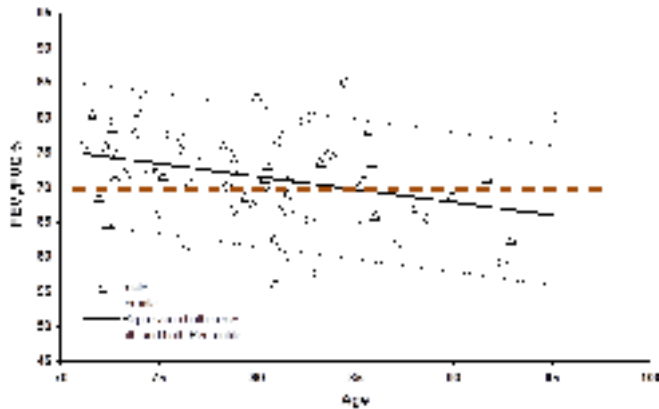
## Referanseverdier basert på den norske befolkningen

Etter hvert kom norske lungemedisinere også i gang med metodeutviklingsstudier som beskrev referanseverdier og forskjeller mellom ulike målemetoder.

### *Spirometri*

Den første studien som beskrev referanseverdier for spirometri var Storstein og Volls studie fra 1962, som var basert på et selektert, ikke-tilfeldig utvalg inkludert røykere (7). Den første noe større befolkningsbaserte studien var Gulsviks studie fra Oslo som beskrev referanseverdier for FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75</sub>, VC og FEV<sub>1</sub>/VC (8). I Gulsviks referansegruppe var over halvparten av deltagerne tidligere eller fortsatt røykere (67 % av mennene og 55 % av kvinnene). Selv om samtlige deltagere var asymptotiske og antatt helt friske, så fant man 4–6 % lavere FEV<sub>1</sub> blant ex- og aktiv-røykere i forhold til aldri-røykere. På denne tiden var det ingen konsensus om friske røykere skulle være en del av referansegruppen for spirometri eller ikke, og en var redd for en uheldig utvalgsbias dersom røykerne ble helt ekskludert. Til tross for inklusjonen av røykere viste sammenligning med andre nordiske og nord-amerikanske referanser at nordmenn jevnt over hadde noe større lungevolum for samme kjønn, alder og høyde. Disse referanseverdier har gjennom mange år vært standard i norske lungefunksjonslaboratorier.

Fornyelse av referanseverdier er likevel alltid nødvendig fordi både teknikk og befolkning er i stadig utvikling. I 2001 publiserte både Langhammer og Gulsvik nye referanseverdier for spirometri (9,10). Langhammers befolkningsutvalg stammer fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) og har et alderspenn fra 20 til 80 år, mens Gulsviks befolkning kommer fra Hordaland. I likhet med større studier i andre land fant begge at lungefunksjon ikke viser en lineær sammenheng med alder eller høyde. Begge studiene løser dette med ikke-lineære regresjonsmodeller, som på hver sin måte gjenspeiler virkeligheten bedre enn en ren lineær ligning. Spesielt gir dette utslag i bedre tilpassing av disse nye referanseverdier for de yngste og eldste. Disse to studiene er nå det beste grunnlag for vurdering av spirometriresultater hos nordmenn. For de aller eldste, fra 70 oppover mot 95 år finnes det også egne referanseverdier fra et befolkningsutvalg fra Bergen (11). Denne siste studien demonstrerer for øvrig også risiko for feil diagnostisering av eldre basert på den arbitrært bestemt nedre grense for FEV<sub>1</sub>/FVC satt ved 0,7 (Fig. 1).



**Figur 1.** FEV<sub>1</sub>/FVC faller med økende alder også hos symptomfrie aldri-røykere

Valg av statistisk metode for beskrivelse av normalbefolkningen kan være utfordrende fordi man ønsker en metode som med størst mulig nøyaktighet beskriver befolkningen samtidig som den ikke er mer komplisert enn at den kan appliseres i klinisk praksis. Et eksempel på dette er beskrivelse av variasjonen omkring en forventet verdi i en referanseligning når denne variasjonen ikke er konstant. Altså, hva om variasjonen omkring gjennomsnittlig FEV<sub>1</sub> i befolkningen er mindre for lave mennesker enn for høye mennesker? Dette er faktisk tilfellet og er problematisk fordi vi som klinikere ønsker å vite hva nedre grense av normalvariasjonen er, da dette representerer en antatt overgang fra frisk til syk. De fleste referanseligninger i bruk i dag angir fortsatt kun en enkelt verdi på variasjonen og ignorerer dette problemet. Humerfelt et al har vist at variasjonen omkring forventet FEV<sub>1</sub>/Ht<sub>2</sub> er tilnærmet likt for både lave og høye personer (12) og Gulsvik et al i den nyeste referansepublikasjonen (10) har brukt denne formen for å komme rundt problemet. Ligningen er altså satt opp slik at en regner ut først FEV<sub>1</sub>/Ht<sub>2</sub>, både forventet verdi og nedre grense av normal, og deretter deler på Ht<sub>2</sub> for å finne tilsvarende FEV<sub>1</sub>-verdi. Dette er likevel ikke helt ukomplisert fordi når man også bruker alder i utregningen av FEV<sub>1</sub>/Ht<sub>2</sub> så innebærer dette til slutt en interaksjon mellom alder og høyde når man løser for FEV<sub>1</sub>. Dette er ikke sikkert riktig da en slik høyde-alder interaksjon aldri har vært påvist. Altså, er det vanskelig å gi en helt riktig beskrivelse av befolkningen i en enkel matematisk modell som en referanseligning er. Dette igjen betyr at vi må bruke referanseligninger med skjønn og ikke som absolutte sannheter.

Alle referanseverdier for lungefunksjonsmål har vært basert på friske personer uten noen form for bronkodilatorerende behandling i forkant. Graderingen av KOLS skal imidlertid være post-bronkodilatorisk, og en vil da kanskje ønske seg referanseverdier for slike post-bronkodilatoriske verdier. Ane Johannessen publiserte i 2006 slike verdier, som den første og hittil eneste i verden (13). Betydning og tolkning av slike referanseverdier er fortsatt noe uklart og vanskelig, og ikke standardisert. Det blir nærmest et filosofisk spørsmål om referansegruppen skal være maksimalt behandlet eller helt ubehandlet. Også i referansebefolkningen vil bronkodilatorerende behandling gi høyere FEV<sub>1</sub>, FVC og FEV<sub>1</sub>/FVC. Resultatet blir en noe «strengere» referanseverdi og en tendens til å gi pasienten et «sykere» resultat. Hvilke konsekvens det vil være av dette er uklart.

Bronkodilatasjonstesting har vært oppfattet som en sentral del av lungefunksjonsvurderingen. Hva som utgjør en statistisk signifikant økning i FEV<sub>1</sub> har vært grundig kartlagt og internasjonale retningslinjer har landet på at en økning av minst 12 % og 200 ml representerer en «signifikant økning» fra utgangspunkt. Det var imidlertid uklart hvilken klinisk betydning en slik økning hadde. Det er greit nok at dersom en obstruktiv pasient normaliserer helt etter bronkodilatasjon, kan en utelukke KOLS og at astma vil mistenkes. Det var mindre avklart hvorvidt en stor bronkodilatasjon som likevel ikke førte til fullstendig normalisering kunne bidra til å skille diagnosen astma fra KOLS. Det var

og er fortsatt mange som vil mene at dess større respons på bronkodilatasjonen er, dess større sannsynlig er diagnosen astma. Lehmann et al. har i Bergens befolkning gjort studier for å belyse bronkodilatasjonstestens egenskaper (14). De har funnet at de sterkeste prediktorene for en positiv test i den generelle befolkningen var simpelthen lav FEV<sub>1</sub> (< 80 % forventet) eller lav FEV<sub>1</sub>/FVC ratio (<0,7), og når disse faktorene var i ligningen, bidro ikke typiske astmasymptomer eller KOLS-symptomer videre i forklaringen. Det var altså ikke holdepunkter for å kunne skille mellom astma og KOLS. En positiv bronkodilatasjonstest var noenlunde likt fordelt mellom personer med astmaliknende symptomer, KOLS-lignende symptomer og asymptomatiske personer. Disse resultatene, i tillegg til resultatene fra flere større multinasjonale legemiddelstudier på KOLS-pasienter som ikke viser prediktiv betydning av bronkodilatasjonsrespons (15–17), har ført til at bronkodilatasjonstesting (i alle fall på forfatterens avdeling) nå kun benyttes til å utelukke KOLS hos obstruktive pasienter og som grunnlag for post-bronkodilatorisk FEV<sub>1</sub> og gradering av KOLS.

### **Gassdiffusjonskapasitet og lungevolumer**

Gulsvik har også publisert referanseverdier for DLco, Va og Kco (DLco/Va) i 1992 basert på et befolkningsutvalg fra Hordaland (18). Welle har med data fra samme befolkning beskrevet sentrale aspekter av gjennomførbarheten av diffusjonstesten (19). ATS' kvalitetskriterier for gjennomføring av diffusjonstest ble lagt til grunn. Disse sier blant annet at det inspiratorisk volumet (IVC) skal være minst 90 % av FVC og at rapporteringen av DLco skal være basert på minst to godkjente tester med mindre enn 10 % avvik. I denne store studien i Hordaland viste Welle at over 97 % av deltagere klarte reproduserbarhetskrav. Det var derimot kun 67 % som klarte IVC-kravet (>90 % FVC) og at de som klarte dette best var eldre kvinner med lav kroppshøyde og lav utdannelse. Dette er alle forhold som er assosiert med lavt lungevolum (FVC) og en kan spekulere om det simpelthen kan være lettere å oppnå 90 % FVC dess lavere FVC er. Slike studier må til for å vite når testpersonalet skal passe særlig godt på og for å vite hvor mye vi kan stole på testresultatene.

Det finnes pt. ingen referanseverdier for lungevolumer basert på en norsk befolkning.

### **Gassutveksling og blodgasser**

På 1960- og 1970-tallet begynte man for alvor å interessere seg for samspillet mellom ventilasjon og sirkulasjon. Schanning, Aas, Vale og Refsum undersøkte syre-basebalanse og alveolær ventilasjon hos personer med kronisk lungesykdom, både i hvile og under kardiopulmonal funksjonstesting (20). På 1980-tallet ble pulsoksymeter tatt i bruk for å vurdere oksygenering. Pulsoksymeter brukes i stadig større grad da testen er enkel og non-invasiv. Til tross for at testen har en del begrensninger og feilkilder er den lett tilgjengelig, og den er i dag en selvfølgelig del av initial vurdering av oksygenering (21).

Arterielle blodgasser er i dag ansett som gullstandard ved vurdering av oksygenering, ventilasjon og syre-basestatus. I perioden 2002–2004 viste Hardie at referanseverdiene for PaO<sub>2</sub> ikke er gyldige for eldre pasienter, fordi PaO<sub>2</sub> i likhet med lungefunksjonen faller med økende alder og blant de eldste ligger normalt på nivå med det som tidligere ble oppfattet som patologisk (22,23).

På 1990–2000-tallet følger Christensen opp arbeidet med invasiv versus transkutan måling av oksygenering. Han interesserte seg særlig for arterielle blodgasser hos pasienter med KOLS og restriktive lungesykdommer under belastningstester (24–26) og ved lavt atmosfærisk trykk som ved flyreise (27).

Flytesting med hypoksi og høydesimuleringstest (HAST) ble på slutten av 1990-tallet innført ved Glittreklubben og Ullevål sykehus (Fig. 2). Testen var opprinnelig beskrevet av Gong jr. i 1984 og består i å puste 15 % oksygen ved havoverflaten for å simulere forholdene i en flykabin. Under testen måles arterielle blodgasser og oksygenmetning ved pulsoksymetri for å se om pasienten vil kunne



**Figur 2.** Gjennomføring av hypoksi og høydesimuleringstest (HAST).

Foto: Aina Akerø.

komme til å trenge oksygen ved flyreise (28–30). På 2000- og 2010-tallet fikk testen et oppsving både internasjonalt og i Norge, og flere institusjoner innførte testen som en del av sitt respirasjonsfysiologiske repertoar. Akerø har validert testen og undersøkt om nødvendig oksygendose for flyreise kan titreres under HAST (29,30).

### ***Integrerte hjerte-lunge belastningstester – «Ergospirometri»***

Den sentrale problemstillingen ved både lungesykdommer så vel som hjertesykdommer eller muskelsykdommer er ofte funksjonsbegrensning ved økende belastning. Noen ganger vil dette arte seg som tungpust som begrenser mens andre ganger kan det være muskelsmerter eller fatigue. De vanligste «funksjonstester» innen lungemedisinen er tester av statiske volumer (TLC, RV, FVC) eller eventuelt dynamiske volumer (FEV<sub>1</sub>, FRC) målt under hvile. Selv om disse målene er relevante for patofysiologien så vil de oftest kun gi en delforklaring av funksjonsbegrensningen. Den totale respiratoriske prosessen er avhengig av lungevolumer, gassutveksling, sirkulasjonen, blodets transportegenskaper, muskelens evne til å utnytte oksygenet, mm. Svikt hvor som helst i denne respiratoriske kjede vil kunne gi funksjonsbegrensning, dyspné, eller eventuelt muskelfatigue og smerter. For å kartlegge dette er en integrert test av ventilasjon, sirkulasjon, og helst metabolismen under belastning nødvendig. Det finnes svært begrensede normaldata på maksimal oksygenopptak blant norske voksne og fortsatt bruker vi utenlandske referanseverdier. Det finnes imidlertid normaldata for slike tester på ergometer-sykkkel ved submaksimale verdier ved Gulsvik et al. basert på hans etter hvert godt beskrevet befolkningsutvalg (31). Med disse referanser kan en vurdere fysiologisk respons, ventilasjon og puls ved gitt nivå av oksygenopptak. Ofte vil en stor del av den diagnostiske informasjonen i testen forespeiles i submaksimale forhold mer enn i endelig nivå på maksimalt oksygenopptak. Altså, disse referanser bør kunne være nyttig i forhold til avansert diagnostikk av funksjonsbegrensning.

## **Konklusjon**

Lungefunksjonstesting har gjennom de siste 75 årene gjennomgått en stor utvikling, og norske lungemedisinere har bidratt med flere sentrale studier i denne sammenhengen. Disse studiene danner et bakteppe for vurdering av pasientene våre. Leserne oppfordres til å sette seg inn i disse artiklene, da



dette gir et bedre grunnlag for å forstå betydningen av testresultater langt utover det å forholde seg utelukkende til en «forventet» verdi. Det er minst like viktig å forstå variasjonen og usikkerheten omkring forventet verdi.

## Referanser

1. Kiraly A. History of Spirometry. *Journal for Pre-Health Affiliated Students*. 2005;4(1). [http://www2.uic.edu/orgs/jphas/journal/vol4/issue1/features\\_ak.shtml](http://www2.uic.edu/orgs/jphas/journal/vol4/issue1/features_ak.shtml).
2. Petty TL. John Hutchinson's mysterious machine revisited. *Chest* 2002;121(5 Suppl):219S-23S.
3. Wessel Aas T, Gjoertz Aksnes E. Investigation of respiratory function before and after operative intervention for pulmonary tuberculosis. *Acta Tuberc Scand* 1959;37:313-32.
4. Wessel Aas T. Arterial oxygen saturation in pulmonary tuberculosis before and after thoracoplasty. *Acta Tuberc Scand* 1950;24:365-87.
5. Wessel-Aas T, Vale JR, Schaanning J. Occupational disease caused by gas inhalation. Pulmonary functional impairment and neurasthenic symptoms following industrial gas injury. *Scand J Respir Dis Suppl* 1968;63:95-9.
6. Schaanning J, Vale JR, Aas TW. [Lung Function Tests in Asbestosis]. *Nord Med* 1965;73:455-7.
7. Storstein O, Voll A. New prediction formulas for ventilatory measurements. A study of normal individuals in the age group 20-59 years. *Scand J Clin Lab Invest* 1962;14:633-40.
8. Gulsvik A. Results of questionnaires and spirometry among non-smokers in Oslo. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982;118:15-25.
9. Langhammer A, Johnsen R, Gulsvik A, Holmen TL, Bjermer L. Forced spirometry reference values for Norwegian adults: the Bronchial Obstruction in Nord-Trøndelag Study. *Eur Respir J* 2001;18:770-9.
10. Gulsvik A, Tosteson T, Bakke P, Humerfelt S, Weiss ST, Speizer FE. Expiratory and inspiratory forced vital capacity and one-second forced volume in asymptomatic never-smokers in Norway. *Clin Physiol* 2001;21:648-60.
11. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002;20:1117-22.
12. Humerfelt S, Eide GE, Kvale G, Gulsvik A. Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) variability in asymptomatic never-smoking men. *Clin Physiol* 1998;18:387-96.
13. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-25.
14. Lehmann S, Bakke PS, Eide GE, Gulsvik A. Clinical data discriminating between adults with positive and negative results on bronchodilator testing. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:205-13.
15. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA. Prednisolone response in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study. *Thorax* 2003;58:654-8.
16. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58:659-64.
17. Tashkin D, Kesten S. Long-term treatment benefits with tiotropium in COPD patients with and without short-term bronchodilator responses. *Chest* 2003;123:1441-9.
18. Gulsvik A, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Tosteson T, Weiss ST, et al. Single breath transfer factor for carbon monoxide in an asymptomatic population of never smokers. *Thorax* 1992;47:167-73.
19. Welle I, Eide GE, Bakke P, Gulsvik A. Applicability of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in a Norwegian Community Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1745-50.



20. Schaanning J, Refsum HE. Influence of posture on pulmonary gas exchange and heart rate in chronic obstructive lung disease. *Scand J Respir Dis* 1976;57:12-6.
21. Grebstad JA, Svendsen L, Gulsvik A. Precision of arterial blood gases and cutaneous oxygen saturation in healthy non-smokers. *Scand J Clin Lab Invest*.1989;49:265-8.
22. Hardie JA, Morkve O, Ellingsen I. Effect of body position on arterial oxygen tension in the elderly. *Respiration* 2002;69:123-8.
23. Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, Ellingsen I, Morkve O. Reference values for arterial blood gases in the elderly. *Chest* 2004;125:2053-60.
24. Christensen CC, Ryg MS, Refvem OK, Skjonsberg OH. Effect of hypobaric hypoxia on blood gases in patients with restrictive lung disease. *Eur Respir J* 2002;20:300-5.
25. Christensen CC, Ryg M, Refvem OK, Skjonsberg OH. Development of severe hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients at 2,438 m (8,000 ft) altitude. *Eur Respir J* 2000;15:635-9.
26. Stanghelle JK, Christensen CC, Haanaes OC. [Invasive or transcutaneous measurements of oxygen saturation and blood gases? An evaluation of pulse oximetry and transcutaneous measurement of PO<sub>2</sub> and PCO<sub>2</sub> during rest and exercise]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993;113:967-70.
27. Akero A, Christensen CC, Edvardsen A, Skjonsberg OH. Hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients during a commercial flight. *Eur Respir J* 2005;25:725-30.
28. Hansen TA, Kasin JI, Edvardsen A, Christensen CC, Wagstaff AS. Arterial oxygen pressure following whole-body vibration at altitude. *Aviat Space Environ Med* 2012;83:431-5.
29. Akero A, Edvardsen A, Christensen CC, Owe JO, Ryg M, Skjonsberg OH. COPD and air travel: oxygen equipment and preflight titration of supplemental oxygen. *Chest* 2011;140:84-90.
30. Akero A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjonsberg OH. Pulse oximetry in the preflight evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat Space Environ Med* 2008;79:518-24.
31. Gulsvik A, Beckett LA, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Speizer FE. Standardized submaximal exercise testing in never smokers: a normative study. *Clin Physiol* 2001;21:629-36.

**KAPITTEL 14**

# Moderne bakteriediagnostikk ved sykdommer i lungene

**Odd Mørkve, Bjørn Blomberg, Turid Mannsåker**

*I dette kapitlet gis innledningsvis et kort historisk tilbakeblikk med særlig vekt på utviklingen av diagnostiske metoder for tuberkulose. Deretter følger en mer detaljert oversikt over moderne diagnostiske metoder, både ved tuberkulose og ved andre lungeinfeksjoner.*

## Bakgrunn og historisk tilbakeblikk

Grunnlaget for moderne bakteriologisk diagnostikk ble lagt da Antony van Leeuwenhoek (1632–1723) beskrev det han kalte for «animalcules» i sitt hjemmelagde mikroskop i 1683 (1). Leeuwenhoek brukte bare en enkelt linse, og hans mikroskop var ikke særlig suksessfylt. Det som seinere ble utviklet til mer avanserte mikroskop, var konstruksjonen med flere linser etter hverandre i et rør. Denne oppfinnelsen er tilskrevet dels Hans Lippershey, dels far og sønn Hans og Zacharias Janssen, og fant sted så tidlig som ca. 1590. Det var denne typen mikroskop Gerhard Armauer Hansen brukte da han i 1873 oppdaget i vevsprøver fra leprapasienter bakterielliknende staver. Dette var hvordan *Mycobacterium leprae* ble oppdaget (2). Hansen lykkes ikke i å finne en fargemetode for bakterien, og det var først i 1879 at Albert Neisser kunne farge den i prøver som han hadde fått av Armauer Hansen, og som han først publiserte som sin egen oppdagelse av leprabasillen, uten Hansens viten (2).

Men for lungefaget var det Robert Koch som fikk størst betydning i den forstand at han oppdaget *Mycobacterium tuberculosis* som årsak til tuberkulose hos mennesker. Han meddelte sine funn i et foredrag den 24. mars 1882, og publiserte dem i form av artikkelen «Die Aetiologie der Tuberkulose» (3). Han er blitt kalt mikrobiologiens far, idet han også formulerte sine postulat med hensyn til de kriterier som må være oppfylt for å vise at en gitt bakterie er årsak til en bestemt sykdom (4). Koch hadde, i likhet med Armauer Hansen, problemer med å farge bakterien, men lyktes delvis ved å bruke metylenblått og deretter kontrastfarge med vesuvin («Bismarck-brun»). Problemet var at blåfargen av bakterien falmet etter bare ett døgn. Seinere i 1882 fant imidlertid Franz Ziehl og Friedrich Neelsen en mer bestandig metode for påvisning av mykobakterier i vevsprøver og sekret, og denne fargemetoden er fortsatt standard i de fleste laboratorier rundt om i verden, kjent som Ziehl-Neelsen farging (5). Koch prøvde å dyrke mykobakterier i forskjellige medier, og lyktes også her til en viss grad ved å bruke en blod/serum-blanding (3), men det var først i 1931, da Loewenstein og Jensen kom med sitt dyrkingsmedium, at grunnlaget for dagens avanserte diagnostikk av mykobakterier ble lagt (6).

Dansken Hans Christian Gram presenterte i 1884 Gram-farging, et av de viktigste diagnostiske hjelpemidlene for generell bakteriologisk diagnostikk inntil i dag (7). Denne fargemetoden skiller mellom Gram-positive og -negative bakterier og gir rask informasjon som kan ha stor betydning for valg av antibiotika ved bakterielle infeksjoner i lungene, så vel som i andre organer.

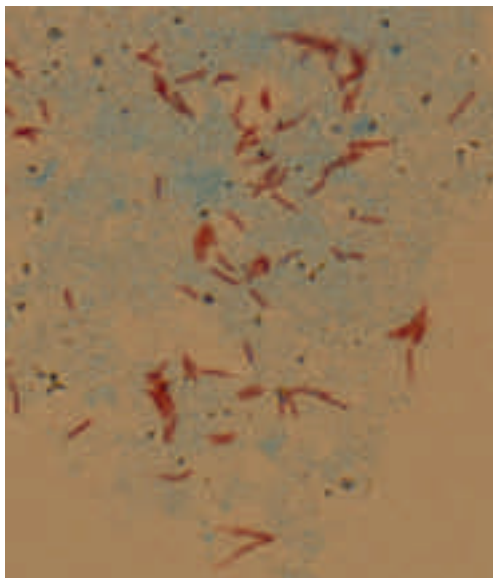
Selv om dette kapitlet handler om bakteriologisk diagnostikk ved sykdommer i lungene, kan man ikke unngå å nevne tuberkulintesting og nå i nyere tid interferon gamma-baserte tester. Robert Koch utviklet et middel som han først trodde kunne brukes i behandlingen av tuberkulose når det ble injisert subkutant (8). Dette var et filtrert ekstrakt av mykobakterier som seinere er blitt kalt «old tuberculin» (OT), og som ble et diagnostisk hjelpemiddel for å påvise sannsynlig tuberkuløs infeksjon. I diagnostikk er det for det meste blitt erstattet med et tuberkulin som er en steril løsning av en rensset proteinfraksjon fra et filtrat av tuberkelbasiller dyrket på spesialmedium (9), kjent som «purified protein derivative» (PPD)-tuberkulin. Flere testmetoder har blitt brukt opp gjennom årene. I Norge var metoden etter Clemens von Pirquet (10) brukt fram til 2004, da den ble avløst av metoden som ble innført av Charles Mantoux (11), og som nå er den mest brukte verden over. Utfordringen med de kutane tuberkulintestene er den relativt lave spesifisiteten, som skyldes at både BCG (Bacille Calmette Guérin)-vaksinasjon og eksponering for atypiske mykobakterier oftest gir positiv test, noe som begrenser den diagnostiske nytten. Tuberkulintestene skiller heller ikke mellom aktiv sykdom og latent infeksjon. Optimismen var derfor stor da det for få år siden ble tilgjengelig en ny type test, basert på at lymfocytter hos infiserte personer produserer interferon-gamma ved eksponering for enkelte antigener fra mykobakterier. Disse testene kalles «interferon gamma release assays» (IGRA) og har fått stor utbredelse, i alle fall i høyinntektsland. Fordelen med IGRA-testene er høy spesifisitet (98–100 %), siden testen ikke blir positiv etter BCG-vaksinasjon og at kun få atypiske mykobakterier kan gi positiv test (12). Samtidig er sensitiviteten minst like god eller bedre enn for tuberkulintestene. Dessverre kan heller ikke IGRA-testene skille mellom aktiv sykdom og latent infeksjon. I Norge brukes nå IGRA- og tuberkulintestene som screeningverktøy for å oppdage tuberkuløs infeksjon, med kutan tuberkulintest som førstelinjeverktøy og deretter, avhengig av resultatet, evt. IGRA-test (13).

## Bakteriologisk diagnostikk av tuberkulose i lungene anno 2012

I løpet av de siste ti årene har nye diagnostiske metoder blitt tilgjengelige i kampen mot den globale tuberkuloseepidemien, og er blitt tatt i bruk i nye geografiske områder takket være den pågående internasjonale dugnad med mange og store samarbeidsprosjekter på tvers av landegrenser og kontinenter. Særlig nyere genteknologiske metoder har betydd mye for raskere og bedre diagnostikk og en mye bedre epidemiologisk overvåking.

### **Direkte mikroskopi**

av representativ luftveisprøve er fortsatt et viktig første steg i diagnosen av lungetuberkulose, og en hjelp i vurderingen av smittsomhetsgrad. Ziehl-Neelsens fargemetode for påvisning av syrefaste staver er fortsatt mest brukt (Fig. 1), selv om fluorescerende antistoff-teknikk er et arbeidsbesparende, men litt mer utstyrskrevenende og mindre spesifikt alternativ. Direkte mikroskopi er fremdeles den dag i dag et svært nyttig hjelpemiddel. Med mikroskopi kan man finne støtte for tuberkulosediagnosen samme dag, mens dyrking tar opp til seks uker for å bli positiv. Direkte mikroskopi har også fordelen av å identifisere de pasientene som er mest smittsomme. Pasienter som er direkte mikroskopi negative er i praksis ikke er smitteførende, uavhengig av resultat fra dyrking og PCR («polymerase chain reaction»).



**Figur 1.** Syrefaste staver, Ziehl-Neelsen farget preparat. Foto: Turid Mannsåker.



**Figur 2.** Kolonier av *M. tuberculosis* på Löwenstein-Jensen medium. Foto: Turid Mannsåker.

### **Direkte påvisning av spesifikt DNA**

blir brukt på litt varierende indikasjoner. Det er ikke kostnadseffektivt å bruke metoden rutinemessig i stedet for mikroskopi, men det er et verdifullt verktøy for rask diagnose når det er påvist syrefaste stavbakterier i prøvematerialet. De siste årene er det også kommet på markedet svært spesifikke PCR-baserte metoder for påvisning av *M.tuberculosis*-komplekset og samtidig genetisk rifampicin-resistens direkte i luftveisprøve eller i dyrket bakteriekultur ved hjelp av spesifikke prober på strips, «line probe assays» (LIPA). Disse testene trenger laboratoriefasiliteter for DNA-amplifisering som mange høyendemiske utviklingsland har for lite av. Det nyeste tilskuddet i PCR-baserte metoder er GeneXpert, hvor fortynnede prøver analyseres i et lukket system og kan gi raskt svar på forekomst av *M.tuberculosis*-komplekset og i tillegg genetisk rifampicinresistens. Analysemaskinen er kostbar, men utførelse av metoden krever ellers lite av laboratoriefasiliteter og anbefales for bruk i høyendemiske utviklingsland fra WHO.

### **Dyrking**

er fortsatt nødvendig for å kunne utføre identifikasjon av mykobakteriene på speciesnivå og for å få utført fullverdig resistensundersøkelse. Löwenstein-Jensen-medium og andre faste dyrkingsmedier er fortsatt mye brukt (Fig. 2), men de blir nå i stor grad erstattet eller supplert av flytende medium som vil kunne påvise vekst litt raskere. Ved laboratorier som mottar mange prøver, kan vekstdeteksjon i flytende medium automatiseres. For dyrkningsundersøkelser kreves laboratorium med strenge smitteverntiltak (inneslutningsnivå 3) og spesialkompetanse på prøvebehandling og metodeutførelse.

### **Identifikasjon**

av bakteriestammer tilhørende *M.tuberculosis*-komplekset blir ikke lenger utført med tidkrevende biokjemiske reaksjoner. Nå identifiseres mykobakteriekulturer med genteknologiske metoder som, i tillegg til vurdering av morfologi og veksthastighet, gir mye raskere diagnostisk bekreftelse. Med PCR-baserte metoder kan det allerede direkte i prøvematerialet testes om påviste syrefaste stavbakterier tilhører *M. tuberculosis*-komplekset. Metoden har høy spesifisitet, og sensitiviteten er god når metoden anvendes på mikroskopi positive prøver. På oppformert kultur i flytende medium kan identifi-

kasjon av *M.tuberculosis*-komplekset utføres på 15 minutter med en rask immunkromatografisk test. Species-identifikasjon av kultur med syrefaste stavbakterier kan utføres med PCR-basert LIPA både innenfor *M.tuberculosis*-komplekset og non tuberculosis mykobakterier (NTM). Alternativet er 16S rDNA- sekvensering, som er mer arbeids- og kompetansekrevene.

### **Resistensundersøkelse**

av alle kliniske *M. tuberculosis*-isolat er i våre dager av stor betydning i kampen mot den globale utbredelsen av multiresistent tuberkulose (14). Fenotypisk resistensundersøkelse i flytende kultur er blitt gjenstand for internasjonal standardisering, og er et svært viktig verktøy både for god overvåking av resistensutvikling og for adekvat behandling av enkeltpasienter. For raskere påvisning av MDR-TB («multidrug-resistent tuberculosis»), tuberkulose som er resistent for de to beste tuberkulostatika, rifampicin og isoniazid, er det nå også tilgjengelig genteknologiske metoder som påviser mutasjoner i bakteriegener som koder for resistens. Det er på markedet godt utprøvde LIPA-tester som med høy sensitivitet og spesifisitet påviser genetisk rifampicinresistens (og eventuelt isoniazid). Disse testene kan også, som nevnt ovenfor, brukes direkte på prøvematerialet og vil samtidig gi svar på om bakteriestammen tilhører *M.tuberculosis*-komplekset. Sensitiviteten vil da være avhengig av bakteriemengden i materialet. Nærmere undersøkelse av resistensmønster hos MDR-stammer kan ha avgjørende betydning for riktig medikamentell behandling og derigjennom avgrensning av smittespredning. Fenotypisk testing er helt nylig standardisert i Europa og nyere LIPA-tester kan også påvise mutasjoner i spesifikke gener som koder for resistens mot de mest sentrale 2. linjemedikamentene.

### **Molekylærepidemiologiske analyser**

er blitt et viktig verktøy for å spore opp smittekilder og for å få ny epidemiologisk kunnskap både nasjonalt og internasjonalt. Som metode for genetisk karakterisering og sammenligning mellom stammer, «fingerprinting», har gjennom siste tiåret RFLP-metoden («restriction fragment length polymorphism») vært internasjonal standard. Nå er MIRU-VNTR-metoden («Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Number of Tandem Repeats») i ferd med å overta fordi det er en enklere metode å utføre og tolkning av resultatene lettere å standardisere for sammenligning. Resultatene kan legges inn i internasjonale databaser som gjør det mulig å kartlegge smittekjeder, overvåke den epidemiologiske utviklingen og gi kunnskap som er viktig for den internasjonale strategien i kampen mot den globale tuberkuloseepidemien.

### **Bakteriologisk diagnostikk av andre lungesykdommer**

I tillegg til tuberkulose, kan lungene rammes av infeksjoner med en rekke andre mikrober, både bakterier, virus, sopp og parasitter. Blant bakterier som gir lungeinfeksjoner er de viktigste pneumokokker, *Haemophilus influenzae*, gule stafylokokker, Gram-negative mikrober som *Klebsiella* og *Escherichia coli*, anaerobe bakterier ved aspirasjons pneumoni, samt atypiske bakterier som *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* og *Legionella*, men et mangfold av andre bakterier kan også gi lungeinfeksjoner. Noen av de vanlige virus som kan gi lungeinfeksjoner er influensavirus, parainfluenzavirus, RSV («respiratory syncytial virus»), metapneumovirus og adenovirus.

Å skille mellom de ulike agens som gir lungeinfeksjoner har stor betydning for behandlingen. Det mest åpenbart viktige i hverdagsmedisinen er å skille virusinfeksjoner fra bakterieinfeksjoner. Et annet praktisk viktig klinisk skille er mellom de ovennevnte «vanlige» bakteriene og såkalt atypiske bakterier som *Mycoplasma pneumoniae* og *Chlamydia*. Mens de vanlige bakteriene har cellevegger som kan angripes med beta-laktam antibiotika som penicilliner og cefalosporiner, har de atypiske

bakteriene ingen cellevegg og trenger behandling med antibiotika som makrolider (erytromycin) og kinoloner (ciprofloksasin) som har andre angrepspunkter inne i bakterien.

En rekke mikrobiologiske diagnostiske metoder kan hjelpe oss å skille sikrere mellom de ulike agens som gir lungeinfeksjoner.

### **Direkte mikroskopi**

av Gram-farget utstryk av ekspektorat har en del begrensninger, men kan ved riktig bruk gi hurtige resultater som kan påvirke valg av behandling. Først og fremst må man være sikker på at prøven er representativ, da en ikke-representativ prøve med forurensing fra øvre luftveier og munnhule kan gi svært misvisende mikrobiologiske resultater. Om det er rikelig med betennesceller (leukocytter) ved mikroskopi, taler dette for at prøven er representativ for infeksjonsfokus i lungene og de bakteriene vi ser er sannsynlig årsak til infeksjonen. Dersom det er overvekt av plateepitelceller og lite betennesceller, er det stor risiko for at det mikroskopiske bildet representerer munnhulebakterier som ikke har noe med infeksjonen å gjøre. Representativiteten av prøvematerialet kan bedres betraktelig med mer invasiv prøvetaking, og det er særlig praktisk med steril børste som lett kan tas fra intuberte pasienter eller bronkial skyllevæske som kan tas bronkoskopisk.

Gram-farging kan gi et grovt, men meget nyttig, skille mellom hovedgrupper av bakterier. Man får ikke bare greie på om bakterien er Gram-negativ eller -positiv, man kan også vurdere form, dvs. om det er kokker eller staver, og anordning, for eksempel bakteriene ligger i hauger eller i kjeder. Når det gjelder lungeinfeksjoner kan mikroskopi av Gram-preparat derfor skille mellom flere av de viktige agens som ideelt sett krever ulik behandling. Om man ser kokker som ligger to og to (diplokokker) eller i korte kjeder er det som regel pneumokokker. Kokker i hauger er oftest gule stafylokokker, mens Gram-negative staver kan være Klebsiella, E. coli eller lignende.

### **Dyrking**

av ekspektorat tar lengre tid enn mikroskopi, men kan også være nyttig. Som ved mikroskopi, er tolkningen av dyrkningsresultater helt avhengig av at man har fått representativt materiale, og ved mikrobiologiske laboratorier dyrkes rutinemessig kun ekspektorat som er bedømt å være representativ ved mikroskopi.

### **Blodkultur**

er en obligatorisk prøve ved sepsis og alvorlige infeksjoner, og bør tas ved alle lungebetennelser som er så alvorlig at pasienten innlegges i sykehus. Blodkulturer er positive i kun cirka en tredjedel av septiske pasienter, men i de tilfellene blodkulturen blir positiv gir det en svært god pekepinn om hvilket antibiotikum som bør brukes. Aggregerte blodkulturdata er selvsagt også svært viktige prospektivt for å gi anbefalinger om empirisk behandling av alvorlige infeksjoner.

### **Antigenhurtigtester**

kan hjelpe å diagnostisere lungeinfeksjoner. Den mest nyttige er pneumokokk-antigen-test som tas på urin (og på spinalvæske ved mistanke om meningitt). En begrensning ved pneumokokk-hurtigtesten er at den kan være positiv i flere måneder etter en episode med pneumokokksykdom, slik at man skal være forsiktig med tolkningen av en positiv test om pasienten har hatt pneumokokksykdom siste tiden. Lignende hurtigtest for urin finnes for Legionella serogruppe 1 som står for størstedelen av Legionellainfeksjoner.



### **Serologisk påvisning av antistoff**

har tradisjonelt vært brukt i diagnostikk av lungeinfeksjoner med atypiske bakterier som *Mycoplasma* og *Chlamydomphila*, og ved virale lungeinfeksjoner. Dette er imidlertid en usikker prøve som kan ha problemer med å skille mellom aktuell og tidligere infeksjon ved vurdering av IgG antistoff, selv om IgM antistoff tyder på aktuell infeksjon. Enkelte infeksjoner som Epstein-Barr-infeksjon kan gi falsk positivt utslag med antistoff mot andre agens. Det har vært vanlig å se etter titerstigning som bevis for aktuell infeksjon, men resultatene av disse blir kun tilgjengelig i ettertid og er derfor mest av akademisk interesse.

### **PCR-diagnostikk**

De siste årene er det skjedd en revolusjon i anvendeligheten av molekylære metoder, først og fremst PCR-baserte metoder. PCR-basert identifikasjon av bakterier og resistensgener kan gjøres direkte på kolonier av bakterier som er dyrket fra ekspektorat eller blodkultur. Men PCR er også så sensitivt at man kan kjøre det direkte på prøvemateriale fra luftveiene. De siste årene har implementering av rutinemessig PCR på nasofarynx-pensel eller annet luftveismateriale for å identifisere atypiske bakterier som *Mycoplasma* og *Chlamydomphila*, samt en rekke virale agens som influensavirus, parainfluenzavirus, RSV og metapneumovirus.

Diagnostikken av *Pneumocystis jirovecii* var tidligere basert på immunfluorescens-mikroskopi. Den siste tiden har PCR-diagnostikk vist seg overlegen og overtatt også for diagnostikk av denne mikroben.

En utfordring ved enkel PCR er at man bruker primere rettet mot gensekvenser i én spesiell mikrobe, og derfor kun vil få svar på om dette aktuelle agens er tilstedeværende. Man får altså ingen opplysninger om agens man ikke undersøker for eller ikke har tenkt på. En spesiell molekylær metode for å unngå dette problemet er å gjøre PCR på 16s rRNA, som er konservert gen som er til stede i alle bakterier, og deretter gjøre DNA-sekvensering av dette genet for å skille ulike bakterier fra hverandre. Tilsvarende metode med PCR og sekvensering av 18s rRNA gen brukes for påvisning og identifikasjon av eukaryote organismer som sopp og protozoer.

Et problem med tradisjonell DNA sekvensering er at man kun får pålitelige resultater om det foreligger rent DNA fra en mikrobe. Virkeligheten med en rekke infeksjoner, for eksempel abscesser er at det kan foreligge polymikrobiell infeksjon, og i disse tilfellene kommer DNA-sekvensering til kort. Bergenslegen Øyvind Kommedal og kollegaer har utviklet et meget spennende konsept der en matematisk algoritme kan regne ut pålitelige DNA sekvenser for opp til tre ulike mikrober i samme prøve (15). De har nå kombinert dette med bruk av såkalte gruppespesifikke primere mot 16sRNA fra tre ulike grupper av mikrober. Samlet sett kan dette systemet ved DNA-sekvensering identifisere opp til ni ulike mikrober fra samme prøvemateriale. Denne metoden har allerede klinisk nytte i diagnostikk av alvorlige polymikrobielle infeksjoner som hjerneabscesser, men det er stor mulighet for at konseptet kan bli nyttig også ved lungeinfeksjoner, kanskje først og fremst ved de alvorligste infeksjonene og ved polymikrobielle infeksjoner som empyem og aspirasjonspneumonier.

## Referanser

1. Finlay BJ, Esteban GF. Exploring Leeuwenhoek's legacy: the abundance and diversity of protozoa. *Int Microbiol* 2001;4:125-3.
2. Irgens L. Oppdagelsen av leprabasillen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:2.
3. Pinner B, Pinner M. The aetiology of tuberculosis. Dr Robert Koch. A translation by Berna Pinner and Max Pinner. With an introduction by Allen K. Krause. *Am Rev Tuberc* 1932;25:284-323.
4. Koch R. Über bacteriologische Forschung. *Dtsch Med Wochenschr* 1890;16:756-7.
5. Ziehl F. Aus der medicinischen Klinik in Heidelberg. Ueber die Färbung des Tuberkelbacillus. *Dtsch Med Wochenschr* 1882;9:247-9.
6. Loewenstein E. Culture of tubercle bacilli from blood. A translation by Cornelia Hennig and Hans L Rieder of «Die Züchtung der Tuberkelbazillen aus dem strömenden Blute», *Zentralbl Bakteriol Parasitenkunde Infektionskrankheiten Hyg I Orig* 1931;120:127-129. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:1380-1.
7. Gram H. Über die isolierte Färbung der Schitzomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten. *Fortschr Med* 1884;2:185-9.
8. Koch R. A further communication on a remedy for tuberculosis. (The German text from which this is translated is published in the *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, January 15<sup>th</sup>, 1891). *Br Med J* 1891; January 17:125-7.
9. Seibert F. History of the development of purified protein derivative tuberculin. *Am Rev Tuberc* 1941;44:1-8.
10. Pirquet C. Die kutane Tuberkulinreaktion. *Tuberculosis (Berlin)* 1908;7:204-6.
11. Mantoux C. L'intradermo-réaction à la tuberculine et son interprétation clinique. *Presse Méd* 1910;2:10-13.
12. Diel R, Goletti D, Ferrara G et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011;37:88-9.
13. Folkehelseinstituttet. Tuberkuloseveilederen. I: Smittevern 20: Forebygging og kontroll av tuberkulose. Oslo, 2011. [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=6034:0:15,5092:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=6034:0:15,5092:1:0:0:::0:0)
14. Winje BA, Mannsåker T, Langeland N, Heldal E. Medikamentresistens ved tuberkulose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008;128:2588-92.
15. Kommedal O, Lekang K, Langeland N, Wiker HG. Characterization of polybacterial clinical samples using a set of group-specific broad-range primers targeting the 16S rRNA gene followed by DNA sequencing and RipSeq analysis. *J Med Microbiol* 2011;60:927-36.

## KAPITTEL 15

# Bilddiagnostikk av thorax

**Trond Mogens Aaløkken, Tore Amundsen, Alf Kolbenstvedt**

*Bilddiagnostikk av thorax har etter oppdagelsen av røntgenstrålene i 1895 vært helt sentralt i lungemedisinen. I 1936 besto bilddiagnostikken av thorax av vanlig oversiktsbilde, bronkografi, planigrافي (tomografi) og gjennomlysning, og etter hvert kom også angiografisk fremstilling av kardiovaskulære strukturer i rutinemessig bruk. Helkroppsc Computertomografi, som kom til Norge i 1977, representerte en revolusjon i diagnostikken ved lungesykdommer. CT-teknikken har over tid blitt forbedret med raskere maskiner, bedre oppløsning og nye protokoller og er uunnværlig i lungediagnostikk. Nyere teknikker som ultrasonografi, magnettomografi og PET-CT har gitt nye muligheter ved diagnostikk og intervensjoner i thorax, og radiologer er kanskje lungelegenes viktigste samarbeidspartnere i diagnostikk og utredning av pasienter.*

Da Norsk Forening for lungemedisin ble stiftet i 1936, var det 41 år siden røntgenstrålene ble oppdaget. Strålernes absorpsjon i vev avhenger av vevets tetthet, og på oversiktsbilder lar det seg gjøre å skjelne mellom fem vevskomponenter: Ben, kalk, parenkym/blod, fett og luft. Toraks kan inneholde alle disse fem vevsdelene og bilddiagnostikk av toraks ble derfor tatt i bruk kort tid etter strålernes oppdagelse. Allerede i 1898 ble gjennomlysningsfunn ved pneumoni og tuberkulose beskrevet av tyske radiologer. I 1910 forelå i Norge S. A. Heyerdahls doktoravhandling om orthodiagrafi av hjerte og lunger. I mellomkrigstiden bidro T. Dale og J. Frimann-Dahl med radiologiske publikasjoner innen bilddiagnostikk av toraks med hovedvekt på funn ved tuberkulose og silikose. De ble senere professorer ved henholdsvis Rikshospitalet og Ullevål sykehus.

I 1936 besto bilddiagnostikken av toraks av vanlig oversiktsbilde, bronkografi, planigrافي (tomografi) og gjennomlysning. Angiografisk fremstilling av de kardiovaskulære strukturer var introdusert i 1930-årene, men kom i rutinemessig bruk i Norge i 1950- og 1960-årene.

## Gjennomlysning og skjermbildeundersøkelser

I 1940- og 1950-årene var lungetuberkulose fortsatt et betydelig problem. Ved sykehus med egen lungeavdeling kunne den radiologiske lungediagnostikken bli tatt hånd om av lungelegene. De større sanatoriene hadde eget røntgenutstyr som ble benyttet av lungelegene, og pleuratapninger og pneumothoraxbehandling under gjennomlysningsveiledning var daglige prosedyrer. Gjennomlysning (fluoroskopi) er fortsatt i daglig bruk av lungelegene, spesielt ved bronkoskopi og transbronkial biopsitaking.

Skjermbildefotografering ble tatt i bruk i 1930-årene da brasilianeren D'Abreu tok opp igjen en gammel idé om å fotografere med vanlig fototeknikk det lungebildet som fremkommer på en fluorescerende skjerm når en pasient gjennomlyses, et skjermbilde (1). Metoden er rask, enkel, og lite

ressurskrevende. Lungetuberkulose kunne avsløres i tidlig stadium, og i Norge var metoden en vesentlig faktor i bekjempelsen av lungetuberkulose i 1940- og 1950-årene. Den første store skjermbildeundersøkelsen i Norge fant sted i Bergen i 1940, mens screening av befolkningen med skjermbildetografering startet i 1943. Dette ble etter hvert et stort og vellykket prosjekt. I gjennomsnitt ble det tatt 300 000 skjermbilder i året fra 1950 til slutten av 1970-tallet. Fra rundt 1960 gikk man over fra landsomfattende totalundersøkelser til selektive undersøkelser av oversykelighetsgrupper. I 1980 fikk kun seks prosent av Norges voksne befolkning tilbud om skjermbildetografering, og virksomheten ble avsluttet i 1999 (2).

## Planigrafi

Planigrafi, senere mest omtalt som tomografi, er en form for snittavbildning der røntgenrør og film beveges rundt et fiksert punkt i kroppen slik at strukturer i rotasjonsplanet avbildes relativt skarpt, mens konturene under og over snittplanet utviskes. Radiologene hadde i alle år vært klar over begrensningene som ligger i å projisere tredimensjonale strukturer ned i to plan. En sinnrik løsning på problemet ble foreslått av Ziedses des Plantes i en artikkel i de nordiske radiologforbundenes tidsskrift *Acta Radiologica* i mai 1932 (3). Des Plantes' Planigraf og annet utstyr ble kommersielt tilgjengelig i løpet av 1930-tallet, og i 1940 var *Radiology* ute med den første oversiktsartikkelen om planigrafi, hvor man understreket at nytten av planigrafi var særlig tydelig ved påvisning av kavitering i diagnostikk av lungetuberkulose (4). I 1941 holdt A. Scheel et foredrag om planigrafi av lungekaverner i Det norske medisinske Selskab, og i 1945 holdt J. Frimann-Dahl foredrag om planigrafi av lungecancer.

Planigrafi var et viktig fremskritt i toraksradiologien, og satte i mange år gullstandard særlig når det gjaldt utredning av lungekreft. Planigrafi ble benyttet ved enkelte sykehus her i landet ved utredning av lungekreft helt til begynnelsen av 1990-tallet.

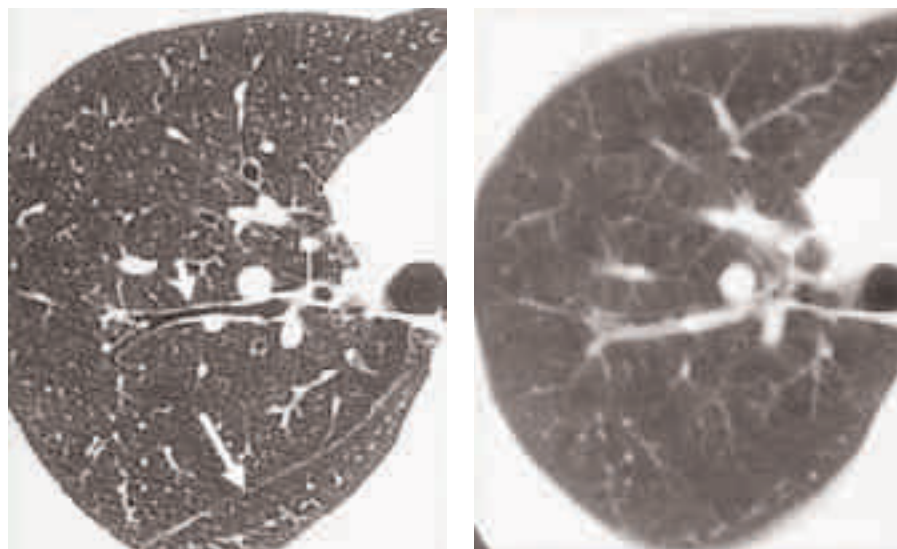
## Computertomografi

Den senere nobelprisvinner Godfrey Hounsfield presenterte sin computertomograf for offentligheten i 1971 (Fig. 1).

Teknikken ble betraktet som det største radiologiske fremskritt siden oppdagelsen av røntgenstrålene i 1895. De første maskinene egnet seg bare for hodeundersøkelser, og den første hodescanneren i Norge ble installert på Ullevål sykehus i 1975. De første helkroppsmaskinene (som tillot undersøkelse av toraks) ble tatt i bruk i Norge i 1977 ved Regionsykehuset i Tromsø, Regionsykehuset i

**Figur 1.** Nobelprisvinneren Godfrey N. Hounsfield med den første klinisk anvendelige CT-maskinen i verden, installert ved Atkinson Morley's Hospital i London i 1971. De første CT-maskinene var rene hode-scannere, og det ble sagt ved dette sykehuset at «one CT scan is worth a room full of neurologists.» Hounsfield er udødeliggjort gjennom begrepet Hounsfield units (HU), den kvantitative skalaen som beskriver røntgentettheten i vev.





**Figur 2.** Forskjellen i romopløsning på et 1 mm tykt HRCT-snitt (a) og et 5 mm tykt snitt CT-snitt (b) illustreres i hvordan interlobærpleura (lang pil) og bronkialgrener (kort pil) fremstilles tydelig på HRCT-snittet, mens strukturene knapt identifiseres på det tykke snittet. CT-bildene er fra samme pasient i nær identiske nivåer.

Trondheim og Rikshospitalet. Eksponeringstiden på disse maskinene var 18 sekunder, og ytterligere 30 sekunder ble brukt for å regne ut ett enkelt bilde.

For toraksradiologien representerte computertomografi (CT) et stort fremskritt som i løpet av få år skulle nesten overflødiggjøre innarbeidede metoder slik som planigrafi, bronkografi og pulmonal angiografi. Man forutså nok likevel ikke den store utbredelsen CT skulle få, man regnet med at slik dyr apparatur ville få begrenset utbredelse her i landet, og at fokus ville være på nevrologiske undersøkelser. I 1979 skrev Per Amundsen ved Nevroradiologisk avdeling, Ullevål sykehus i *Tidsskrift for Den norske lægeforening* at «foruten på universitetsklinikene bør i første omgang computertomografer plasseres på de sykehus som har egen nevrologisk avdeling» (5). I 1994, ved 100-års jubileet for oppdagelsen av røntgenstrålene, var det ca. 65 CT-maskiner i Norge, i 2012 er tallet doblet til 130, og toraksundersøkelser utgjør største gruppe.

T. Aakhus m.fl. beskrev i 1978 den nye oppsiktsvekkende metoden (6). I de påfølgende år skjedde de tekniske forbedringene og forbedringen av bildekvaliteten så raskt at vitenskapelige artikler kunne virke uaktuelle på publikasjonstidspunktet. I flere artikler på 1980-tallet beskrev H. H. Lien m.fl. nytten av CT toraks i onkologisk diagnostikk (7). I 1991 ble CT vist å være likeverdig med bronkografi i diagnostikk av bronkiektasier (8). Etter dette ble den noe plagsomme bronkografiundersøkelsen avvirket.

Et nytt, betydelig fremskritt i lungediagnostikken fant sted med innføringen av høyopløsningscomputertomografi (HRCT, High Resolution Computed Tomography). Denne metoden adskiller seg fra vanlig CT ved bruk av millimetertynne snitt og bilderekonstruksjon med vekt på romopløsning (Fig. 2).

HRCT er en uovertruffen bildemetode ved diffuse lungesykdommer og sykdommer i luftveiene, og ble beskrevet første gang i Norge i 1998 (9). Utredning av lungeembolier med CT ble første gang presentert i Tidsskriftet i 1995, og i dag er denne metoden standard (10).

## Magnettomografi

En ny bildediagnostisk revolusjon kom med innføringen av magnettomografi (MR). Den første MR-maskinen i Norge ble installert ved Sentralsjukehuset i Rogaland i 1986. Lønning-utvalget (NOU 1987:23) uttalte imidlertid om MR at «metoden har relativt begrenset diagnostisk verdi», og rangerte



MR som «helsetjenester som er etterspurte, men som verken er nødvendige eller har klart dokumentert nytteverdi». Utvalget fikk stor gjennomslagskraft, og all nyanskaffelse av MR ble lagt på is i flere år. Dette hadde mindre konsekvenser for toraksradiologien enn for nevrologien fordi MR var og er lite benyttet i rutine i lungemedisinsk utredning. MR har imidlertid fått en viktig plass i morfologisk og funksjonell vurdering av hjertet. Et annet indikasjonsområde er lungeonkologisk utredning hvor MR toraks kan være et viktig supplement til CT ved kartlegging av Pancoast-tumor

Dessuten skjer det en rask utvikling i MR-perfusjon og MR-angiografi hvor det er mange ulike indikasjoner, deriblant diagnostikk av lungeemboli. I Trondheim studerte man MR-perfusjon i eksperimentell dyremodell, og var blant de første som påviste lungeembolier i humane studier (11,12).

## Ultral lyd thorax

Ultral lyd og doppler ble allerede i 1970-årene tatt i bruk i hjertemedisinske problemstillinger. Senere er ultral lyd blitt standard ved påvisning og diagnostikk av pleuraeffusjoner, samt som anatomisk guide for terapeutiske intervensjoner ved slike tilstander. Norske erfaringer er publisert ved ultral ydledet punksjon av svulster i mediastinum og perifert i lungene (13). Fremtidens ultral ydapparat for slike formål blir å finne i lommeformat.

Endobronkial ultral lyd (EBUS) for vurdering og prøvetaking av patologiske strukturer i nær relasjon til sentrale luftveier, for diagnostikk og stadieinndeling (primærtumor og lymfeknuter) av lungekreft, er et uunnværlig bildediagnostisk utstyr i dag og vil vinne stadig større utbredelse på sykehus med lungemedisinsk ekspertise.

## PET-CT

Kombinasjon av PET (positron-emisjons-tomografi) med radioaktivt merket FDG (fluorodeoksyglukose-substrat) fusjonert med CT omtales som PET-CT og kom på markedet fra 2000. Innføringen av PET-CT i Norge var turbulent. Den første maskinen i Norge ble installert ved Rikshospitalet i 2005, per april 2012 er det fem systemer i bruk her i landet, hvilket er på nivå med gjennomsnittet i Europa. Det er imidlertid et vedvarende offentlig ordskifte hvor særlig nukleærmedisinske miljøer hevder at det er betydelig underkapasitet på PET-CT, og det har vokst frem et marked for private tilbydere slik at man nå kan kjøpe seg tilgang til PET-CT for omkring kr 30 000.

PET-CT er imidlertid i ferd med å finne sin definerte plass i lungeonkologisk utredning og responsevurdering, så vel forskningsmessig som klinisk.

## Intervensjonsradiologi

Intervensjonsradiologiske metoder for behandling eller diagnostikk av torakslidelser kan være intravaskulære (stenoser, okklusjoner, blødninger, AV-malformasjoner) og ekstravaskulære (vevsprøvetaking til biopsi, drenering av trans- og eksudater, empyem og abscesser). Forsøk på bildeveiledet tumorbehandling ved intratumoral applikasjon av høy eller lav temperatur eller kjemiske/farmakologiske substanser, medregnes også. Bildeveiledet vevsprøvetaking fra lunger og mediastinum ble i Norge beskrevet av henholdsvis I. Enge og medarb. (1970, 60 pasienter) og A. Heilo (1993, 62 pasienter, ultral ydveiledet pistolbiopsi) (14,15).

Radiologene hadde erfaring med angiografiske prosedyrer fra 1950-årene og tok tidlig i bruk intravaskulære, kateterbaserte behandlingsmetoder. Kraftige hemoptyser kan behandles med embolisering av bronkialarteriene, noe som i Norge ble beskrevet av A. Sundset og medarbeidere i 1992 (16).



Pulmonale AV-malformasjoner representerer en svikt i lungefilteret og kan føre til embolier i det store kretsløp, f.eks. cerebrale insulter. Embolisering av slike malformasjoner ble beskrevet av A. Kolbenstvedt og medarbeidere i 1996 (17).

De fleste og mest omtalte intravaskulære prosedyrer i toraks ble utført på hjertet og i koronararteriene. I Norge utførte R. Hol og I. Enge selektiv koronar angiografi i 1966, mens det var K. Vatne som utførte den første dilatasjon av koronararteriene (PTCA) i 1981. Etter hvert ble de fleste intravaskulære behandlinger av kardiale lidelser overtatt av kardiologer ved sykehusenes hjerteseksjoner. Et interessant trekk i denne sammenhengen er imidlertid at hjertediagnostikken de siste årene flyttes tilbake til toraksradiologene. CT- og MR-undersøkelser av hjertet erstatter i økende grad diagnostiske invasive metoder, slik at det overveiende er de rene terapeutiske prosedyrene som gjøres angiografisk. Tendensen i toraksradiologien i 2012, også på de store internasjonale røntgenmøtene, er å utnytte potensialet i hjertediagnostikken i CT toraks, og ikke bare betrakte hjertet som et uinteressant organ lokalisert midt mellom lungene.

Lokal venøs trombolyse med perifer venøs tilgang i lyskevene og plassering av distale kateterende i trunkus eller arteria pulmonalis (avhengig av sentral trombes lokalisasjon) har de siste tretti år vært anvendt i utvalgte tilfelle med sentral alvorlig lungeembolus. Metoden er et alternativ til systemisk venøs trombolyse.

## Norske doktoravhandlinger i thoraxradiologi

I de første tiårene etter røntgenstrålenes oppdagelse beholdt den enkle røntgenundersøkelsen av toraks posisjonen som den viktigste og vanligste metoden. Dette fokuset på organ og metode avspeiles tydelig i listen over de mest betydningsfulle toraksradiologiske forskningsarbeidene, nemlig doktoravhand-

- 1910 Severin Andreas Heyerdahl: Studier over orthodiagrafering av hjertet og lungerne hos sunde og syge
- 1932 Torleif Bjarne Dale: Der Wert der Röntgenuntersuchung in der Lungendiagnostik.
- 1935 Rolf Bull Engelstad: Über die Wirkungen der Röntgen-strahlen auf die Lungen.
- 1936 Johan Cappelen Friman-Dahl: Postoperative Röntgenuntersuchungen.
- 1953 Lorentz Nitter: Changes in the chest roentgenogram in Boeck's sarcoid of the lung.
- 1959 Per Amundsen: The diagnostic value of conventional radiological examination of the heart in adults
- 1977 Knut Lundefaret Dale: Eksperimentelle studier over virkningene av kvarts- og titandioksydstøv på lungenes funksjon og vev
- 2001 Tore Amundsen: Perfusion MR imaging in the diagnosis of pulmonary embolism - an experimental animal study and a study in man
- 2012 Trond Mogens Aaløkken: High resolution computed tomography of interstitial lung disease

Kilde (inntil 1995): (18)

lingene. Av de fem første norske radiologiske doktoravhandlingene overhodet (inntil 1936), tok hele fire for seg toraksradiologi. Etter 1936 er det ytterligere fire norske avhandlinger i toraksradiologi:

Tilsynelatende er det altså en tydelig fallende tendens når det gjelder forskning på toraksradiologiske emner. Tendensen er naturlig for så vidt som det i løpet av de siste 75 årene har skjedd en rivende utvikling både når det gjelder nye metoder og organområder. Radiologisk forskning i Norge har de siste 20–30 årene i meget stor grad vært gjort på kontrastmidler med utgangspunkt i den sterke posisjonen Nycomed (senere kjøpt opp av Amersham og General Electric) har hatt som tidvis verdensledende innen røntgenkontrastmidler.

Det er likevel åpenbart økende interesse for toraksradiologi både her i landet og internasjonalt, i stor grad på grunn av CT og særlig HRCT, og andre spennende metoder som er på vei inn, det gjelder for eksempel perfusjons-CT og «spectral imaging». Økende interesse for toraksradiologi kan også illustreres ved at det i 2009 ble dannet en norsk forening for toraksradiologi.

## Om røntgen thorax før og nå, ultra-lavdose CT thorax, og en spådom

Konvensjonell røntgen toraks var den viktigste og vanligste røntgenundersøkelsen både i 1895 og i 1936, og er fremdeles i 2012 den undersøkelsen det gjøres flest av. Og i prinsippet er det samme teknologi som benyttes selv om film-folie-kombinasjonen og spesialkassetter benyttet i 1936 er erstattet av digitale detektorer eller bildeplater som digitaliseres i etterhånd. Dessuten er det tilkommet bildeforsterkere, eksponeringstiden er vesentlig kortere, stråledosen er lavere, og bildekvaliteten er bedre.

I både radiologiske og lungemedisinske miljøer er røntgen toraks likevel anerkjent som en relativt grov metode som både er lite sensitiv og lite spesifikk. CT har eksistert i Norge siden 1975, så hvorfor er ikke konvensjonell røntgen toraks for lengst byttet ut med CT? Det er tre viktige grunner til dette:

- Røntgen toraks gir vesentlig lavere stråledose enn CT
- Røntgen toraks er adskillig raskere gjennomført enn CT
- Røntgen toraks er billigere enn CT

Teknologiske fremskritt innenfor CT-feltet har de siste årene handlet om rekonstruksjonsalgoritmer, altså den metoden datamaskinen benytter ved utregning av bildet. Forskningsfront i 2012 handler om såkalte iterative rekonstruksjonsalgoritmer, og i nye CT-systemer kan vi nå senke stråledosen til samme nivå som røntgen toraks og likevel oppnå bedre nøyaktighet på CT enn på røntgen. Tidsforbruket på laboratoriet ser ut til å være omtrent den samme ved de to undersøkelsene.

Med denne metoden ser det altså ut til at vi uten videre kan avkrefte de to første aksiomene ovenfor. Så vår spådom er at røntgen toraks ikke vil være vanligste bildediagnostiske metode når Norsk forening for lungemedisin feirer sitt 100-års jubileum i 2036, selv om den var det i 1936 og 2012!

## Referanser

1. Ongre A. Abreugrafi og starten på skjermbildefotografering i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2008;128:2872-4.
2. [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=5631:0:15,4325](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,4325)
3. des Plantes BGZ. A new method of differentiation in radiography (planigraphy). Acta Radiol 1932;13:182-92.

4. Wheeler D, Spencer EW. Simplified Planigraphy. *Radiology* 1940; 34: 499-502.
5. Amundsen P. Computertomografi – neuroradiologi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1979;99:203-4.
6. Aakhus T, Lantto L, Kolmannskog F, Kolbenstvedt A, Skalpe IO. Computertomografi. Historikk, prinsipper og anvendelse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1978;98:1306-10.
7. Lien HH, Lindskjøld L, Fosså SD, Aass N. Computed tomography and conventional radiography in intrathoracic metastases from non-seminomatous testicular tumor. *Acta Radiol* 1988;29:547-9.
8. Young K, Aspestrand F, Kolbenstvedt A. High resolution CT and bronchography in the assessment of bronchiectasis. *Acta Radiol* 1991;32:439-41.
9. Aaløkken TM, Kolbenstvedt A, Johansen B. Høyoppløsningscomputertomografi av lungene. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998;118:2800-4.
10. Svendsen L, Rørbakken G. Spiralcomputertomografi ved akutt lungeemboli. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995;115:3511-3.
11. Amundsen T, Kværness J, Aadahl P, Waage A, Bjermer L, Ødegård A, Haraldseth O. A Closed Chest Pulmonary Artery Occlusion/Reperfusion Model in the Pig. Detection of Experimental Pulmonary Embolism with MR Angiography and Perfusion MR Imaging. *Investigative Radiology* 2000;35:295-303.
12. Amundsen T, Kværness J, Jones RA, Waage A, Bjermer L, Nilsen G, Haraldseth O. Pulmonary embolism: detection with MR perfusion imaging of lung — a feasibility study. *Radiology* 1997;203:181-5.
13. Pedersen OM, Aasen TB, Gulsvik. Fine needle aspiration biopsy of mediastinal and peripheral pulmonary masses guided by real time sonography. *Chest* 1986;89:504-8.
14. Enge I, Jensen V, Lexow P. Perkutan lungepunksjonscytologi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1970;90:1681-4.
15. Heilo A. Tumors in the mediastinum: US-guided histologic core-needle biopsy. *Radiology* 1993;189:143-6.
16. Sundset A, Haanaes OC, Enge I. Embolization of bronchial arteries in severe and recurrent hemoptysis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1992;112:2958-62.
17. Kolbenstvedt A, Smevik B, Vatne K, Kolmannskog F, Naalsund A. Embolisering av medfødte arteriovenøse malformasjoner i lungene. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 1883-5.
18. Enge I. Thoraxradiologi. I: Aakhus T, Poppe E: *Medisinsk radiologi i Norge*. Oslo: Tano, 1995:79-82.

**KAPITTEL 16**

# Utvikling av bronkoskopi og intervensjonsbronkoskopi

**Arve Sundset, Gunnar Hansen, Tore Amundsen, Kjetil Roth**

*Bronkoskopi med stivt skop i de store luftveier har vært utført fra slutten av 1800-tallet og krever narkose. Det første fleksible bronkoskopet kom i 1966, og på midten av 1970-tallet kom dette i vanlig bruk i diagnostikk ved norske lungeavdelinger. Fra 1985 har man i Norge utført intervensjonsbronkoskopi, initialt med laserbehandling av lesjoner, senere også med nedleggelse av stenter. De siste årene er det også blitt vanlig med bruk av endobronkial ultralyd for å bedre treffsikkerhet ved prøvetaking av perifere og sentrale lesjoner, og for finnålsaspirasjon av mediastinale, hilære og intrapulmonale lymfeknuter.*

## Bronkoskopets utvikling

Bronkoskopet er lungelegens viktigste instrument og hjelper for endoskopisk inspeksjon og prøvetaking av sykdomsprosesser i luftveier og lungevev, det være seg spørsmål om infeksjons-, inflammasjons- eller kreftsykdom eller annen etiologi. Videre er bronkoskopet blitt stadig mer brukt i terapeutisk øyemed (intervensjonsbronkoskopi).

*Det stive bronkoskopet* ble konstruert i slutten av 1800-tallet. Tyskeren Killian fikk æren for oppfinnelsen da han primært introduserte metoden ved å bruke et øsofagoskop i trachea. I prinsippet forble det stive bronkoskopet ganske uendret og enerådende til å inspisere og behandle sykdom eller fjerne fremmedlegemer i de store luftveier, men det ble primært brukt til terapeutiske prosedyrer. Teknikken ble behersket av et begrenset antall spesialister i lungesykdommer, øre-nese-hals og thoraxkirurgi, og prosedyren ble utført i narkose. Som regel var indikasjonen å fjerne fremmedlegemer fra luftveiene, oftest hos barn. Av og til ble det tatt bronkialbiopsier til diagnostikk, men disse begrenset seg til de sentrale luftveier. Etter utviklingen av terapeutisk bronkoskopi som en egen gren, har det stive bronkoskopet fått sin renessanse (1).

*Det fleksible bronkoskopet* ble mulig ved oppfinnelsen av lysledende fiberbunter på 1950-tallet. Japanerne var pionerer, og den japanske legen Ikeda konstruerte det første fiberbronkoskopet i 1966. Det ble utbredt også i Norge fra 1970. Bronkoskopi ble raskt den viktigste invasive diagnostiske undersøkelsen ved norske lungeavdelinger. Bronkoskopi ble en teknikk alle lungeleger måtte beherske, og det ble i løpet av kort tid innført krav til et minimum antall utførte prosedyrer for at utdanningskandidater skulle kunne få spesialistgodkjenning i lungemedisin.

Fleksibel bronkoskopi gjorde det mulig å ta gode prøver til mikrobiologisk diagnostikk fra perifere luftveier og alveoler (bronkialskyllévann eller bronkoalveolær lavage; BAL), noe som er spesi-

elt viktig hos immunkompromitterte pasienter, og hos pasienter med sjeldnere og spesielle infeksjoner (pneumocystis, mycobacterioser, aspergillus-infeksjoner, pseudomonas, etc.). Bronkialbiopsier, trans-bronkiale lungebiopsier, finnålaspirasjons- og børstecytologi ble helt sentrale i utredning av lungekreft. Slike prøver var nødvendig for å vurdere en tumors utbredelse og histologisk diagnose. Prøver tatt ved bronkoskopi kunne være diagnostisk også ved en del interstitielle lungesykdommer, som sarkoidose og hypersensitivitetspneumonitt. Fleksibel bronkoskopi tillater en direkte inspeksjon av sentrale og litt mer perifere luftveier, og gjør det mulig i en og samme undersøkelse å inspisere de anatomiske forhold, synlig patologi og dynamikk, samt å ta prøver. Fleksibel bronkoskopi fikk raskt en utbredt anvendelse pga. tilfredstillende diagnostisk suksessrate og en svært lav komplikasjonsrate, og fordi undersøkelsen var godt tolerert når den ble utført i lokal anestesi med eller uten lett sedasjon. Selv om bronkoskopi kan utføres uten, er undersøkelsen bedre tolerert med sedasjon (2).

*Videobronkoskopet* ble introdusert i 1987, hvor en videochip på tippen av bronkoskopet har erstattet fiberbunten og bidratt til en vesentlig kvalitetsforbedring av bildet. Videobronkoskopi har lettet billedokumentasjonen av prosedyrer og funn (stillbilder og videoopptak), som er et viktig element i opplæring, undervisning og dokumentasjon. Med videobronkoskopi har også andre diagnostiske modaliteter som NBI (narrow band imaging) blitt tilgjengelig, hvor et spesielt filter blokkerer lys i rød/grønn/blå bølgelengder og samtidig forsterker visse blå frekvenser som øker visualiseringen av de vaskulære strukturer i mucosa og submucosa. NBI har sammen med «high magnification bronchoscopy» gjort det enklere å identifisere plateepiteldysplasi og preinvasive lesjoner endobronkialt, riktignok uten å ha slått gjennom som screeningsmetode ved lungekreft.

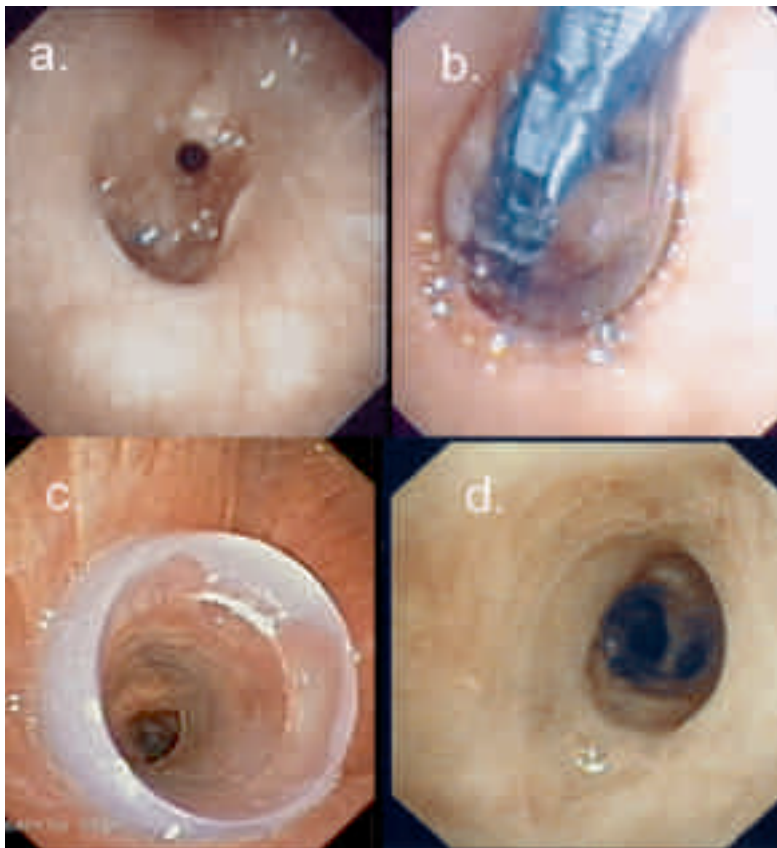
I Norge hadde det vært svært liten virksomhet med diagnostisk bronkoskopi hos barn inntil 1998, da det ved Rikshospitalets lungeavdeling ble opprettet en stilling for overlege med bronkoskopi som hovedansvar, og det ble etablert et tilbud til barn i nært samarbeid med barneavdelingen.

Diagnostisk bronkoskopi utføres regelmessig av lungeleger på svært mange sykehus i Norge, men mange spesialiserte bronkoskopiske undersøkelser og behandlinger utføres sjelden og utgjør et lite antall undersøkelser totalt i den norske befolkningen. For at legene som utfører slike prosedyrer skal få tilstrekkelig erfaring, foregår disse på ett sted eller noen få større institusjoner.

## Intervensjonsbronkoskopi

På 1970-tallet ble det konstruert en rekke lasere, hvorav én type (neodymium-yttrium-aluminium garnet laser, Nd:YAG) viste seg velegnet for varmedestruksjon av svulster i store luftveier. Dumon i Marseille og Cavaliere i Italia var foregangsmenn (3,4). Tumorrettet behandling via bronkoskop er en terapiform som har utviklet seg til en viktig del av palliasjon ved lungekreft. Slike endoskopiske metoder gir raskere lindring av dyspné og hemoptyser enn konvensjonell stråling og cytostatika. Dessuten har økt overlevelse ved bruk av slike metoder vært antydning i subgrupper av pasienter tiltrengende øyeblikkelig hjelp (5). Svulster i de sentrale luftveier kan nås med bronkoskopet, og intraluminale masser kan raskt og effektivt reduseres med Nd:YAG-laser, elektrokoagulasjon, argon plasma koagulasjon (APC), eller kryoterapi (6). Ved tumorvekst i bronkialveggen er endobronkial brakyterapi en effektiv behandling som kan anvendes selv om pasienten tidligere har fått ekstern strålebehandling i området. Prospektive, randomiserte studier tyder på at tilleggsbehandling med brakyterapi bedrer effekten av ekstern stråling og av behandling med Nd:YAG-laser (7,8).

I Norge startet Gunnar Hansen endobronkial laserbehandling på Aker sykehus omkring 1985. Fra slutten av 1980-tallet kom det også stenter spesielt konstruert for luftveiene. Disse kunne brukes når svulster ikke vokste endobronkialt, men komprimerte luftveiene utenfra. Denne virksomheten ble i 1998 flyttet til Rikshospitalet og knyttet til Lungeavdelingen og Intervensjonscenteret. Grunnen til



**Figur 1.** a. En alvorlig bronkialstenose i bronkus intermedius som oppsto 2-3 måneder etter lungetransplantasjon. Lumen er redusert til ca. 2 mm, og det foreligger truende okklusjon av bronkien. Til venstre: Avgangen av overlapps-bronkus. b. Etter radiale insisjoner med YAG-laser, dilateres intermediaær-bronkus med en dilatasjons-ballong med dimensjoner 10x20 mm. Ballongkateteret inflateres til 7-8 atmosfærers trykk i 60 sekunder. c. En silicon-stent av type HOOD med dimensjoner 10x20 mm settes inn via stivt bronkoskop i intermediaær-bronkus. d. En patent intermediaær-bronkus 12 måneder etter at silikonstenten er fjernet.

denne flyttingen var bl.a. at antallet lungetransplantasjoner økte og medførte økt behov for inngrep hos lungetransplanterte med luftveiskompplikasjoner (Fig. 1a-d). Det viste seg også at en del pasienter med andre godartede tilstander i luftveiene trengte slik behandling.

Intervensjonsbronkoskopi ble også praktisert i en viss utstrekning ved Regionsykehuset i Trondheim og Haukeland sykehus. Resultater av intervensjonsbronkoskopi både ved maligne og benigne luftveisstenoser er publisert både i Norge og internasjonalt (9,10). Alle intervensjonsbronkopiske metoder kan kombineres og komplettere andre palliative tiltak som ekstern radioterapi og cytostatika.

Pasienter med ikke-småcellet lungekreft, eller endobronkiale metastaser fra f.eks. nyre-, hypofarynx- eller coloncarcinomer eller fra malignt melanom kan være kandidater for intervensjonsbronkoskopi. Intervensjonsbehandling er imidlertid sjelden indisert ved småcellet lungecarcinom pga. den raske og gode responsen på cytostatika primært og svært kort forventet levetid ved residiv. Dersom cancertveksten er langsom, vil endoskopisk intervensjon også være aktuelt hos denne pasientgruppen.

Endobronkiale carcinoider er i en særstilling, fordi behandlingen av disse har en god langtidsprognose og kan ha et kurativt siktemål. Dette forutsetter at det ikke er tumorvekst utenfor bronkus (11).

Adenoid cystisk carcinom er likeledes i en særstilling, ettersom disse pasientene har lang forventet levetid, ofte 10–20 år, og de har god nytte av endoskopiske intervensjoner. Disse pasientene trenger ofte flere prosedyrer.

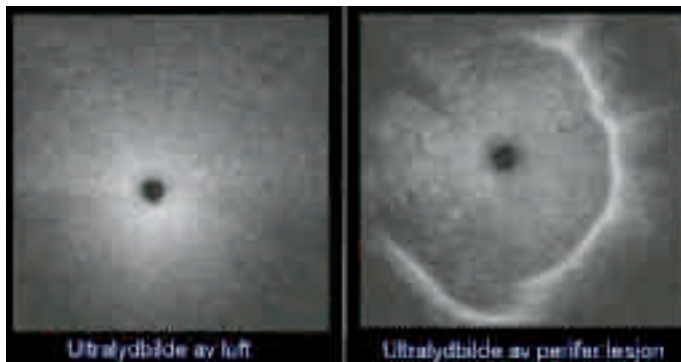


## Bronkoskopisk prøvetaking av synlige og perifere lesjoner

Ved bronkoskopi av en malignsuspekt lesjon, er det diagnostiske utbyttet avhengig av om lesjonen er synlig bronkoskopisk. I en retrospektivt studie fra Haukeland var deteksjonsraten for cancer 77 % fra endobronkialt synlige lesjoner, men bare 17 % fra perifere lesjoner (12). Kostnader og treffprosent ble inkludert i en kostnads-minimeringsanalyse for å vurdere den beste kombinasjonen av prøvetakingsmetoder. Biopsi, børste og finnål anbefales for endobronkialt synlige lesjoner (13).

Endobronkial ultralyd (EBUS) med miniprobe og navigasjon (se nedenfor) er utviklet for å bedre treffprosenten ved perifere lesjoner. EBUS-miniprobe er så tynn at den kan føres inn i arbeidskanalen på bronkoskopet (Fig. 2). Proben begynner å rotere når ultralydapparatet skrues på. Den danner et ultralydbilde 360 grader rundt proben. Det er nokså enkelt å skille luft fra lesjon (Fig. 2). Hvis lesjonen er visualisert, fjernes proben og prøvetaking skjer gjennom en hylse som blir liggende frem til lesjonen.

Det ble utført en åpen randomisert studie fra Bergen og Ålesund i perioden 2005 til 2008 for å evaluere endobronkial ultralyd blant vanlige lungeleger. Målsettingen var å øke treffprosenten til 40 % uten ultralyd og til 60 % med ultralyd. Treffprosenten ble omtrent 40 % i begge armer (14). Subgruppeanalyser viste ingen effekt av ultralyd, men man oppnådde svært gode resultater i de lesjonene der det var en bronkialgren som gikk rett til lesjonen. Resultatene var dårlige om man måtte passere mange delinger eller hvis det ikke var noen synlig bronkialgren inn i lesjonen på CT. Biopsi og børste var den mest kostnadseffektive kombinasjon av prøvetakingsmetoder ved perifere lesjoner. Kryoprobe ble ikke evaluert, men er lovende ved at den tar store biopsier.



**Figur 2.** Med EBUS-miniprobe kan man skille luft fra lesjon.

## Endobronkial ultralydbronkoskopi med finnålsaspirasjon av lymfeknuter

Et spesielt ultralydbronkoskop med fiberoptikk og en lineær ultralydtransducer plassert på bronkoskoptuppen ble kommersielt tilgjengelig i 2005. Teknikken ble kalt EBUS-TBNA for å skille den fra transbronkial nåleaspirasjon uten ultralydveiledning (TBNA), og for å skille den fra tilsvarende undersøkelse fra øsofagus (EUS-FNA). I løpet av 2006 og 2007 ble EBUS-TBNA innført ved Rikshospitalet, Haukeland sykehus og St. Olavs hospital. EBUS-TBNA ble raskt den viktigste undersøkelsen ved stadielinndeling av mediastinum ved lungekreft og har fortrengt mediastinoskopi som standardutredning av mediastinum (Fig. 3). Fra 2008 til 2010 ble det på de tre sykehusene gjort mer enn 300 EBUS-TBNA årlig, mot 80 mediastinoskopier i 2010 på landsbasis, og trenden for mediastinoskopi er avtagende.



**Figur 3.** Ultralydbilde av en forstørret mediastinal lymfeknute (til høyre i det store bildet), og 2 blodkar med gult flow-signal i fargedoppler (til venstre). Helt nede til venstre vanlig fiberskopi-bilde, som i denne situasjonen ikke gir noen nyttig informasjon ettersom bronkoskopet og optikken er klemt inntil bronkialveggen.

De siste årene har også stadig flere norske sykehus startet opp med EBUS-TBNA, og teknikken er nå en del av standard preoperativ lungecancerutredning i alle landsdeler. EBUS-TBNA har en høy sensitivitet, en høy negativ prediktiv verdi, og høy diagnostisk nøyaktighet. Prospektive randomiserte studier har vist at EBUS-TBNA er like bra som mediastinoskopi i øvre mediastinum, i tillegg til at man ved EBUS også når flere lymfeknutestasjoner som man ikke når med mediastinoskopi, f.eks. i hilus. Undersøkelsen kan gjøres både i lokal anestesi og med sedering, og i generell anestesi, og prosedyren kan gjøres poliklinisk eller på dagpasienter. Den har også mindre alvorlige komplikasjoner enn mediastinoskopi (15,16).

### Navigert bronkoskopi

Single pulmonary nodules (SPN) utgjør en økende utfordring mht. utredning for eventuell malignitet. Økt bruk av bildetaking av toraks (spesielt CT) med tilfeldig påvisning av SPN og økende «screening» i og utenfor studier for lungekreft, vil utfordre lungelegene med hensyn til bronkoskopisk diagnostikk av små perifere lesjoner, hvor en dessverre har en lav diagnostisk suksessrate. Navigert bronkoskopi er derfor et stort satsingsområde for mer presis diagnostikk av perifere lungelesjoner. Elektromagnetisk navigert bronkoskopi (EN bronkoskopi, lungens GPS) som forskningsplattform, er under utvikling i Trondheim som et forskningssamarbeid mellom Lungemedisinsk avdeling St. Olavs hospital, Sintef helse og NTNU (17). SuperDimension bronchus® med I-Logic™ var det første kommersielt tilgjengelige navigasjons-system, og SPIN Drive EN® og LungPoint® kom raskt etter. Systemene baserer seg henholdsvis på EN bronkoskopi og virtuell bronkoskopi, og kombinasjoner. Kun noen få kliniske studier med få pasienter er gjennomført, og resultatene indikerer en bedret suksessrate og synes lovende. Fremtiden vil vise om et slikt presisjonsverktøy i lungelegens hender kan bidra til tidlig og presis diagnostikk av lungekreft, ledsaget av kurativ terapi og økt overlevelse. Slikt utstyr for klinisk bruk er foreløpig tilgjengelig på få sykehus i Norge.

### Norsk forskningsaktivitet innen bronkoskopi

Flere norske lungeavdelinger har de siste årene startet opp forskningsprosjekter som innebærer utvikling av eller evaluering av bronkoskopiske teknikker. I Bergen og Ålesund har Ketil Roth gjennomført flere studier av treffsikkerhet ved ulike kombinasjoner av prøvetakingsteknikker, som resulterte i en

PhD-avhandling i 2011 (12-14,18).

I Trondheim forsvarer Håkon Olav Leira sin doktorgrad om utvikling av et nytt navigasjons-system for forskning innen bronkokopi i 2012, "Development of an image guidance research system for bronchoscopy» (19). På Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus er Espen Rostrup Nakstad i gang med et PhD-prosjekt om bronkoskopi på intensivpasienter (20). Ved Intervensjonssettret og Lunge-avdelingen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet arbeider Kirill Neyman med et PhD-prosjekt om intervensjonsbronkoskopi, og resultater av intervensjonsbronkoskopi ved maligne og benigne luftveisstenoser er presentert (11,21).

## Framtidens bronkoskopiske diagnostikk og behandling

Behovet for samtidig bildediagnostisk påvisning og cytologisk og/eller bioptisk karakterisering av patofysiologiske strukturer i lungeparenkym og luftveier øker. Optisk koherenstomografi (OCT), konfokal endomikroskopi eller endocytoskopi, autofluorescens imaging og laser Raman-spektroskopi tillater in vivo høyoppløselig prøvetaking av mikroskopiske strukturer, inkludert visualisering, samt biokjemisk og molekylærgenetisk prøvetaking. Slike teknikker som del av bronkoskopi, er i rask utvikling, men har så langt ikke nådd større utbredelse eller klinisk anvendelse (22).

Flere teknikker for endoskopisk lungevolumreduksjon (ELVR, endoscopic lung volume reduction) for behandling av alvorlig emfysem er under utprøving. Både bronkiale coiler, termoablasjon med varm vanddamp (bronchoscopic thermal vapor ablation), Lung sealant (AeriSeal®), og innsetting av bronkialventiler, har vist lovende resultater. Disse ELVR- teknikkene har i flere studier vist effekt med markert volumreduksjon av de behandlede lungeavsnitt med redistribusjon av ventilasjonen som resultat, bedring av livskvalitet, økning i FEV<sub>1</sub> og bedring av arbeidskapasitet. Implantering av bronkialventiler er den teknikken som så langt er best dokumentert, og en større randomisert studie er publisert (23). Rikshospitalet planlegger oppstart med bronkialventilimplantasjoner i 2012.

Bronkial termoplastikk er en ny endoskopisk teknikk for behandling av alvorlig astma, som har dokumentert effekt hos pasienter med alvorlig og terapieresistent astma (24). Behandlingen tilbys foreløpig ikke i Norge, men er etablert ved Odense universitetssykehus i Danmark.

## Referanser

1. Yarmus L, Feller-Kopman D. Bronchoscopes of the twenty-first century. *Clin Chest Med* 2010;31:19-27.
2. Putinati S, Ballerin C, Corbetta L, Trevisani L, Potena A. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest* 1999;115:1437-40.
3. Dumont JF, Reboud F, Garbe L, Aucomte F, Meric B. Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 1982;81:278-84.
4. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, Toninelli C, La Face B. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2008 patients. *Chest* 1996;110:1536-42.
5. Desai SJ, Mehta AC, VanderBrug Medendorp S, Golish JA, Ahmad M. Survival experience following Nd:YAG laser photoresection for primary bronchogenic carcinoma. *Chest* 1988;94:939-44.
6. Bolliger, CT., Sutedja, TG, Strausz, J, Freitag, L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006;27:1258-71.
7. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, et al. Does additional brachytherapy improve the effect of external irradiation? A prospective, randomized study in central tumours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:533-40.

8. Chella A, Ambrogi MC, Ribechini A, et al. Combined Nd-YAG laser/ HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study. *Lung Cancer* 2000;27:169-75.
9. Hansen G, Sundset A. Intervensjonsbronkoskopi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:1504-7.
10. Sundset A, Lund MB, Hansen G, Bjørtuft Ø, Kongerud J, Geiran OR. Airway complications after lung transplantation: Long-term outcome of silicone stenting. *Respiration* 2012;83:245-52.
11. Neyman K, Sundset A, Naalsund A, Espinoza A, Solberg S, Kongerud J, Fosse E. Endoscopic treatment of bronchial carcionoids in comparison to surgical resection: A retrospective study. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2012;19:29-34.
12. Roth K., Hardie JA., Andreassen AH., Leh F, Eagan TML. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. *BMC Pulmonary medicine* 2008;8(2).
13. Roth K, Hardie JA., Andreassen AH, Leh F, Eagan TML. Cost minimization analysis for combinations of sampling techniques in bronchoscopy of endobronchial lesions. *Respiratory Medicine* 2009;103:888-94.
14. Roth K, Eagan TM, Andreassen AH, Leh F, Hardie JA. A randomised trial of endobronchial ultrasound guided sampling in peripheral lung lesions. *Lung Cancer* 2011;74:219-25.
15. Yasufuku K, Pierre A, Darlig G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, Santos GDC, Geddie W, Boerner S, Le LW, Keshavjee S. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1393-400.
16. Ernst A, Anatham D, Eberhardt R, Krashnik M, Herth FJF. Diagnosis of mediastinal lymphadenopathy – real time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol* 2008;3:577-82.
17. Leira HO, Amundsen Y, Tangen GA, Bø LE, Manstad-Hulaas F, Langø T. A novel research platform for electromagnetic navigated bronchoscopy using cone beam CT imaging and an animal model. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2011;20:30-41.
18. Roth K. Bronchoscopy of lesions suspicious of malignancy: Predictors of a higher diagnostic yield, the optimal combination of sampling techniques, and evaluation of endobronchial ultrasound with a rotating miniprobe. PhD-avhandling. Bergen: Universitetet i Bergen, 2011.
19. Leira, Håkon Olav (2012): "Development of an image guidance research system for bronchoscopy». PhD-avhandling. Trondheim: Universitetet i Trondheim 2012.
20. Nakstad ER, Opdahl H, Skjønsberg OH, Borschenius F. Intrabronchial airway pressures in intubated patients during bronchoscopy under volume controlled and pressure controlled ventilation. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:431-9.
21. Neyman K, Sundset A, Espinoza A, Kongerud J, Fosse E. Survival following interventional bronchoscopy in malignant airway obstruction: A single center experience. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2011;18:233-8.
22. Ohtani K, Lee AMD, Lam S. Frontiers in bronchoscopic imaging. *Respirology* 2012;17:261-9.
23. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJF, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldwin J, McLennan G. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
24. Wahidi MM, Kraft M. Bronchial Thermoplasty for severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:709-714.

## KAPITTEL 17

# Registrering av respirasjonen under søvn

Sverre Lehmann, Bjørn Bjorvatn, Sigurd Aarrestad

*Respiratorisk søvnmedisin er en ung, men fremadstormende del av lungemedisinen. Dette kapittelet gir en oversikt over forskning og klinisk utvikling av fagfeltet i Norge, samt en basal innføring i terminologi og diagnostikk av respiratoriske søvnforstyrrelser.*

### Introduksjon

I løpet av de siste 20–30 årene har respiratorisk søvnmedisin utviklet seg fra en «hobby» enkelte spesielt interesserte lungeleger bedrev til en akseptert og stadig viktigere del av norsk lungemedisin, både innenfor utdanning, klinisk praksis og forskning. Internasjonalt er dette virkelig satt på agendaen, ikke minst i regi av European Respiratory Society (ERS), bl.a. gjennom opprettelsen av en årlig «Sleep and Breathing» konferanse i samarbeid med European Sleep Research Society (ERSR) fra 2011.

Det er flere grunner til at nattlige målinger av respirasjonen er viktig. Under søvn reduseres ventilasjonen gjennom reduserte tidal- og minuttvolum, og partialtrykket av arteriell karbondioksid ( $\text{CO}_2$ ) stiger, også hos friske. Hos pasienter med utvikling av underventilering, for eksempel ved adipositas hypoventilasjonssyndrom/ Pickwick eller nevromuskulære tilstander, finner man patologisk stigning i  $\text{CO}_2$  kun under søvn i tidlig stadium av sykdomsutviklingen. Ved utredning av obstruktiv søvnapné (OSA), der gjentatte pustestoppepisoder inntreffer under søvn pga. kollaps av luftveiene i svelget, er søvnregistreringer nødvendig for å stille diagnosen. Spesielt relevant for lungeleger er relativt nytilkommet kunnskap om overhyppighet av OSA i den store astmapopulasjonen, der effektiv behandling av OSA er vist å kunne føre til bedret astmakontroll (1). Ved samtidig KOLS og OSA, såkalt overlappssyndrom, ser man økt risiko for pulmonal hypertensjon og død, som er vist å kunne reduseres med nattlig kontinuerlig overtrykksbehandling (CPAP eller BiPAP)(2).

### Historikk søvnmedisin i Norge

#### Generelt

Mange forbinder søvn og søvnmedisin med Reidun Ursin. Allerede på 1960-tallet startet hun opp forskning rundt søvnens mysterier ved Fysiologisk institutt, Universitetet i Bergen. Hun studerte søvnen til katter og rotter, og effekten av å manipulere det serotonerge nervesystemet. Flere av de aktive søvnforskerne i Norge i dag har vært i lære hos henne. Rundt 1990 etablerte P. E. Hesla et søvnsenter i Drammen, men dette senteret ble avvirket etter få år. I 1996 ble Norges første tverrfaglige kliniske søvnsenter etablert (Bergen søvnsenter), hvor alle typer søvn sykdommer blir tatt hånd om. Senteret ble



dannet av ØNH-lege M. Tvinnereim, psykiater F. Holsten, søvnforsker B. Bjorvatn og neurofysiolog H. Skeidsvoll. Senteret (ved Holsten og Bjorvatn) eksisterer fremdeles, med fokus primært på utredning og behandling av insomnier, døgnrytmeforstyrrelser, parasomnier og søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser. Flere sentre rundt om i landet utreder og behandler søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, og mesteparten av denne virksomheten håndteres av helseforetakene. Nasjonalt kompetansesenter for søvnsykdommer (SOVno) ble etablert i 2004 og driver med forskning, undervisning, veiledning og formidling. Hjemmesidene ([www.sovno.no](http://www.sovno.no)) til kompetansesenteret inneholder mye nyttig informasjon om søvn og søvnsykdommer.

### ***Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser***

Pionerene i norsk sammenheng innenfor søvnstudier som inkluderte nattlige respirasjonsforstyrrelser, sprang ut fra nevrologi- og ØNH-miljøene på sykehusene i Akershus og Ullevål, ved K. Kaye og P. E. Hesla fra slutten av 1970-tallet. Utover på 1980-tallet startet enkelte lungeleger søvnutredninger ved søvnapné, deriblant J. Grebstad, ved Lungeavdelingen på Haukeland, som tidlig etablerte tverrdisiplinært samarbeid med ØNH-avdelingen ved M. Tvinnereim og H. Miljeteig. De to sistnevnte publiserte flere arbeider på nivådiagnostikk og kirurgisk behandling av OSA (3,4). Samtidig vokste det frem andre sterke miljøer, ikke minst i Oslo med ØNH-legene O. Skatvedt og H. Aakre (5,6). På Akershus universitetssykehus gjorde lungemiljøet med K. Stavem i spissen flere arbeider fra 2004–2009, blant annet validering av sentrale søvn-spørreskjema (7,8). I samme tidsrom presenterte Sivertsen, Pallesen og medarbeidere i Bergen assosiasjoner mellom OSA, sykefravær og uførhet i en generell befolkning og validering av Epworth søvnighetsskala (9,10). De siste par årene har et tverrdisiplinært søvnmiljø publisert en rekke artikler fra befolkningsstudien «Akershus Sleep Apnea project», blant annet med polysomnografibaserte befolkningsdata på OSA-prevalens (11). Senter for sykkelig overvekt i Vestfold er også kommet på banen med forskning på søvnforstyrrelser og assosiasjoner til diabetes mellitus (12).

Det første norske kliniske sykehussenter for søvnmedisin startet opp i mars 2011 ved Haukeland universitetssykehus. Senteret er administrativt underlagt Lungeavdelingen og er også lokalisert sammen med Nasjonalt kompetansesenter for søvnsykdommer. Senteret har etablert en felles screeningstrategi og søvnregister for alle henviste pasienter innenfor de seks hovedkategorier av søvnsykdommer, der spesialister innenfor neurofysiologi, nevrologi, ØNH, lungemedisin og psykiatri arbeider under samme tak.

## **Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser**

### ***Definisjoner, forekomst***

Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser karakteriseres ved unormalt pustemønster og/eller unormal gassutveksling under søvn. Summen av respiratoriske hendelser, symptomer og eventuell kjent sykdom gir grunnlag for syndromdiagnostikk. I «The international classification of sleep disorders» (13) inndeles søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser i sentralt søvnapnesyndrom, obstruktivt søvnapnesyndrom og søvnrelatert hypoventilasjons-/hypoksemisyndrom ved medisinske tilstander, idiopatisk eller medfødt. Apné er den vanligste søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelsen og karakteriseres ved unormalt lange pauser i respirasjonen under søvn. Hver pause kan vare fra sekunder til minutter. Pausene klassifiseres i partiell opphør (hypopné) eller fullstendig opphør (apné) i luftstrømningen fra nese og munn. Kriteriene for hypopné og apné varierer til dels betydelig mellom forskjellige søvnlaboratorier, kliniske retningslinjer og vitenskapelige studier. Hypopné defineres klinisk, ifølge American Academy of Sleep Medicine (AASM) (14), som minst 30 % reduksjon i luftstrømning eller torakoabdominale bevegel-



sesutslag, og i tillegg surstoffmetningsfall på minst 4 %. Apné defineres som fullstendig opphør i luftstrømningen. Både hypopné og apné må vare i minst 10 sekunder. Søvn hypoventilasjon defineres som stigning av PaCO<sub>2</sub> under søvn med 1,33 kPa, uten relasjon til apné eller hypopné. Samtidig er det vanlig med oksygendesaturasjon med varighet fra ett til flere minutter. (Hypoventilasjon omhandles mer i kapittelet om hjemmerespirator/langtids mekanisk ventilasjon).

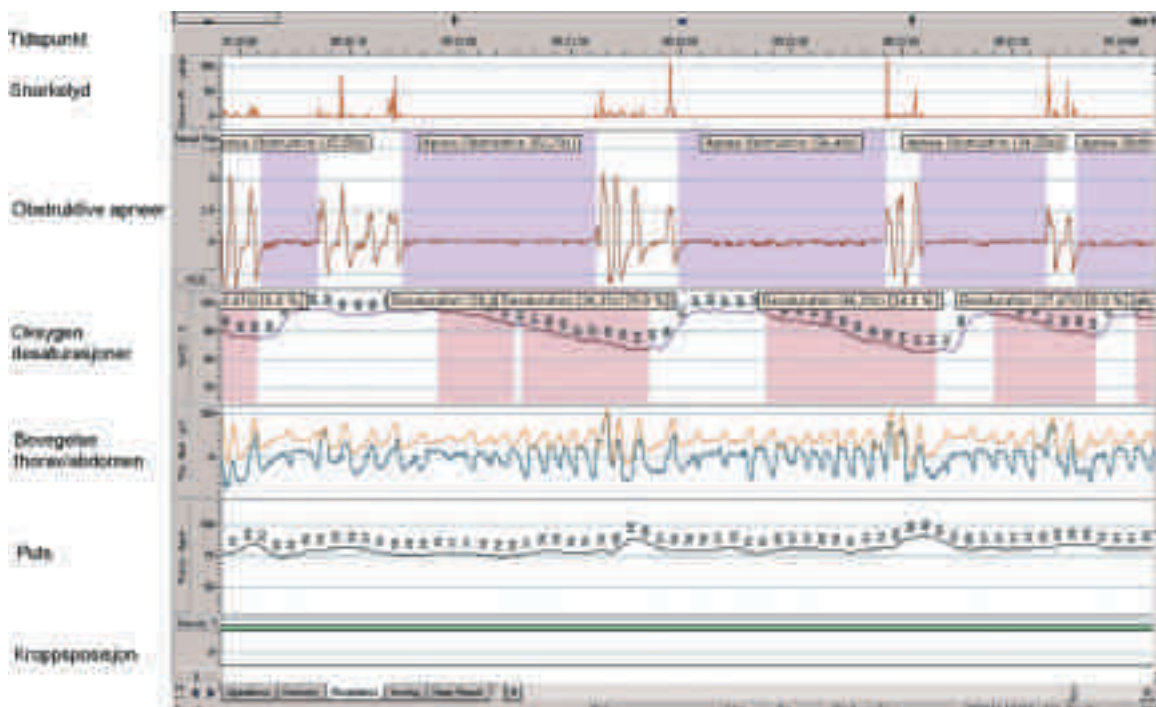
Det finnes tre typer søvnapné: Sentral apné (CSA), obstruktiv søvnapné og kompleks/ blandet (mikset) apné, der sistnevnte representerer et blandingsbilde av de to første typene. Ved CSA forløper apnéperiodene uten tegn til muskulær respiratorisk aktivitet. Ved OSA blokkeres luftstrømmen repetitivt i svelget samtidig som pasienten gjør motoriske forsøk på å puste. Obstruktiv søvnapné-syndrom (OSAS) diagnostiseres ved tilstedeværelse av både OSA og typiske symptomer og forekommer hos minst 5–10 % av voksne i befolkningen (11).

### Utredning og diagnostikk

Det finnes ingen global enighet om diagnostiske kriterier for OSAS. I Norge er tidligere retningslinjer fra 2002 (15) modne for oppdatering, men skiller seg prinsipielt ikke mye fra nyere internasjonale anbefalinger. AASM angir følgende kriterier (16):

A. Tilstedeværelse av minst ett typisk symptom som dagtidstretthet (inkludert Epworth søvnhets-skala, der totalscore > 10 anses patologisk), høylydt snoring, bevitnet pustestopp, eller oppvåkning ledsaget av gispning etter luft/kvelningsfølelse – og samtidig funn av minst fem obstruktive respiratoriske hendelser per time, påvist ved søvnregistrering. Denne summen av apneer og hypopneer per time kalles apné-hypopné-indeks (AHI).

B. Eller minst 15 obstruktive respiratoriske hendelser per time påvist ved søvnregistrering uten krav om typiske symptomer på OSAS (Fig. 1).



**Figur 1.** Polygrafi 7-kanaler med registreringer over fire minutter. Fra ResMed Norge AS.

Den diagnostiske gullstandard ved spørsmål om OSAS er polysomnografi (PSG). Ved PSG monitoreres fortløpende søvnstadier (EEG) inkludert øyebevegelser, benbevegelser, EKG, snorkelyd, nasal/ oral luftstrømning (trykksensor/ termistor), bevegelse av bryst og mage (belter), pulsoksymetri og kroppsposisjon. Det foreligger allikevel en del variabilitet i måleresultatene ved PSG, som både er pasientrelatert (natt til natt-variasjon) og betinget i tekniske forhold. Sensitiviteten for å påvise OSAS (AHI > 5/t) ved en natts søvnregistrering varierer fra 77 til 88 % i forskjellige studier (13). Polygrafisk søvnregistreringsutstyr kan gjøre de samme målingene som PSG med unntak av søvnstadiediagnostikk (Fig. 2). Slikt utstyr egner seg for ambulant bruk, der pasienten sover i sine vante hjemmeomgivelser eller på sykehotell. Polygrafi har god sensitivitet og spesifisitet ved høy pretest sannsynlighet for OSAS. Symptomatiske pasienter med negativ polygrafi bør henvises videre til full PSG både med tanke på differensialdiagnostikk og eksklusjon av OSAS-diagnosen. Ved mistanke om adipositas hypoventilasjonsyndrom og andre underventileringsstilstander må transkutan CO<sub>2</sub>-monitorering, blodgassprøver og ofte respirasjonsfysiologiske målinger gjøres i tillegg, noe som nødvendiggjør overnatting på sykehus. Rutinebruk av kun nattlig pulsoksymetri i OSAS-diagnostikken er ikke anbefalt på grunn av for lav sensitivitet og spesifisitet.



**Figur 2.** Pasient oppkoblet med polygrafi-utstyr med trykkmåler for luftstrøm/ snorkelyd under nesens henger ned før oppstart av registrering. Fra ResMed Norge AS.

## Konklusjon

Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser er vanlig i befolkningen. Diagnosene stilles ved nattlig polygrafi eller polysomnografi. Undersøkelser med transkutane karbondioksyd-målinger og blodgasser samt respirasjonsfysiologiske målinger er nødvendig ved mistanke om underventilering/hypoventilasjon under søvn. Fagområdet er under rask utvikling og norske lungemedisinere er sentrale aktører og bidragsyttere i klinisk aktivitet og forskning, ofte i nært samarbeid med andre spesialiteter innenfor feltet.

## Referanser

1. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? *J Clin Sleep Med* 2009;5:71-8.
2. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:692-700.
3. Miljeteig H, Tvinnereim M. Uvulopalatopharyngoglossoplasty (UPPGP) in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992;492:86-9.
4. Tvinnereim M, Mateika S, Cole P, Haight J, Hoffstein V. Diagnosis of obstructive sleep apnea using a portable transducer catheter. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:775-9.
5. Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB. Continuous pressure measurements in the evaluation of patients for laser assisted uvulopalatoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996;253:390-4.
6. Akre H, Øverland B, Åsten P, Skogedal N, Heimdal K. Obstructive sleep apnea in Treacher Collins syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:331-7.
7. Stavem K, Kjelsberg FN, Ruud EA. Reliability and validity of the Norwegian version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire. *Qual Life Res* 2004;13:541-9.
8. Beiske KK, Kjelsberg FN, Ruud EA, Stavem K. Reliability and validity of a Norwegian version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath*. 2009;13:65-72.
9. Sivertsen B, Overland S, Glozier N, Bjorvatn B, Maeland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J*. 2008;32:1497-503.
10. Pallesen S, Nordhus IH, Omvik S, Sivertsen B, Tell G, Bjorvatn B. Prevalence and risk factors of subjective sleepiness in the general adult population. *Sleep* 2007;30:619-24.
11. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK, Kristiansen HA, Einvik G, Benth J, Somers VK, Nordhus IH, Russell MB, Dammen T, Omland T, Kværner KJ. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). *J Sleep Res* 2010;20:162-70.
12. Fredheim JM, Rollheim J, Omland T, Hofso D, Røislien J, Vegsgaard K, Hjelmæsæth J. Type 2 diabetes and pre-diabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:84.
13. The international classification of sleep disorders, AASM 2005. <http://www.aasmnet.org/store/product.aspx?pid=101>
14. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521.
15. Utredning og behandling av søvnrelatert respirasjonsbesvær hos voksne og barn. Tidsskrift for Den norske legeförening, 2002. <http://www.legeföreningen.no/id/9856.0>
16. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.

## KAPITTEL 18

# Arbeidsevne og treningspotensiale ved kronisk obstruktiv lungesykdom.

**Sigurd Steinshamm**

*Kardipulmonal belastningstesting gir viktig informasjon om arbeidsevne og kapasitet og er et viktig instrument i lungemedisinen både innen klinikk og forskning. Det er i dag godt dokumentert at pasienter med lungesykdom, ikke minst KOLS, har både kardiovaskulære og muskulære reserver og dermed et stort forbedringspotensial både for styrke- og utholdenhetstrening, som er vist både å kunne bedre funksjon samt reversere patofysiologiske forandringer.*

### Ergospirometri: Hva kan det brukes til?

Ergospirometri (kardipulmonell arbeidsbelastning) er et unikt verktøy til å bedømme et individs fysiske arbeidskapasitet, dets begrensninger og reserver samt de fysiologiske og patofysiologiske mekanismer som begrenser arbeidskapasiteten. Ved denne undersøkelsen måles oksygenopptak, ventilasjon

og hjerterefrekvens under arbeidsbelastning på tredemølle eller ergometersykel (Fig 1). Undersøkelsen gir opplysninger utover dem man får i hvile og er derfor et viktig redskap til å diagnostisere og utrede dyspné (1).

Ergospirometri utføres i prinsippet på samme måte hos ulike pasientkategorier. De viktigste pasientgruppene er pasienter med hjerte- og lungesykdommer. Undersøkelsen gir oss mulighet til å bedømme om det foreligger nedsatt anstrengelsetoleranse og i så fall kvantitere denne. Den gir oss også mulighet til å diagnostisere årsaken til funksjonsnedsettelsen slik at undersøkelsen dermed

**Table 1. – Indications for cardiopulmonary exercise testing with reference to lung diseases**

<b>Assessing exercise tolerance and potential limiting factors</b>
Identification of abnormal limitation of exercise intolerance, and discrimination among causes of exercise intolerance
Differentiation between dyspnoea of cardiac or pulmonary origin
Evaluation of unexplained dyspnoea when initial pulmonary lung function impairment does not provide conclusive results
<b>Assessing impairment in chronic lung diseases</b>
Interstitial lung diseases
Chronic obstructive pulmonary disease
Marked hypotaemia during exercise
Occult cardiac disease
Abnormal breathing pattern during exercise
Chronic pulmonary vascular occlusion (corrosion)
Cystic fibrosis
<b>Preoperative assessment</b>
Major abdominal surgery, especially in elderly patients
Lung cancer resectional surgery
Resectional surgery in pulmonary emphysema
Diagnosis of exercise-induced asthma
<b>Rehabilitation programmes: patient assessment and exercise prescription</b>
<b>Assessment of impairment-disability</b>
Lung, heart-lung transplantation

Tabell 1.



blir viktig i utredningen av uklare dyspnetilstander. Videre kan den være et nyttig verktøy til å skille mellom pulmonal og kardial årsak til dyspne, også hos pasienter med kombinert hjerte- og lungesykdom. Klinikeren vil videre være interessert i å få utført ergospirometri dersom det er et klart misforhold mellom belgfunksjon og klinikk.

Ergospirometri kan være nyttig ved preoperativ funksjonsvurdering, selv om det fortsatt er et behov for klarere kriterier for gradering av preoperativ risiko ut fra en gitt reduksjon i arbeidskapasitet. Undersøkelsen har imidlertid nå fått sin plass i algoritmer for preoperativ vurdering før lungereseksjonkirugi. Ergospirometri brukes også preoperativt før hjertetransplantasjoner, mens det i dag ikke foreligger klare retningslinjer for hvordan undersøkelsen skal brukes i utvelgelsen av pasienter før lungetransplantasjon. Undersøkelsen kan også være nyttig for å bedømme funksjon og funksjonstap i trygdemessig sammenheng. Ikke minst har ergospirometri hatt stor betydning innen lungerehabilitering, både for å bedømme funksjon og reserver samt for å velge adekvat opptreningsprogram og bedømme effekten av dette. En oversikt over indikasjoner er vist i Tabell 1.

Undersøkelsen er noe tid- og ressurskrevende og var tidligere brukt mest i forskningsøyemed. Undersøkelsen har, siden den ble introdusert vært et viktig forskningsverktøy innen lungemedisinen både for å bedømme funksjon, begrensninger, potensiale/reserver samt effekt av rehabilitering og annen intervensjon hos personer med lungesykdom. Den tekniske gjennomføringen er likevel forholdsvis enkel, og metodikken er i hovedsak non-invasiv. Undersøkelsen er etter hvert tatt i bruk ved landets lungeavdelinger og respirasjonsfysiologiske enheter samt ved lungerehabiliteringssentra og er i dag i utbredt klinisk bruk i Norge.

## Maksimalt oksygenopptak

Det maksimale oksygenopptaket (= kondisjonen) angir vår kapasitet til å utføre et maksimalt arbeid samt at det bestemmer til hvilken grad vi kan utføre et gitt fysisk arbeid uten å bli sliten. Fysisk aktivitet/trening har stor betydning for kondisjonen og bedrer denne effektivt. Ulike sykdomstilstander svekker kondisjonen, der ikke minst sykdom i luftveiene samt hjertesykdom er viktig. Pasienter med obstruktiv lungesykdom og hjertesykdom har ofte svært nedsatt maksimalt oksygenopptak, men dette kan forbedres mye ved trening. Når trening bedrer kondisjonen (oksygenopptaket) både hos friske og pasienter med hjerte- og lungesykdom, skyldes dette at treningen bedrer funksjonen i hjerte- og kretsløp samt i muskulaturen. Maksimalt oksygenopptak er en viktig prediktor for helse og overlevelse både hos friske (2) og pasienter med hjertesykdom og obstruktiv lungesykdom, og den er vist å ha en sterkere sammenheng med overlevelse og livskvalitet for pasienter med KOLS enn lungefunksjonen (3).



Figur 1. Ergospirometri på tredemølle.

Pasienter med KOLS har i tillegg til nedsatt lungefunksjon ofte tilleggsproblemer som hjertesvikt, muskelsvekkelse (myopati), osteoporose, underernæring, m.m. Årsakene til at de også har disse tilleggsproblemene, er dårlig kjent. I tillegg til den nedsatte lungefunksjonen bidrar disse forholdene, ikke minst muskelsvekkelsen og hjerteaffeksjonen, til redusert anstrengelsestoleranse ved KOLS. Det er også dokumentert at venstre ventrikkels pumpefunksjon er redusert ved KOLS, selv uten diagnostiserbar hjertesykdom (4). Inaktivitet fører til redusert oksygenopptak, muskelsvekkelse og disponerer både for hjerte-/karsykdom og osteoporose. Hos pasienter med KOLS vet man ikke i hvor stor grad disse tilstandene skyldes inaktivitet og i hvor stor grad de skyldes andre aspekter ved KOLS, men det er antatt at inaktivitet har stor betydning.

Lungerehabilitering øker anstrengelsestoleransen og bedrer symptomer og helse relatert livskvalitet hos pasienter med KOLS (5). Selv om lungerehabilitering inkluderer opplæring, ernæringsråd og sosial og psykososial støtte, er fysisk opptrening hjørnesteinen i lungerehabiliteringen. Pasienter med KOLS er i mindre grad fysisk aktive enn friske, noe som kan skyldes at de opplever stor grad av tungpustethet og ubehag når de er i aktivitet.

## Utholdenhetstrening

Alt i alt er det overveldende dokumentasjon på at utholdenhetstrening har store effekter ved KOLS både på arbeidsøkonomi, fysisk kapasitet og hjertefunksjon til tross for disse pasientenes ventilatoriske begrensninger og selv om treningen ikke bedrer lungefunksjonen. Pasienter med KOLS er såkalt ventilatorisk begrenset, hvilket innebærer at de begrenses av sin nedsatte lungefunksjon før man oppnår tilstrekkelig belastning av det kardiovaskulære system og muskulatur til å kunne oppnå full trenings-effekt (6). At disse pasientenes ventilatoriske begrensning førte til en karakteristisk ventilatorisk respons under anstrengelse, ble beskrevet i en studie av Jan Schaanning i 1976 (7).

Lungefunksjonen er ikke påvirkbar ved trening, og den ventilatoriske begrensningen ved KOLS har ført til at det har vært diskutert i hvilken grad disse pasientene nyttiggjør seg trening og om de har like stor effekt av aerob intervalltrening som f.eks. pasienter med metabolsk syndrom, hjertesvikt og koronar hjertesykdom. Prinsippet er at treningen må ha høy nok intensitet til at det viktigste målorgan for treningen, det kardiovaskulære systemet, men også muskulatur, blir tilstrekkelig belastet til å gi treningseffekt. Pausene i hver intervalltreningssyklus gir nødvendig restitusjon slik at intensiteten skal kunne opprettholdes gjennom alle øktene.

Forholdene er annerledes ved KOLS. Den ventilatoriske begrensningen innebærer etter alt å dømme at intervalltreningssprinsippet ikke vil være like effektivt her som hos andre pasientgrupper, unntatt hos de med lite uttalt sykdom,.

Sammenliknende studier mellom intervalltrening og kontinuerlig trening ved KOLS, viser ingen signifikant forskjell mellom de to treningsmodalitetene verken med tanke på bedring av maksimalt arbeid, oksygenopptak eller arbeidsøkonomi (8). Imidlertid er treningsprotokollene svært ulike og vanskelig sammenliknbare i de ulike studiene, både med tanke på intensitet og varighet, og i flere av studiene ble intervalltrening gjennomført med moderat intensitet.

I en nylig gjennomført studie i Trondheim der intervalltreningen ble gjennomført med høy intensitet og protokoll lik den for studier hos pasienter med koronar hjertesykdom, hjertesvikt og metabolsk syndrom, fant man ingen forskjell i treningseffekt mellom intervalltrening og moderat kontinuerlig trening (Brønstad, innsendt 2012). Imidlertid hadde begge treningsformene betydelig effekt både på oksygenopptak (8–10 % bedring), arbeidsøkonomi og også systolisk hjertefunksjon (17–20 % bedring).

Alt i alt viser gjennomførte treningsstudier ved KOLS betydelig effekt av treningsintervensjo-



nen, men aerob intervalltrening har her ikke samme fortrinn som hos andre pasientgrupper, dette sannsynligvis pga. den ventilatoriske begrensningen. Studiene dokumenterer imidlertid at disse pasientene har betydelige kardiosirkulatoriske reserver og treningspotensiale.

Det er også godt dokumentert at personer med KOLS har en betydelig metabolsk reservekapasitet i muskulatur, ikke minst i de store muskelgruppene i underekstremitetene. Det betyr at uansett årsak til den reduserte muskelfunksjonen ved KOLS er dette forandringer som langt på vei kan være reversible ved trening. Det er derfor ikke overraskende at trening av mindre muskelgrupper har stor effekt ved KOLS. Det er vist at trening med ett-beinssykling bedrer aerob kapasitet mer enn trening med to-beinssykling ved KOLS fordi man da reduserer de totale metabolske og ventilatoriske krav og dermed «kommer rundt» den ventilatoriske begrensningen (9,10).

## Trening av muskelstyrke

Redusert muskelfunksjon er en annen viktig årsak til nedsatt funksjonsnivå. Hos pasienter med KOLS ser man påvirkning av perifer muskulatur med redusert funksjon og arbeidsøkonomi, atrofi og muskelsvekkelse. Det observeres redusert kapillærtetthet, «switch» fra type 1 muskelfibre (utholdende) til type IIx/b fibre (raske) med en økning av glykolytiske enzymer. Dysfunksjon av elektrontransportkjeden og mitokondriene er beskrevet. Selv om dette godt mulig kan skyldes forhold som er ledd i selve KOLS-patogenesen, er der som nevnt gode holdepunkter for en metabolsk reservekapasitet i muskulaturen, og at forandringene langt på vei er reversible ved trening og derfor i hvert fall delvis betinget i inaktivitet. Det er vist at trening normaliserer kapillær/fiber ratio (11), gir økt opptak og bedre oksygenekstraksjon lokalt i muskel (12) og bedring av oksydativ kapasitet. En fersk studie fra Trondheim viser at et-beins trening av høy intensitet langt på vei normaliserer muskelfunksjonen ved KOLS og gir økning av mitokondriekompleksene (13). En annen norsk studie har vist at pasienter med KOLS har stor metabolsk reservekapasitet i muskulatur under aktivitet (14).

Høy belastning ved styrketrening ved KOLS kan gi store effekter. F.eks. er det vist at trening av underekstremitene i form av benpress med 4–5 serier med submaksimal belastning er svært effektivt. Hoff et al viste at dette ga bedring i mekanisk effektivitet (oksygenforbruk ved et gitt arbeid) på 32 %, og bedring i styrke på 27 % (15).

Styrketrening har altså store effekter og muskelforandringene ved KOLS er i stor grad reversible ved styrke- og utholdenhetstrening. Styrketrening er derfor også et svært viktig element ved trening, KOLS pasientene bør få tilbud om treningsregimer som består av både styrke- og utholdenhetstrening.

## Konklusjon

Ved kardiopulmonell arbeidsbelastning kan man bedømme et individs fysiske arbeidskapasitet, dets begrensninger og reserver samt de fysiologiske og patofysiologiske mekanismer som begrenser arbeidskapasiteten. I tillegg til den klinisk diagnostiske anvendelsen, er kardiopulmonell arbeidsbelastning sentral både for å kunne velge riktige treningsprogrammer, bedømme en persons reserver og respons på trening og for å kartlegge effektene av trening. Lungerehabilitering har dokumenterte gunstige effekter ved KOLS ved at den øker anstrengelsestoleransen, bedrer symptomene og den helserelaterte livskvaliteten. Trening er vist å være hjørnesteinen i lungerehabiliteringen. Pasienter med KOLS har bl.a. redusert hjerte- og muskelfunksjon i tillegg til redusert lungefunksjon. Disse pasientene har imidlertid stor kardiovaskulær og muskulær reservekapasitet. Den reduserte muskel- og hjertefunksjonen er derfor i betydelig grad reversibel. Både styrke- og utholdenhetstrening gir store effekter ved KOLS.

Trening er den behandlingen som best er vist både å kunne bedre funksjon samt reversere de patofysiologiske forandringene. Effektene bør være en viktig komponent i behandlingen av pasienter med lungesykdom.

## Referanser

1. Roca J, Whipp BJ, Agusti AGN et al. ERS task force: Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications standardisation and interpretation strategies. *ERJ* 1997;10:2662-89.
2. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E et al. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 1993;328:533-7.
3. Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K et al. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007;132:1778-85.
4. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med* 2010;362:217-27.
5. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996;348:1115-9.
6. Richardson RS, Sheldon J, Poole DC et al. Evidence of skeletal muscle metabolic reserve during whole body exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:881-5.
7. Schaanning J. Ventilation and heart rate adjustments during submaximal and maximal exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *Scand J Resp Dis* 1976;57:63-72.
8. Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *Thorax* 2010;65:157-64.
9. Dolmage TE, Goldstein RS. Effects of one-legged exercise training of patients with COPD. *Chest* 2008;133:370-6.
10. Bjørgen S, Hoff J, Husby VS et al. Aerobic high intensity one and two legs interval cycling in chronic obstructive pulmonary disease: the sum of the parts is greater than the whole. *Eur J Appl Physiol* 2009;106:501-7.
11. Vogiatzis I, Terzis G, Nanas S et al. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 2005;128:3838-45.
12. Sala E, Roca J, Marrades RM et al. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1726-34.
13. Brønstad E, Rognmo Ø, Tjønnå AE et al. High intensity knee extensor training restores skeletal muscle function in copd patients. *Eur Respir J* 2012; March 9 (Epub ahead of print)
14. Rud B, Christensen CC, Ryg M et al. Higher skeletal muscular metabolic reserve capacity in COPD patients than healthy subjects. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19:857-64.
15. Hoff J, Tjønnå AE, Steinshamn S et al. Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:220-6.

## KAPITTEL 19

# Allergologi – fra individuelt spesialfelt til formelt kompetanseområde

**Birger Norderud Lærum, Erik Florvaag**

*Faget allergologi har ikke eksistert som eget, formelt fagfelt i Norge. Fagets utvikling har foregått dels i lokale miljø, dels på tvers av spesialiteter og dels ved internasjonalt samarbeide. Allergidiagnostikk ved lungesykdommer kan utgjøre et nyttig supplement, men hviler fortsatt på påvisning av en IgE-mediert reaksjon. Et tverrfaglig medisinsk-politisk arbeide har fra årtusenskiftet gitt grunnlaget for at faget Allergologi i mai 2012 ble vedtatt av Den norske legeforening som eget kompetanseområde.*

### Persongalleri innen norsk allergologi

Et stort antall fagpersoner fra forskjellige spesialiteter har interessert seg for allergi knyttet til luftveissykdom. Mange klinikere har gjort en stor innsats for pasienter med allergiske sykdommer i luftveiene, men å navngi alle vil ikke være mulig. Gjennom innspill fra erfarne kolleger og personlig kjennskap har vi her forsøkt å gi en oversikt.

#### **Lungemedisin**

*Arent de Besche*, 1878–1945, dosent dr.med., bakteriolog ved Rikshospitalet, var blant annet kjent for sine arbeider om barnetuberkulose. Han var landets første spesialist i brystsykdommer og utførte i 1920-årene omfattende studier med difteriserum. Derigjennom viste han at individer som ble inokulert med difteriserum fra hest, i ettertid kunne oppleve allergiske reaksjoner ved kontakt med hester. Slik bidro han samtidig med amerikaneren Ramirez og europeerne Prausnitz og Küstner til å dokumentere at det i serum hos allergiske pasienter fantes en substans, senere betegnet *reagin*, som kan overføres til andre mennesker og utløse allergisk sykdom hos disse. Det mest kjente reagin er fra 1968 (Ishizaka, Bennich and Johansson), Immunoglobulin E (IgE).

*Hans Christian Paulsen*, 1906–1984, praktiserende lungespesialist i Oslo, var medlem av det Europeiske Akademi for forskning innen allergi og ble æresmedlem av Norsk forening for Allergologi og Immunopatologi (NFAI).

*Eilert Eilertsen*, født 1918, lungespesialist, var overlege ved Bergen helseråd, bestyrer av Institutt for hygiene og sosialmedisin i Bergen, formann i Norsk Selskap for Lungesykdommer og Bergens ordfører i 10 år. Hans store medisinske, sosiale og politiske engasjement omfattet også astma og allergi.

*Fred Lange-Nielsen*, 1919–1998, spesialist i lungesykdommer, arbeidet ved Allergipolikliniken Ullevål sykehus. Han var også kjent jazzmusiker (bassist og sanger) og har skrevet artikler om allergologiske og lungemedisinske tema.

*Nils Petter Boye*, født 1937, avdelingsoverlege og lungespesialist, hadde flere verv i NFAI og var medlem i Legeforeningens rådgivende gruppe for NFAI.

*Amund Gulsvik*, født 1941, professor dr. med., lungespesialist, tidligere avdelingsoverlege Lungeavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, har et stort antall publikasjoner innen lungemedisin. Han har hatt en rekke internasjonale verv og mottatt en rekke utmerkelser. Gulsvik har etablert et epidemiologisk forskermiljø innen astma, allergi og lungehelse som har dannet grunnlaget for et nasjonalt og internasjonalt nettverk. Gjennom store befolkningsundersøkelser som Oslo-Hordalandstudien i 1975 og med senere oppfølgingsstudier i 1985, 1999 samt deltakelse i European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) fra 2000, har Gulsvik og medarbeidere bidratt til å belyse utbredelse og risikofaktorer for folkesykdommene allergi, astma og KOLS ([www.ecrhs.org](http://www.ecrhs.org)).

*Ernst Omenaas*, født 1950, professor dr. med., lungespesialist, forskningsdirektør Kompetansesenter for klinisk forskning, Haukeland universitetssjukehus ledet den norske deltakelsen i ECRHS med senere oppfølgingsstudier. De nordiske sentrene i ECRHS utviklet i tillegg studien Respiratory Health in Northern Europe (RHINE) som har vært grunnlaget for en rekke artikler innen allergi, miljøeksponering og luftveissykdommer ([www.rhine.nu](http://www.rhine.nu)). Han har flere publikasjoner på sammenheng mellom serum-total IgE, spesifikk IgE, bronkial hyperreaktivitet og lungefunksjon. Lungelegene *Sjur Humerfelt*, født 1953, dr. med., tidligere avdelingsoverlege ved Lungeavdelingen, Oslo universitetssykehus, Aker, nå privatpraktiserende avtalespesialist, og *Per Bakke*, født 1956, professor dr. med., styrer ved Institutt for Indremedisin, UiB samt *Tomas Mikal Eagan*, født 1969, professor dr. med., overlege ved Lungeavdelingen, HuS og UiB, har bl.a. gjennom befolkningsundersøkelser i Hordaland bidratt til kunnskap om miljø- og yrkeseksponering, astma, allergi og lungehelse.

*Erik Florvaag*, født 1942, pensjonert overlege i klinisk allergologi, Haukeland universitetssykehus, professor II Universitetet i Bergen, spesialist i lungesykdommer og indremedisin, har en rekke vitenskapelige publikasjoner særlig innen matvare-, legemiddel- og yrkesallergi. Han etablerte Seksjon for klinisk spesialallergologi, Yrkesmedisinsk avdeling, var faglig leder av Seksjon for allergi- og proteinanalyser og Allergiforskningsgruppen, Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Universitetssykehus. Han har gjort et foregangsarbeid for å etablere allergologi som eget fagfelt, var leder av NFAIs fremtidskomité og er æresmedlem NFAI.

*Johnny Kongerud*, født 1949, professor dr. med., lungelege og avdelingsleder ved Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet og *Vidar Søyseth*, født 1953, professor og lungelege har gjort banebrytende arbeid innen yrkeseksponering, astma og lungehelse, særlig relatert til hallastma.

*Cecilie Svanes*, født 1962, dr. med., overlege ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus har i ECRHS «Early life working group», RHINE-studiene og ved en rekke publikasjoner, bidratt til å sette søkelyset på betydningen av både positive (husdyr, søsken, osv.) og negative (infeksjoner, lav fødselsvekt) risikofaktorer tidlig i livet for senere utvikling av astma og allergi. *Birger Norderud Lærum*, født 1965, PhD, overlege ved Lungeavdelingen, pediater og lungespesialist har gjennom publikasjoner på tidliglivs faktorer og risiko for voksen astma og allergi (ECRHS og RHINE), samt verv i NFAI og ved utvalgsarbeid bidratt til ny viten og fokus på allergologi.

Fra HUNT-studien (Helse Undersøkelsen i Nord Trøndelag) utgår en rekke publikasjoner fra et klinisk og akademisk lungemiljø; både lungemedisinerne *Anne Hildur Henriksen*, født 1957, overlege dr. med.; *Leif Bjermer*, født 1952, professor dr. med.; *Malcolm Sue Chu*, født 1952, overlege dr. med.; spesialist i allmennmedisin *Arnulf Langhammer*, født 1955, dr. med.; samt barnelege *Turid Lingaas Holmen*, født 1947, professor dr. med., har bidratt aktivt til ny viten om forekomst og mekanismer ved allergisk luftveissykdom.

## **Barnesykdommer**

Den største økningen av astma og allergi er de siste 50 årene observert hos barn og ungdom. Flere pediater har gjort en stor innsats for at disse unge skulle få best mulig inngang i voksen alder.

*Kjell Aas*, født 1924, professor dr. med. har vært en av de mest markante og gjorde et foregangsarbeid innen klinisk og akademisk barne- og ungdomsallergologi. Han var leder for Allergiavdelingen, Allergologisk forskningslaboratorium og Allergipoliklinikk ved Rikshospitalets barneavdeling 1963–1980. Han var leder og overlege for Voksentoppen institutt for barn med allergi, astma og andre lungesykdommer 1971–1990. Fra 1990 ble han professor I (pediatri, allergologi). Aas har hatt en omfattende vitenskapelig produksjon med vel 300 artikler, 30 vitenskapelige og fagpopulære bøker innen allergi /immunologi/biokjemi, miljø og helse og kommunikasjon hvorav mange på flere språk, og er medforfatter i en rekke lærebøker. Han var redaktør av tidsskriftene *Allergy*, *Allergologen* og *Fagbladet allergi i praksis* og medlem av redaksjonskomiteen for en rekke internasjonale tidsskrifter. Han er dessuten forfatter og redaktør av de elektroniske kunnskapsbankene: *Innemiljø og helse* (kilde: [www.astma.no](http://www.astma.no)).

I Helsedirektoratets utredningsserie ble det i 1991 utgitt «Handlingsplan for barn og unge med allergi/overfølsomhet, astma og andre kroniske lungesykdommer» (2). Arbeidet med denne planen ble ledet av Kjell Aas og arbeidsgruppen besto bl.a. av følgende: *Roald Bolle*, født 1942, pediatr, tidligere avdelingsoverlege ved Barneavdelingen, Universitets-sykehuset Nord-Norge, Tromsø. Han er også en av de få som regnes som klinisk allergolog. *Kai Håkon Carlsen*, født 1946, professor dr. med., pediatr, overlege og leder ved Voksentoppen/Rikshospitalet, har gjennom klinisk arbeid og et stort antall publikasjoner hatt stor nasjonal og internasjonal betydning for astma og allergi, særlig hos barn og ungdom. Han har også sentrale verv i GARD (Global Alliance against chronic Respiratory Disease) og European Lung Foundation. *Jens Leegaard*, født 1934, pediatr ved Oslo universitetssykehus, Voksentoppen/Rikshospitalet og Ullevål har i tillegg til ovennevnte arbeid vært aktiv med flere verv i NFAI. *Karin Cecilie Lødrup Carlsen*, født 1959, professor dr. med., pediatr og overlege ved Oslo universitetssykehus, Ullevål, har som kliniker og forsker vært aktiv med en rekke studier og publikasjoner på spedbarn og barn, utvikling av lungefunksjon og forløp av astma og allergi. Hun har i flere perioder vært aktiv i NFAI og i internasjonale verv som GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network).

I 2002 ble det i samarbeid mellom subgruppen for pediatrik allergologi og lungesykdommer og NFAI utgitt *Praktisk veileder i allergivaksinasjon (Dnlf)* (3), som var utarbeidet av professor i barneallergologi *Sten Dreborg*, født 1933, *Erik Florvaag*, *Sverre Steinsvåg*, *Roald Bolle* under medvirkning av *Knut Olav Bø* født 1952, *Erik Grangård* født 1948, *Jacob Havnen* født 1934, *Said Elsayed*, *Thomas Halvorsen* født 1959, *Sverre Slørdahl* født 1946. Denne veilederen gjenspeiler hvordan hyposensibilisering har fått en renessanse de siste 10 år og ble i 2011 revidert med barnelege *Aud Katrine Herland Berstad* født 1949, overlege dr. med., som hovedredaktør ved siden av Steinsvåg, Bolle og Florvaag. *Berstad* har klinisk og akademisk bakgrunn fra pediatri. Hun er nå seksjonsoverlege ved Seksjon for klinisk spesialallergologi, Yrkesmedisinsk avdeling, har vært styremedlem i NFAI og har spilt sentrale roller i etableringen av Allergologi som kompetanseområde og i opprettelsen av nytt Regionalt tverrfaglig senter for allergi og annen overfølsomhet i Helse Bergen.

## **Øre-nese-hals**

Flere øre-nese-halsleger har allergologi som spesialfelt. *Sverre Steinsvåg*, født 1957, professor, dr. med., ØNH-lege, har vært avdelingsoverlege ved Sørlandet sykehus Kristiansand og er professor ved Universitetet i Bergen. Han arbeider aktivt som kliniker, har publisert en rekke artikler om luftveisallergi,



rhinitt og særlig bidratt til å etablere konseptet «United airways» som beskriver samspillet og fellestrekkene mellom de nedre- og øvre luftveier. *Torgeir Storaas*, født 1960, ØNH-lege er overlege ved ØNH-avdelingen og Seksjon for spesialallergologi, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus. Storaas arbeider som kliniker med allergologi som spesialfelt og har publisert flere artikler bl.a. om astma hos bakere. Han har i to perioder vært leder for NFAI og pådriver for å få etablert allergologi som eget kompetanseområde.

### **Yrkesmedisin**

Innen yrkes- og arbeidsmedisin har flere miljøer og personer vært aktive innen allergologi; *Tor Norseth*, født 1936, professor i forebyggende/yrkesmedisin, tidligere direktør og forsker ved Yrkeshygienisk institutt, senere STAMI (Statens arbeidsmiljøinstitutt), har bidratt til fokus og ny viten rundt miljøgifter, yrkeseksponering og allergi både i hud og luftveier. *Sverre Langaard*, født 1941, ledet den første kliniske yrkesmedisinske avdeling (Porsgrunn) og ble senere avdelingsoverlege ved Senter for yrkes- og miljømedisin, Rikshospitalet, så seniorforsker ved Senter for miljø og yrkesmedisin ved Oslo universitetssykehus, Ullvål og har vært aktiv innen yrkeseksponering og allergi. *Tor B. Aasen*, født 1946, lungelege og yrkesmedisiner, er avdelingsdirektør ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus. Han har lagt grunnlaget for at det innenfor Yrkesmedisinsk avdeling er etablert et nettverk av spesialister fra øre-nese-hals, dermatologi, lungemedisin, gastroenterologi og pediatri.

### **Andre fagfelt**

*Morten Harboe*, født 1929, professor dr. med., avdelingsoverlege, spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin har et stort antall publikasjoner innen immunologi, herav en del tilgrensende til allergologi. Sammen med J. B. Natvig etablerte han *Scandinavian Journal of Immunology* i 1972.

*Said Elsayed*, født 1935, biokjemiker, dr. philos., professor II Universitetet i Bergen, bygget opp og ledet Allergiforskningsgruppen ved Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus frem til 2005. Han var den første i verden som sekvensanalyserte et allergen (hovedallergen fra torsk, parvalbumin) og de IgE-bindende deler (epitoper) av molekylet og har en lang rekke publikasjoner i hovedsak innen allergen karakterisering.

## **Allergidiagnostikk**

### **Symptomer, anamnese og definisjoner**

I dag, som for 75 år siden, er sykehistorie og familieanamnese det grunnleggende diagnostikum. Selv påvist allergi må vurderes i kontekst av klinisk presentasjon. Sentralt står å dokumentere sammenhengen mellom eksponering for en gitt miljøfaktor som i en gitt dose, som andre tåler, etter et visst tidsintervall gir utvikling av et gitt klinisk sykdomsbilde. Et nøkkeltrekk ved overfølsomhetssykdommer er reproducerbarhet, at sykdomsbildet gjentar seg ved reeksponering, men er fraværende når eksponering ikke skjer. Mange av de ovennevnte fagpersoner har bidratt til den detaljkunnskapen vi i dag har om mekanismer, utbredelse, begrensnings og klinisk håndtering av allergisk sykdom.

Kjell Aas' gradering av astma alvorlighetsgrad var og er nyttig for å vurdere behandlingsbehov ved forverring, men veileder ikke hvilken astmabehandling man skal legge opp til etter forverringen. I nyere guidelines fra GINA (Global INitiative for Asthma, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)) understrekes at astma alvorlighetsgrad sjelden kan vurderes før optimalisert behandling er etablert. Ved undersøkelser av forløp av astma og forskjellige patofysiologiske fenotyper av astmainflammasjon, er det vist at flere av disse *ikke* er allergiske (4). I den kliniske hverdag hender det fortsatt at både pasienter og behandlere benytter allergi som en sekkebetegnelse for intoleranse, overfølsomhet og atopi. Vi vil her minne om



**Tabell 1.** Sentrale begreper innen allergologi.

Ikke-immunologisk overfølsomhet (Intoleranse m.v.)	Overfølsomhetsreaksjoner som ikke skyldes immunologiske mekanismer
Overfølsomhet (Hypersensitivitet)	Objektivt reproduerbare symptomer eller tegn som er initiert av eksponering for en definert stimulus med en dose som tåles av friske
Immunologisk overfølsomhet = Allergi	Overfølsomhetsreaksjoner initiert av immunologiske mekanismer
Atopi	Personlig og/eller familiær tendens, vanligvis i barndom/ ungdom til 1) å bli sensibilisert og produsere IgE antistoffer ved vanlig eksponering for allergener og 2) å utvikle typiske symptomer på astma, rhinokonjunktivitt, eksem og/eller matvareallergi.

noen sentrale begreper fra 2003 (5), men som i Tabell 1 under er modifisert av E. Florvaag.

Den fundamentale formen for overfølsomhetsdiagnostikk er derfor å reproducere pasientens reaksjon på eksponering for en miljøfaktor (*provokasjonstest*). Mindre omfattende og risikabelt er et forsøk med å unngå eller fjerne faktoren/allergenet (*sanering, eliminasjon*). Symptomer som påvirkes av dette kan observeres, nedtegnes av pasienten eller også semikvantifiseres ved *PEFr* (*peak expiratory flow rate*)-måling som fortsatt er sentral ved utredning av yrkesastma. En annen metode er å la pasienten svare på en standardisert test med validerte spørsmål som ACT- *Asthma control test* (6). En tilsvarende, men bedre validert test er ACQ - *Asthma control questionnaire* (7) som også inkluderer nivå av forsert ekspiratorisk volum ved 1 sekund (FEV<sub>1</sub>). Ingen av disse testene inkluderer betydning av allergi for sykdomsvariasjon, men kan dersom relatert til eksponering for allergen være avklarende.

### **Luftstrøms- og gassmåling**

Måling av luftveisobstruksjon ved *spirometri* er fortsatt sentral ved allergisk luftveissykdom, og har vært kjent siden John Hutchinson publiserte denne metoden i London i 1846. Spirometri skiller ikke mellom allergisk og ikke-allergisk astma, unntatt hvis man kombinerer dette med et eksponeringsforsøk.

*Spirometri i provokasjonskammer* hører i dag med til yrkesmedisinsk utredning. Ved å bruke et definert testoppsett med eksponering for en mistenkt substans (for eksempel allergen) kan man påvise allergisk betinget bronkokonstriksjon som ikke bare er IgE-mediert, men også IgG-mediert eller av mer uspesifikk type.

Hjemmeregistrering med *PEFr-måler* kan være diagnostisk for astma, hvor testen ved mer enn 15 % døgnvariasjon på to av ukens syv dager regnes som positiv (8).

Påvisning av bronkial hyperreaktivitet (*metacholin-* eller *mannitoltest*) og *EIB*-(*exercise-induced bronchoconstriction*) kan være diagnostisk for astma, men påviser ikke spesifikt allergisk astma.

Ved *MBW* (*multiple breath washout*) brukes en inert gas (SF<sub>6</sub>, Helium, osv.) som ved utvas-

king gir et mål på *LCI* (*lung clearance index*) (9). LCI kan gi et mer sensitivt mål på perifer luftveisobstruksjon enn FEV<sub>1</sub>, men det er foreløpig usikkert om allergi kan påvirke resultatene.

Måling av *fraksjonert ekshalert NO* (*FeNO*) kan angi allergisk inflammasjon i luftveiene, men angir ikke hvor i luftveiene inflammasjonen finner sted. FeNO kan være forhøyet ved infeksjoner, ved allergisk rhinitt og ved KOLS-exacerbasjoner. Normalområdet for FeNO kan variere fra ca. 5-40 ppb, men vil kunne regnes som forhøyet ved verdier (markert) > 20 ppb. Påvises forhøyet FeNO og positiv bronkial hyperreaktivitet er dette mer spesifikt for allergisk astma (10)

### **Spesifikk testing**

Å påvise IgE-sensibilisering kan utføres ved flere direkte og indirekte metoder. Men det at et individ har fått påvist IgE-antistoffer betyr ikke automatisk at individet har etablert IgE-mediert allergisk sykdom utløst av de allergene spesifisiteter antistoffene er rettet mot. Tabell 2 gir en oversikt over aktuell allergidiagnostikk.

**Tabell 2.** Allergidiagnostikk.

Blodprøver	Serum-total IgE (kU/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanligvis forhøyet ved allergisk sykdom &gt;120 kU/l</li> <li>• Høyere verdi er assosiert med lavere lungefunksjon (11)</li> <li>• Kan og være forhøyet ved parasitter, systemsykdom o.a.</li> </ul>
	Serum IgE antistoffer (kU/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Høy sensitivitet/spesifisitet, men utelukker og påviser ikke IgE-mediert sykdom da avhengig av at aktuelt panel/allergen er valgt</li> <li>• Tidl. metode: RAST (radio allergeo sorbent test)</li> <li>• CAP-FEIA (fluorescens enhanced immuno assay).</li> </ul>
	Serum eosinofilt kation protein (ECP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan angi eosinofil inflammasjon</li> </ul>
	Serum tryptase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spesifikk mastcellemarkør som stiger ved akutt aktivering (anafylaksi) og er vedvarende høy ved mastocytose</li> </ul>
Kutane tester	Lappetest	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellulær, forsinket allergi (Type 4)</li> </ul>
	Prikktest, Intrakutan test	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Påviser IgE-mediert sensibilisering</li> <li>• Prikktest må utføres av øvede hender og med duplikattesting</li> </ul>

### **Andre laboratorieanalyser**

For å undersøke sykdomsårsak og -mekanisme finnes metoder som i dag dels brukes innen allergiforskning, men som også har potensial for fremtidig klinisk bruk. Eksempler er Basofil aktiveringstest (BAT, CD-sens.) og Histaminfrigjøringstest (HRT) dels for indirekte påvisning av IgE-sensibilisering, dels for påvisning av effekt av intervensjoner. Lymfocytt-stimuleringstest (LST) brukes for påvisning av andre enn IgE-medierte sykdomsmekanismer. Videre nevnes kvantitering av allergen eksponering (ALLEKS), som er måling av mengde allergene proteiner til stede for eksempel i matvarer og luft (som i yrkesatmosfæren). Man kan og måle diverse slimhinnemarkører for allergisk betennelse, mv.

### **Andre metoder**

Bildedagnostikk som *HRCT (high resolution computer tomography) thorax* kan både ved kvalitativ scoring og kvantitativ måling gi informasjon om grad av hyperinflasjon, perifer luftveisobstruksjon og slimplugging, men ikke om årsak til den underliggende inflammasjonen. Ved ØNH-inspeksjon og/eller CT av øvre luftveier kan man få informasjon om obstruksjon i nese- og bihuler. Foreløpig har CT ingen etablert posisjon i diagnostisering av allergisk luftveissykdom på bakgrunn av strålebelastningen (ca. 50 til 200 ggr ett enkelt røntgen thorax). *MR (magnetisk resonans) thorax* er på forsøksstadiet, men kan vise seg å bli et nyttig supplement, ved egnet vekting og evt. ved kombinasjon med kontrast.

## **Allergologi som eget kompetanseområde**

Faget allergologi har ikke eksistert som eget, formelt fagfelt i Norge. Fagets utvikling har foregått dels i lokale fagmiljø, dels innen og dels på tvers av spesialiteter. I Norden er det bare Sverige som har allergologi som grenspesialitet innen indremedisin. I Norge har det i flere årtier blitt diskutert og etterlyst allergologi som eget spesialfelt eller grenspesialitet, bl.a. fra pediatrik side. Flere av ovennevnte personer har tatt initiativ til økt satsing på allergologi, men den varierte fagtilknytningen og restriktive holdningen til økt antall spesialiteter har gjort dette vanskelig å gjennomført. Norsk forening for allergologi og immunpatologi (NFAI) har gjennom flere år vært aktive for økt fokus på allergologi, uavhengig av spesialitetstilknytning.

I Tidsskriftet skrev E. Florvaag i 2001 en kronikk om «Skylappsallergologi - norsk allergologi i det tredje årtusen» (12). Han pekte på paradokset at faglig fragmentering, mangel på samordning og helhetsperspektiv, tilfeldig punktsatsing, dårlig nettverksbygging og for få kompetansesentre karakteriserer vår respons på det nye årtusenets allergologiske utfordringer. Han spurte retorisk om legene som profesjon og voktere av de viktigste strategiske kampvåpen – kunnskap og organisering – burde beholde skylappene på eller ta vår del av ansvaret for å gi den norske befolkning et bedre allergologisk tilbud?

Den 25.05.2012 vedtok Dnlfs landstyre enstemmig opprettelsen av et kompetanseområde i allergologi. Arbeidsgruppen som utarbeidet grunnlaget for dette ble ledet av Torgeir Storaas. Dermed er allergologi erkjent som et fagområde som må ha en formalisering. I vedtaket overlates det til Sentralstyret i Legeforeningen endelig å utforme regler for kompetanseområdet. Videre skal det opprettes egnede utdanningsløp for å oppnå allergologkompetansen og overgangsregler for godkjenning av eksisterende kompetanse. Det pågår dessuten et arbeid for å opprette regionale kompetansemiljø. I samarbeid mellom en rekke spesialiteter, bl.a. Lungesykdommer og Yrkesmedisin er det utarbeidet plan for et nytt regionalt tverrfaglig senter for allergi og annen overfølsomhet knyttet til Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus. I Helse Vest er det bevilget midler til å ansette senterleder og koordinator med oppstart 01.09.2012.

Allergologi innen norsk lungemedisin vil kunne bli styrket etter etablering som formalisert kompetanseområde. Imidlertid gjenstår en del praktiske og økonomiske utfordringer for at allergologiutdannelsen skal kunne gjennomføres i praksis. Kursutdanningen vil raskt kunne igangsettes. Derimot vil tilgang til å få gjennomført de aktuelle prosedyrene og ikke minst tjenestetid ved allergisk spesialavdeling, kunne bli en vesentlig flaskehals. De nye «allergologene» blir etter hvert sentrale i oppbygging av faget ved å delta i de tverrfaglige miljøene som nå blir bygget opp. Den videre utdanningen av både lungemedisinere samt andre aktuelle spesialiteter og fagpersoner vil kunne sikres. De store pasientgruppene med allergi og annen overfølsomhet vil dermed i fremtiden kunne oppleve et forbedret tilbud både innen diagnostikk og behandling.

## Referanser

1. Norges leger 1996. Larsen Ø (red.). Oslo: Den norske lægeforening; 1996.
2. Aas K. Handlingsplan for barn og ungdom med allergi/overfølsomhet, astma og andre kroniske lungesykdommer. Helsedirektoratets utredningsserie 2-91. Oslo: Helsedirektoratet; 1991.
3. Dreborg S, Florvaag E, Steinsvåg S, Bolle R, Bø KO. Praktisk veileder i allergivaksinasjon: Norsk kvalitetssikringsdokument for hyposensibilisering, allergenspesifikk immunterapi, allergivaksinasjon. Skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetsutvikling. Oslo: Den norske lægeforening; 2002.
4. Green R, Brightling CE, Bradding P. The reclassification of asthma based on subphenotypes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:43-50.
5. Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M et al. Development of the Asthma Control Test – A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.
7. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;14:902-7.
8. Dahl R, Bjermer L. Nordic consensus report on asthma management. Nordic asthma consensus group. *Respir Med* 2000;94:299-327.
9. Horsely A. Lung clearance index in the assessment of airways disease. *Respir Med* 2009; 103:793-9.
10. Henriksen AH, Lingsas-Holmen T, Sue-Chu M, Bjermer L. Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey. *Eur Respir J* 2000;15:849-55.
11. Omenaas E, Bakke P, Eide GE, Elsayed S, Gulsvik A. Total serum IgE and FEV1 by respiratory symptoms and obstructive lung disease in adults of a Norwegian community. *Eur Respir J* 1996;9:919-25.
12. Florvaag E. Skylappallergologi – norsk allergologi i det tredje årtusen, *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:2320-1.

## KAPITTEL 20

# Tanker omkring mekanismene ved astma siste 100 år

**Frode Gallefoss, Anne Hildur Henriksen, Marianne Aanerud**

*Forskning på astmasykdommen de siste 100 år gir et bilde av kontinuerlig ny kunnskap og enkelte paradigmeskifter. En må imponeres av William Oslers tidligere erkjennelser som var langt forut for sin tid. De siste behandlingsnyvinninger med nytt fokus på mastcellen, gir en følelse av at sirkelen er sluttet, men er i virkeligheten bare en av mange konsekvenser av en betydelig økning i forståelsen av astma.*

### Fra Hippokrates til Osler

Selv om astma kan ha vært omtalt i oldtidens kinesiske, hebraiske og romerske tradisjon, var sannsynligvis Hippokrates den første som beskrev tilstanden. Ordet kommer fra det greske ordet «asthmaino» som henspiller på «tung pust» (1). På slutten av 1800-tallet ble uttrykket mer spesifikt, særlig etter at dr. Henry Hyde Salter i 1864 i sin bok med imponerende nøyaktige tegninger av luftveisforandringer ved astma, hadde definert astma som «tidvis dyspnø av en spesiell karakter med normal respirasjon mellom anfallene» og også brukte begrepene «extrinsic and intrinsic asthma» ut fra en forståelse av kjente og ukjente utløsende faktorer (2). Salter nevnte også at svart kaffe kan brukes for å behandle spasmen i bronkialmuskulatur. 30 år senere beskrev Paul Ehrlich både den eosinofile celle og mastcellen ved spesielle fargemetoder (3). I 1908 mottok Ehrlich Nobelprisen for sine studier.

Så beskrev den moderne medisins far, Sir William Osler, en av tre grunnleggere av Johns Hopkins Medical School, Baltimore, USA, en rekke presise observasjoner rundt astma i sin første utgave av «Principles and Practice of Medicine» i 1892 (4), nemlig: 1) Tidvis spasme i bronkialmuskulatur, 2) ødem i bronkialslimhinne, 3) en spesiell inflammasjon i mindre bronkioler, 4) visse likheter med høysnue, 5) en viss familiær opphopning, 6) hyppig debut i barnealder og av og til med livslangt forløp 7) bisarre og ekstraordinære forhold som kan utløse anfall som inkluderer klimatiske forhold, høy, katt, følelser, dietetiske forhold, forkjølelse og 8) forekomsten av et spesielt gelatinøst slim. Disse imponerende analyser for sin tid klarte Osler å formidle fordi han som pioner koblet klinisk observasjon med patologiske og fysiologiske forhold. Det er også imponerende at Osler på dette tidspunkt mente at astma først og fremst er en inflammatorisk tilstand, basert på de patofysiologiske forhold, mens datidens oppfatning var at bronkospasme var det sentrale.

### Fokus på bronkospasme

Astma ble altså på denne tiden først og fremst oppfattet som bronkospasme og medisiner som ble brukt utover på 1900-tallet var teofyllin, efedrin og adrenalin. Fra ca. 1950 ble først og fremst isopre-

nalin brukt, som igjen ble avløst av de selektive beta2-agonister, da særlig salbutamol (Ventoline™), terbutalin (Bricanyl™) og fenoterol (Berotec™), både som inhalasjon og peroral medikasjon. Foreløperen til moderne inhalasjonsbehandling med korttidsvirkende selektive beta2-agonister (SABA, short-acting beta2 agonist) tilskrives George Maison som jobbet som lege ved Riker laboratoriene (senere 3M). Han så sin datters plagsomme astma bli behandlet med primitiv forstøver og utviklet i løpet av en 2-års periode den første MDI (multidose-inhaler) til kommersielt bruk i 1956 (5).

Men beta2-agonistenes umiddelbare effekt og i utgangspunktet trygge sikkerhetsprofil, førte til slutt både til et overforbruk og en overdreven tillit til medikamentet. Dette forklarte nok epidemien med astmarelaterte dødsfall i Australia, Amerika og England på 1960-tallet, som man oppfattet som isoprenalinrelatert (6). Når isoprenalinbruken så sank dramatisk, ble også forekomsten av astmarelaterte dødsfall redusert til de nivåer man hadde før isoprenalin ble innført (samtidig ble innleggelse av personer med alvorlige astmaanfall doblet). En liknende epidemi opplevde man i New Zealand på midten av 1980-tallet (fenoterolrelatert) etter dr. Sears' kjente publikasjoner (7,8). Koblingen mellom bruk av SABA og økt bronkial hyperreaktivitet ble lansert. Anbefalingene for bruk av SABA ble dermed på dette tidspunkt betydelig endret til «ved behov».

Salmeterol (LABA, long-acting beta2 agonist), med mindre kardiologiske bivirkninger enn SABA, ble introdusert sent på 1980-tallet (9) og ble lansert som et medikament med både anti-inflammatoriske og bronkodilaterende egenskaper. Hvorvidt de antiinflammatoriske egenskaper var klinisk signifikante ble heftig debattert. I lys av den nylig gjennomgåtte fenoteroldebatten om astmadødsfall i New Zealand, ble også LABA-effekten møtt med skepsis; Kan LABA være like farlig som SABA? Kan LABA maskere en alvorlig astma? Kritikken ble redusert etter at man i 1994 publiserte data som viste at man oppnådde bedre astmakontroll ved å legge til LABA enn å øke inhalasjonssteroider (10). Senere publikasjoner bekreftet at steroiddosen omtrent kunne halveres med tillegg av LABA (11). I lys av 1980-tallets og tidlig 1990-tallets ukritiske bruk av inhalasjonssteroider (se nedenfor) ble dette et vendepunkt for LABA. Salmeterol (Serevent™) ble lansert i Norge i 1994 og formoterol (Oxis™) noen år senere.

## Fokus på inflammasjon

Prausnitz og Küstner oppdaget i 1921 en serumfaktor som kunne overføre allergi for torskerogn, og på 1960-tallet identifiserte blant annet dr. Johansson det 5. immunglobulinet (IgE) (12). Allergenets evne til å tømme mastcellen for mediatorer (særlig histamin, straksreaksjonen) via IgE-avhengige mekanismer, ble identifisert og eosinofile, basofile og mononukleære cellers rolle i senreaksjonen ble også kartlagt. Denne kunnskapen medførte et økt fokus på mastcellestabilisering, og natrium kromoglykat (Lomudal™), fikk en forbigående sentral plass i astmabehandlingen, særlig hos barn, siden den kunne påvirke særlig straks-, men også senreaksjonen til mastcellene. Men i praksis hadde medikamentet begrenset effekt hos de fleste astmatikere og bruken avtok. Kortisonets effekt ved astma ble avdekket i 1950-årene og den første randomiserte studie som viste effekten av peroral kortison kom så tidlig som i 1956. Bivirkningene av høye doser peroral kortison ble imidlertid fort erkjent og begrenset bruken. Først i 1970-årene kom de første randomiserte, kontrollerte forsøkene som viste inhalasjonssteroidenes (særlig beklometasonets) effekt ved regelmessig bruk (13,14). Samtidig ble kortisonets evne til å redusere både eosinofil-, mononukleær- og mastcelleinflammasjon avdekket. To inhalasjonsdoser per dag ble standard og en daglig dose på 400 mcg beklometason (Becotide™) syntes like effektivt som 7-8 mg Prednisolon peroralt (15). Men flere astmatikere opplevde ikke tilfredsstillende kontroll på 400 mcg og inhalasjonssteroiddosene ble dermed økt på slutten av 1980-årene, selv om man i 1983 oppdaget at doser på >1500 µg/dag gir binyrebarksuppresjon (16). Senere studier viste at denne



økningen av inhalasjonssteroider for de fleste ikke førte til bedre kontroll av astma, bare økt risiko for bivirkninger.

I 1980-årene identifiseres SRS-A (slow reaction substance of anaphylaxis) som leukotriener (særlig LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> og LTE<sub>4</sub>). Leukotriener kan bidra til flere fenomener typisk for astma, slik som bronkial hyperreaktivitet, luftveisinflammasjon (særlig eosinofil) og remodellering av luftveiene. Dette førte til utviklingen av leukotrienantagonister som ble lansert på slutten av 1990-tallet. Først ute i Norge var zafirlukast (Accolate™), men medikamentets usikre kobling mot mulig økt hyppighet av Churg-Strauss syndrom (CSS) i anekdotiske rapporter, førte til et avbrutt takeoff for medikamentet. Men dette forarbeidet banet veien for montelukast (Singulair™) som nå er etablert astmabehandling i Norge. Montelukast har steroidsparende effekter (17) og i tillegg spesiell effekt ved astma forverret av acetylsalisylsyre og astma kombinert med øvre luftveisallergi.

Selv om man nå hadde avdekket at både leukotriener, prostaglandin D<sub>2</sub> og histamin ble utskilt fra mastceller, så var det en manglende kunnskap om hvorfor mastcellen er så følsom ved astma. Studier av T-cellenes sentrale rolle i astmapatofysiologien fikk økende interesse, fordi man avdekker T-cellens evne til utskillelse av eosinofile og neutrofile kjemotaktiske faktorer og faktorer som både kan stimulere og hemme makrofager.

## Fokus på immunologi og genetik

Man oppdaget så rundt 1990 en undergruppe av T-cellen, nemlig Th2-cellen og deres sentrale utskillelsesprodukt cytokiner (IL-3, -4, -5, -9, -13 og GM-CSF) (18). Th2-lymfocyten oppfattes nå i økende grad som selve dirigenten av interaksjonen mellom eosinofile, basofile og mastceller og det meste av den allergiske kaskade. Hygieneteorien har vært sentral i forståelsen av T-lymfocyttenes differensiering. Under mer kummerlige forhold i tidligere tider førte en nærmere omgang med bakterier og dårligere hygiene til en naturlig Th1-differensiering, mens i dagens moderne, sterile og historisk sett, ytterst hygieniske samfunn, så har Th-cellene færre oppgaver og differensierer seg til en allergisk Th2-profil «av ren kjedsomhet og for å ha noe å gjøre» (19). Hygienehypotesen er særlig blitt belyst gjennom befolkningsstudier etter gjenforeningen av Tyskland hvor man påviste sammenheng mellom endringer av livsstil og forekomst av allergi og astma. Senere tids forskning har ført til en betydelig økning i vår kunnskap om koblingen mellom genetik og risiko for atopi. Et viktig funn var å definere den antigenpresenterende celle den dendritiske celle (DC). De siste tiårene har man hatt fokus på hvordan antigenpresenterende celler gjenkjenner antigener og presenterer disse for naive T-celler, såkalt «DC-T-cell communication» (20).

Siden kartleggingen av den menneskelige genom i 2000 har den genetiske kunnskap om astma eksplodert. På verdensbasis og særlig i USA, er det nå et gullrush rundt genetik, og særlig rundt «proteomics», nemlig kartleggingen av hvilke deler av det menneskelige genom som koder for syntese av de forskjellige proteiner og signalsubstanser. Avdekkingen av banebrytende kunnskap her med stor allmenngyldig verdi, er koblet mot en slags copyright, som igjen kan ha store økonomiske oppsider for oppdagerne. Tidlig etter millenniumsskiftet erkjente man genetiske faktorer som er koblet til økt risiko for å få astma og andre genetiske faktorer som forklarer hvilken type eller forløp av astma man med sannsynlighet vil få, hvis diagnosen først er etablert. Selv om genomforskningen ved astma har vært enorm har den foreløpig fått liten plass i den kliniske hverdag, men framtidsvisjonen er fremdeles at man ved legebesøk vil putte sitt genomkort inn i doktorens PC og få ut en prioritert liste over hvilke medisiner man skal bruke for sin tilstand på bakgrunn av egen genetik og fenotype.

## Kombinasjonsbehandlings suksess

Introduksjonen av LABA og inhalasjonssteroider er blitt en stor suksess og fått en bred plass i norsk astmabehandling. Årsaken til suksessen er flere, men sentralt står nok at astmatikere ved bruk av kombinasjonspreparater (salmeterol + fluticason = Seretide™, formoterol + budesonide = Symbicort™, formoterol + beklometason = Inuxair™) har fått bedre compliance med inhalasjonssteroider enn de ville fått med separate inhalatorer. Funnet av interaksjoner på det cellulære og molekylære plan mellom LABA og inhalasjonssteroider er sannsynligvis også betydningsfullt; LABA synes å prime glukokortikoidreseptoren via en translokering av glukokortikoidreseptorkomplekset fra cytolplasma til nucleus og bidrar også til en økt dannelse av glukokortikoidreseptorer (21). Disse forhold kan forklare at behandling med LABA og inhalasjonssteroider i en inhalator i flere studier gir bedre resultater enn samme doser gitt med to inhalatorer, noe som igjen betyr at kombinasjonsbehandling gjennomgående fører til redusert inhalasjonssteroidbehov. Samtidig har vi rundt kombinasjonsbehandling opplevd en kamp om lanserings- og behandlingsstrategi mellom GSK og AstraZeneca som håndhever henholdsvis økende og regelmessig medikasjon før astmakontroll oppnås (Seretide™, GOAL-prinsippet) (22) og en basismedikasjon med ekstradosering ved manglende astmakontroll (Symbicort™, SMART-prinsippet) (23), altså henholdsvis et «føre-var» mot «etter-snar»-prinsipp.

## Tilbake til mastcellen med anti-IgE

Oppdagelsen av at man ved allergisk astma kan blokkere den primære mastcellekaskade med et monoklonalt antistoff mot det IgE-bindende reseptor uten å forårsake anafylaksi (24), var et stort gjennombrudd, siden dette var den første spesifikke behandling nettopp ved allergisk astma (25). Omalizumab har vist seg effektiv med blokkering av både straks- og senreaksjon, men det er foreløpig ikke sikkert forstått hvorfor ca. 2/3 av de aktuelle pasienter ikke har en effekt av medikamentet (26).

## Konklusjon

Avdekking av de sentrale og varierte mekanismer ved astmasykdommen gjennom de siste 100 år avspeiler en formidabel utvikling. Nye erkjennelser har i vesentlig grad ført til utvikling av nye og mer effektive medisiner av stor betydning for personer med astma. Genetisk kartlegging har gitt mye nye kunnskap de siste 12 år, men vi venter fremdeles på de behandlingmessig nyttige effektene av dette.

## Referanser

1. Diamant Z, Boot JD, Virchow JC. Summing up 100 years of asthma. *Respir Med* 2007;101:378-88.
2. Sakula A. Henry Hyde Salter (1823–71): a biographical sketch. *Thorax* 1985;40:887-8.
3. Vyas H, Krishnaswamy G. Paul Ehrlich's «Mastzellen»—from aniline dyes to DNA chip arrays: a historical review of developments in mast cell research. *Methods Mol Biol* 2006;315:3-11.
4. Osler W, red. *The Principles and Practice of Medicine*. 1st utg. NY: Appleton & Company, 1892.
5. Crompton G. A brief history of inhaled asthma therapy over the last fifty years. *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group* 2006;15:326-31.
6. Inman WH, Adelstein AM. Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurised aerosols. *Lancet* 1969;2:279-85.
7. Sears MR, Rea HH, Beaglehole R. Asthma mortality: a review of recent experience in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:319-25.

8. Sears MR, Taylor DR, Print CG et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990;336:1391-6.
9. Ullman A, Svedmyr N. Salmeterol, a new long acting inhaled beta 2 adrenoceptor agonist: comparison with salbutamol in adult asthmatic patients. *Thorax* 1988;43:674-8.
10. Greening AP, Ind PW, Northfield M et al. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Allen & Hanburys Limited UK Study Group. *Lancet* 1994;344:219-24.
11. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320:1368-73.
12. Johansson SG. IgE in allergic diseases. *Proc R Soc Med* 1969;62:975-6.
13. Brown HM, Storey G, George WH. Beclomethasone dipropionate: a new steroid aerosol for the treatment of allergic asthma. *Br Med J* 1972;1:585-90.
14. Clark TJ. Effect of beclomethasone dipropionate delivered by aerosol in patients with asthma. *Lancet* 1972;1:1361-4.
15. Inhaled corticosteroids compared with oral prednisone in patients starting long-term corticosteroid therapy for asthma. A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association. *Lancet* 1975;2:469-73.
16. Smith MJ, Hodson ME. Effects of long term inhaled high dose beclomethasone dipropionate on adrenal function. *Thorax* 1983;38:676-81.
17. Bjermer L, Diamant Z. Current and emerging nonsteroidal anti-inflammatory therapies targeting specific mechanisms in asthma and allergy. *Treatments in respiratory medicine* 2004;3:235-46.
18. Robinson DS, Hamid Q, Ying S et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
19. Hertenstein LC. The hygiene hypothesis in the development of atopy and asthma—still a matter of controversy? *QJM* 1998;91:767-71.
20. Holgate ST. A brief history of asthma and its mechanisms to modern concepts of disease pathogenesis. *Allergy, asthma & immunology research* 2010;2:165-71.
21. Eickelberg O, Roth M, Lorx R et al. Ligand-independent activation of the glucocorticoid receptor by beta2-adrenergic receptor agonists in primary human lung fibroblasts and vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 1999;274:1005-10.
22. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
23. Kuna P. Treatment comparison of budesonide/formoterol with salmeterol/fluticasone propionate in adults aged > or =16 years with asthma: post hoc analysis of a randomized, double-blind study. *Clinical drug investigation* 2010;30:565-79.
24. Corne J, Djukanovic R, Thomas L et al. The effect of intravenous administration of a chimeric anti-IgE antibody on serum IgE levels in atopic subjects: efficacy, safety, and pharmacokinetics. *J Clin Invest* 1997;99:879-87.
25. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004;34:632-8.
26. Cho SH, Seo JY, Choi DC et al. Pathological changes according to the severity of asthma. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1210-9.

## KAPITTEL 21

# Undersøkelser av luftveismateriale ved ikke-infeksiøse lungesykdommer

**Are Martin Holm**

*Lungenes eksponering mot omverdenen gjør dem sårbare, men det åpner også for en rekke undersøkelser av biologisk materiale uten invasive prosedyrer. At dette er av stor nytte ved infeksjonsdiagnostikk og cancerdiagnostikk er kjent, og skal ikke omtales nærmere her. En rekke inflammatoriske og immunologiske sykdomsprosesser kan imidlertid også undersøkes i lett tilgjengelig materiale fra luftveiene. Her omtales undersøkelser av gasser og kondensat av utåndingsluft, dessuten undersøkelser av celler og løselige substanser i sputum og bronkialskyllvæske. Det er grunn til å anta at noen av disse metodene vil utvikles vesentlig i tiden som kommer, slik at de snart kan være til nytte i klinisk arbeid.*

Det er kanskje ingen organer som er så viktige for organismens funksjon og samtidig er så eksponert mot omverdenen som lungene. Dette gjør lungene sårbare, og krever mye av lungenes barrierefunksjon og immunsystem. Det gir også tilgang til å undersøke sykdomsprosesser. Egenskaper ved luftveissekret og ekspektoratet har i lang tid tiltrukket seg lungelegens og lungeforskerens interesse. Overlege og professor i lungemedisin ved Sentralsykehuset i Trondheim, Arne Olav Jenssen var i 1970-årene en meget aktiv forsker av ekspektoratets sammensetning ved lungesykdommer (1-4).

Påvisning av mikrober i luftveissekret er åpenbart nyttig, men skal ikke omtales nærmere her. Derimot har de senere tiårs rivende utvikling innenfor cellulær og molekylær biologi åpnet for bedre forståelse av sykdomsprosesser, og en rekke nye metoder for å undersøke biologisk materiale er utviklet. Det er grunn til å anta at den relativt enkle og trygge tilgangen vi som lungeleger har til slikt materiale gjør at noen av disse metodene kan bli nyttige kliniske verktøy i nær fremtid.

## Utåndet luft

### **FeNO**

Konsentrasjonen av gasser i utåndet luft kan måles når man vil anslå lungevolum, men man kan også tenke seg at slike målinger kan si noe om patologiske prosesser i lungene. Nitrogenoksid (NO) lages i luftveiseepitel av NO-syntetase (NOS), et enzym som øker sin aktivitet ved noen inflammatoriske tilstander. Fraksjonen av NO i utåndet luft (FeNO) kan derfor tenkes å være et uttrykk for slik inflammasjon i luftveiene. FeNO måles ved kjemoluminiscensteknikk (5). Økt FeNO er ofte blitt assosiert med eosinofil inflammasjon, men nyere undersøkelser viser at sammenhengen er usikker. Derimot ser det ut til at FeNO er økt ved inflammasjon drevet av såkalte Th2-hjelpeceller, slik man kan se ved

allergiske reaksjoner. Det er dermed tenkelig at testen kan være nyttig ved oppfølging av allergisk astma, og dette ble også vist i en større studie i Trøndelag (6). Det er også vist sammenheng mellom yrkesmessig eksponering og  $FeNO$  (7) og metoden er brukt i studier i idrettsmedisin (8) og pediatri (9). Testen har imidlertid fortsatt ikke god nok prediktiv kraft til å kunne brukes rutinemessig i klinikken.

### **Kondensat av utåndingsluft**

Lave konsentrasjoner av flytende eller faste stoffer fra luftveiene kan også forekomme som aerosol i utåndet luft. Ved at utåndingsluften føres forbi et kjølelement kondenserer vanddampen, og den tar med seg noe av disse stoffene. På engelsk kalles det «exhaled breath condensate» (EBC).

Det er to hovedproblemer med metoden. For det første forekommer biologisk aktive substanser vanligvis i svært lave konsentrasjoner i EBC. De senere år har man imidlertid utviklet stadig mer følsomme analysemetoder som krever stadig mindre prøvevolum, og vi kan i dag utføre pålitelige målinger av mange forskjellige substanser, se f.eks. Sachs-Olsen et al. (10) eller Taraldsøy et al. (11). For det andre vil graden av fortykning variere betydelig, avhengig bl.a. av luftfuktigheten, slik at reproduserbarheten av målingen er vanskelig. Fortynningsusikkerheten kan imidlertid omgås ved at man i stedet for absoluttkonsentrasjoner måler forhold mellom konsentrasjoner av flere stoffer (ratioer). Klinisk har metoden ennå ikke funnet noen fast plass.

### **Sputum**

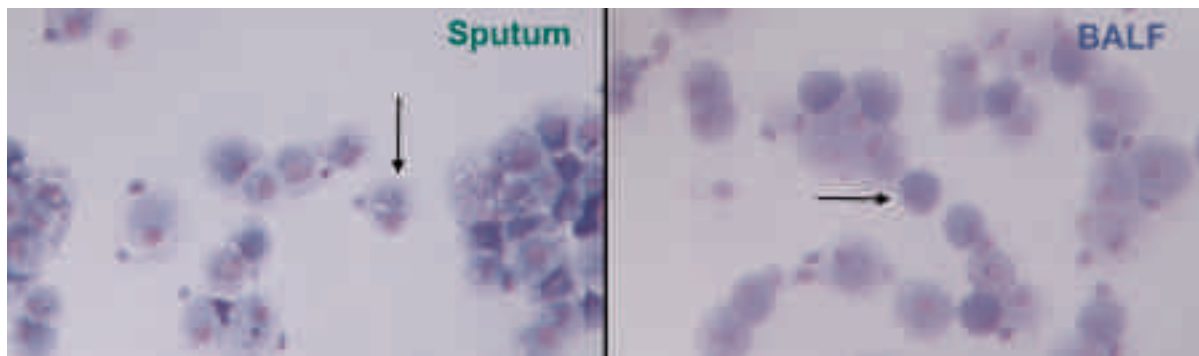
Den enkleste undersøkelsen av materiale fra luftveiene er sputumundersøkelse, og spyttekoppen var lenge et viktig arbeidsredskap for lungeleger. Nå er metoden særlig anvendt ved infeksjonsdiagnostikk, som ikke omtales nærmere her. I sputum kan imidlertid også andre ting undersøkes. For å få høyere utbytte av relevant materiale lar man ofte pasienten puste inn forstøvet hypertont saltvann (12). Denne metoden kalles «indusert sputum».

I praksis får testpersonen hos oss minst tre omganger à syv minutter med forstøvet hypertont NaCl, opp til konsentrasjoner på syv prosent. Mellom hver runde skal testpersonen skylle munnen, så hoste dypt uten å harke, «deep chesty cough», i et oppsamlingsbeger. Fra dette materialet plukkes de seigeste slimpluggene ut, løses i saltvann og filtreres gjennom et grovt filter. Indusert sputum tolereres godt av de fleste og er vanligvis ikke ubehagelig.

I materialet finner man alveolærmakrofager, granulocytter, monocytter og lymfocytter; epitelceller regnes som tegn på forurensning fra øvre luftveier. Mikroskopisk differensialtelling på et cytopspinutstryk kan si noe om sammensetningen av cellepopulasjoner. I cellematerialet kan man imidlertid også for eksempel måle uttrykk av proteiner ved væskestrømscytometri, eller man kan måle genetisk aktivitet. Isolering av leukocyt-subpopulasjoner kan også gjøres. I tillegg kan man i indusert sputum måle løselige stoffer i væskefasen, for eksempel cytokiner eller inflammasjonsmarkører. Igjen er imidlertid fortykningsgraden usikker. Sammenlignet med bronkoalveolær lavage finner man i indusert sputum typisk mer modne/overmodne makrofager og færre lymfocytter (Fig. 1). Dette oppfattes som tegn på at prøven representerer en mer sentral, «nedstrøms» del av luftveiene (13).

### **Klinisk anvendelse**

Bortsett fra ved mikrobiologisk diagnostikk har metoden ikke funnet noen fast plass i klinisk diagnostikk. Det er imidlertid sannsynlig at den kan brukes på samme måte som BAL, med den fordel at prøven er mindre invasiv. For eksempel kan både grad av eosinofili ved obstruktive luftveissykdommer og lymfocytffenyotyping som ved sarkoidose undersøkes ved indusert sputum (14). Den relativt enkle



**Figur 1.** Cytospinpreparater av induisert sputum (til venstre) og bronkoalveolær lavage (til høyre, merket BALF). Pilene viser alveolærmakrofager. Legg merke til at alveolærmakrofagene er mer homogene i BALF, mens de er større og med vakuolisert som tegn på økt aktivering eller modningsgrad i sputum. Foto: Liv Ingunn Bjoner-Sikkeland, Laboratorium for lungebiologi, OUS-Rikshospitalet.

prøvehåndteringen gjør at den også burde kunne anvendes ved mindre spesialiserte sykehus og ved prøveinnsamlinger utenfor sykehus, slik det for eksempel er gjort i studier innenfor yrkesmedisin (15). Sikkeland har også vist hvordan metoden kan brukes for avanserte molekylærbiologiske undersøkelser av inflammatoriske prosesser både i yrkesmedisin og til og med kardiologi (16).

## Bronkialskyllvæske og bronkoalveolær lavage

Indikasjoner, kontraindikasjoner og gjennomføring av bronkoskopi i seg selv skal ikke omtales her. Vi skal som sagt heller ikke omtale konvensjonell prøvetaking som gjøres med tanke på mikrobiologisk eller malignitetsdiagnostikk. Det er imidlertid viktig å presisere forskjellen mellom bronkialskyllvæske (eng. «bronchial wash»), og bronkoalveolær lavage (BAL). Mens en bronkialskyllvæske henter materiale fra sentrale luftveier, gjøres BAL med fastkilt bronkoskop og gjentatt installering av store mengder isotont saltvann, typisk ca. 2-3 x 50 ml, som så suges tilbake med lavt undertrykk (kanskje 10 cm H<sub>2</sub>O). Mengden man får i retur vil variere, typisk 25–50 % av første porsjon og ofte over 50 % fra andre porsjon. Væsken filtreres, med porestørrelse ca. 40 µm. Første porsjon man får i retur antas å representere bronkiolært materiale, senere porsjoner anses å være alveolært materiale.

Prøvetaking fra luftveiene følger dermed en gradient fra sentralt til perifer, hvor induisert sputum antas være materiale fra helt sentrale luftveier («nedstrøms»), bronkialskyllvæske fra mellomstore bronkier, første porsjon av BAL fra bronkioler og andre porsjon fra alveolærrømmet, og man tenker seg at cellesammensetningen endres og modenhetsgraden øker mot sentrum langs denne gradienten (17). Dette er selvsagt en forenkling, ettersom det er betydelig overlapp og individuelle forskjeller, men det kan være nyttig å tenke på når prøvene skal vurderes.

Bronkial skylling tolereres vanligvis godt når man først bronkoskoperer. En BAL kan gi synlig infiltrat på røntgen thorax. Dette går som regel spontant tilbake. Noen pasienter får en forbigående temperaturstigning, typisk samme kveld.

Også i bronkialskyllvæske/BAL finner man celler, og man finner løselige substanser i supernatanten. I BAL hos friske ikke-røykere normalt over 85 % makrofager, opp til 15 % lymfocytter (flestep T-celler), og hos friske vanligvis få granulocytter (<3 % neutrofile og <1 % eosinofile). Sammenlignet med induisert sputum har makrofagene i BAL et mer umodent preg ved at de er mer homogene og mindre vakuolisert. Ved BAL er fortynningsfaktoren fortsatt et usikkerhetsmoment, men usikkerheten



er mindre fordi man har noe mer kontroll på væskemengdene. Noen mener dessuten at det raskt oppstår et ekvilibrium mellom alveolærvæsken og interstitiet, slik at konsentrasjoner av forskjellige løselige substanser i BAL tilsvarer interstitiet uavhengig av forholdet mellom instillert og aspirert væske. Cellene i BAL egner seg godt for undersøkelser i mikroskop (cytospinpreparat) eller ved væskestrømyctometri. Der kan imidlertid makrofagene skape forstyrrelser i form av autofluorescens, særlig hos røykere. Vanlig maskinell differensialtelling er sannsynligvis ikke egnet, både fordi mer viskøse elementer i bronkialskyllvæsken kan tette igjen dysene i apparatene og fordi alveolærmakrofagene lett skaper artefakter. Det er mulig filtrering av prøven og nøyaktig kalibrering av apparatet kan løse det problemet. Imidlertid burde alle laboratorier som kan lage blodutstryk og cytospinpreparater også kunne gjøre differensialtelling av bronkialskyllvæske/BAL, inkludert telling av eosinofile. Videre kan samme materiale benyttes for estimering av lymfocyttyper (se nedenfor) i alle laboratorier som analyserer for eksempel CD4/CD8-T-celleratio i blod.

### ***Klinisk anvendelse***

Forhøyet andel eosinofile granulocytter er diagnostisk ved en rekke tilstander (for eksempel eosinofil pneumoni, legemiddelasosiert lungesykdom, Churg-Strauss sykdom, asthma bronchiale) og kan lett påvises i både bronkialskyllvæske og BAL. Videre kan et estimat av andel granulocytter og lymfocytter og en CD4/CD8 T-celleratio hjelpe i diagnostikken av interstitielle lungesykdommer, særlig ved usual interstitial pneumonia (UIP), sarkoidose og hypersensitivitetspneumonitt hvis biopsier eller radiologi ikke fører til helt sikker diagnose (17). Særlig i tilfeller hvor en pasient er så dårlig at en åpen biopsi vil ha for høy risiko kan de lite invasive metodene BAL og indusert sputum være nyttige.

### **Andre metoder**

Mer invasive metoder som kan gi nyttige prøver er børsteprøver av bronkialslimhinne, og biopsier av slimhinne (bronkial biopsi) eller transbronkial biopsi (TBB). Vi skal ikke diskutere metode for biopsitaking her, og om vi igjen holder mikrobiologi og malignitetsutredning utenfor, kan vi kort oppsummere at bronkoskopiske biopsier har vist seg særlig nyttige til diagnostikk ved sarkoidose. Det bør imidlertid tas bronkiale (slimhinnebiopsier) i tillegg til TBB, ettersom det er vist at det kan øke treffsikkerheten ved sarkoidose med ca. 20 % sammenlignet med TBB alene, særlig der hvor slimhinnene er påfallende (18). TBB brukes også for å se etter avstøtning i oppfølgingen av lungetransplanterte. I utredning av andre interstitielle lungesykdommer gir TBB imidlertid vanligvis for små biopsier for diagnose. Det er tenkelig at større og diagnostisk mer verdifulle biter kan oppnås ved bronkoskopisk kryobiopsi, hvor man typisk kan få større og bedre bevarte biopsier, med redusert risiko for pasienten. Metoden er vist å være effektiv ved cancerdiagnostikk, og også diagnostisk ved interstitielle lungesykdommer (19), og det er tenkelig at denne metoden dermed kunne erstatte thorakoskopisk lungebiopsi ved diagnostikk av interstitielle lungesykdommer i noen tilfeller, men metoden er ennå ikke klinisk etablert, og er så vidt meg bekjent ikke tilgjengelig i Norge for øyeblikket.

### **Konklusjon**

Lunger er unike fordi man uten invasiv prosedyre kan hente materiale fra innsiden av organet. Det har vært en revolusjon de senere år i bioteknologi og molekylærbiologi, og det er nå et utall faktorer som kan analyseres i biologisk materiale fra luftveiene, og mange av analysemetodene er blitt enklere og er allment tilgjengelige. Før slike tester kan bli alminnelig utbredt på rutinelaboratorier og legekontorer, må testene valideres slik at de kan brukes for å gi klinisk meningsfull informasjon om prognose eller

terapialternativer. Det forutsetter forskning i nært samarbeid mellom klinikk og laboratorium. Det skulle ligge til rette for nettopp slik forskning ved mange norske sykehus, og det er sannsynlig at resultater av slik forskning også raskt vil kunne komme pasienter til gode.

## Referanser

1. Jenssen AO, Smidsrød O. Preparation of enzymically active lysozyme from sputum and its distribution between the sol and gel phases. *Eur J Respir Dis* 1982;63:584-90.
2. Jenssen AO, Harbitz O, Smidsrød O. Electron microscopy of mucin from sputum in chronic obstructive bronchitis. *Eur J Respir Dis* 1980;61:71-6.
3. Jenssen AO, Smidsrød O, Harbitz O. The importance of lysozyme for the viscosity of sputum from patients with chronic obstructive lung disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1980;40:727-31.
4. Jenssen AO, Harbitz O, Smidsrød O. Viscometric and chemical characterization of sputum from patients with chronic obstructive lung disease. *Scand J Respir Dis* 1978;59:141-53.
5. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10:1683-93.
6. Henriksen AH, Lingsas-Holmen T, Sue-Chu M, Bjermer L. Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey. *Eur Respir J* 2000;15:849-55.
7. Lund MB, Oksne PI, Hamre R, Kongerud J. Increased nitric oxide in exhaled air: an early marker of asthma in non-smoking aluminium potroom workers? *Occup Environ Med* 2000;57:274-8.
8. Sue-Chu M, Brannan JD, Anderson SD, Chew N, Bjermer L. Airway hyperresponsiveness to methacholine, adenosine 5-monophosphate, mannitol, eucapnic voluntary hyperpnoea and field exercise challenge in elite cross-country skiers. *Br J Sports Med* 2010;44:827-32.
9. Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Burney P, Carlsen KCL. Altered oxidative state in schoolchildren with asthma and allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:178-85.
10. Sachs-Olsen C, Sanak M, Lang AM, Gielicz A, Mowinckel P, Lødrup Carlsen KC, et al. Eoxins: a new inflammatory pathway in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:859-67.e9.
11. Taraldsøy T, Bolann BJ, Thorsen E. Reduced nitric oxide concentration in exhaled gas after exposure to hyperbaric hyperoxia. *Undersea Hyperb Med* 2007;34:321-7.
12. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.
13. Alexis N, Soukup J, Ghio A, Becker S. Sputum phagocytes from healthy individuals are functional and activated: a flow cytometric comparison with cells in bronchoalveolar lavage and peripheral blood. *Clin Immunol* 2000;97:21-32.
14. Fireman E, Lerman Y. Induced sputum in interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:318-22.
15. Sikkeland LIB, Eduard W, Skogstad M, Alexis NE, Kongerud J. Recovery from workplace-induced airway inflammation 1 year after cessation of exposure. *Occup Environ Med* 2012;69:721-6.
16. Sikkeland LIB, Dahl CP, Ueland T, Andreassen AK, Gude E, Edvardsen T, et al. Increased levels of inflammatory cytokines and endothelin-1 in alveolar macrophages from patients with chronic heart failure. *PloS One* 2012;7(5):e36815.
17. Welker L, Jörres RA, Costabel U, Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 2004;24:1000-6.
18. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest* 2001;120:109-14.
19. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration* 2009;78:203-8.

## KAPITTEL 22

# Yrkeseksponering og årsaks-sammenhenger med lungesykdom

**Johny Kongerud, Cecilie Svanes, Per Bakke, Tor B. Aasen**

*Yrkesbetingede lungesykdommer har fått en økende interesse både klinisk og forskningsmessig siste 20–30 år. Norsk lungeleger har i stor grad bidratt til økt kunnskap om forekomst, etiologi, diagnostikk og profylakse av yrkesrelatert astma og KOLS. Lungeleger har en viktig rolle i realiseringen av det forebyggende potensialet gjennom fortsatt oppmerksomhet på sykdommene samt å sikre en tidlig diagnose.*

Lungesykdommer som forårsakes av eksponering i arbeid har interesse ut fra flere hensyn. De kan prinsipielt forebygges, men forebygging forutsetter at sykdommen blir diagnostisert slik at intervensjon kan igangsettes overfor indekspasienten. Påvisning av ett eller flere tilfeller vil gjerne også kreve primærforebyggende tiltak for andre med tilsvarende eksponering. Sykdommene kan forårsake uførhet hvis forebygging svikter og eksponering vedvarer. I mange tilfeller kreves en omfattende utredning av årsaksforhold. Sykdomsgruppen kan også representere viktige differensialdiagnoser. Et spesielt forhold ved yrkesrelaterte lungesykdommer er behovet for samarbeid mellom flere spesialiteter og institusjoner i og utenfor sykehus. Et hovedproblem har vært manglende kunnskaper og interesse hos legene, noe som sannsynligvis medfører at mange tilfeller overses.

Viktige yrkesbetingede lungesykdommer ble beskrevet av Ramazzini allerede på 1700-tallet, men først nærmere 200 år senere ble denne sykdomsgruppen gjenstand for særlig oppmerksomhet i Norge. Hygieneprofessor Carl Schiøtz sa tidlig på 1930-tallet til sine studenter: «Det forekommer et stort antall forskjellige yrkessykdommer som ikke blir diagnostisert. Gå ut i fabrikkene og verkstedene og let etter dem og dere vil finne dem!» (1)

## Yrkesastma

En av de første rapportene om overhyppighet av astma i en yrkespopulasjon ble publisert av Anders Frostad i 1936 i Tidsskriftet (2). Hans anamnestiske beskrivelse fra aluminiumindustrien, «Astmaanfallene ophører så snart arbeiderne leilighetsvis kan få byttet til seg annet arbeide utenfor ovnshalen, i ferieuken, friuken, o.l.», er forbilledlig. Dette er fortsatt i dag et viktig anamnestisk funn ved mistanke om yrkesastma, og fortsatt tilstreber man terapeutisk omplassering. Senere har det kommet flere lignende rapporter om yrkesastma fra dette arbeidsmiljøet, men andre internasjonale studier har ikke kunne påvise den samme sammenhengen mellom arbeidsmiljøet i ovnshallene og astmaplager. Andre yrkeseksponeringer var ikke gjenstand for den samme interesse, før den lungemedisinske yrkesforskningen tok seg opp på 1980-tallet. Blant de første som rapporterte var indre- og yrkesmedisiner

Gunnar Mowé; Han redegjorde i 1980 for yrkesastma i en bedrift med 20 ansatte som var isocyanat eksponerte. Tre personer utviklet sikker astma og seks personer kronisk bronkitt, og eksponeringen ble ansett å være en viktig bidragende faktor til tilstanden (3).

Amund Gulsvik og Per Bakke tok i 1985 ansvar for å studere sammenhengen mellom yrkeseksponering og obstruktiv lungesykdom i første fase av Hordalandstudien (4). Et tilfeldig utvalg på nesten 5000 personer fikk tilsendt et spørreskjema med spørsmål om luftveissymptomer og astma, røykevaner og yrkeseksponering for støv eller gass inkludert asbest og kvarts. Dette var et banebrytende arbeid der man blant annet fant at nesten 50 % av menn, men bare 12 % av kvinnene, var eller hadde vært eksponert for støv eller gass i yrket, og andelen nåværende røykere var henholdsvis 42 og 35 %. Ut fra dette var det altså nesten like stor andel som var støv og gasseksponert i yrket som andelen røykere blant menn. Overraskende nok fant man at hele 19 % av astmatilfeller kunne tilskrives eksponering for støv og gass.

I 2002 publiserte Tomas Eagan og medarbeidere insidensdata (5) som viste at i perioden 1985 til 1996 kunne 14,4 % av nye astmatilfeller i Hordalandkohorten forklares av eksponering for støv eller gass. Usikkerhet av estimatene tatt i betraktning passer dette med data fra den første tverrsnittundersøkelsen.

Med en tilskrivbar risiko på omtrent 15 % kan man beregne at antallet nye tilfeller av yrkesastma pr. år skulle være omkring 350–760 i Norge. Arbeidstilsynets statistikk har etter år 2000 vist i underkant av 100 tilfeller årlig (6), hvilket tyder på en betydelig underrapportering.

Omtrent samtidig med Hordalandstudien ble det i 1984 startet en multisenter, nordisk, spørreskjema- og spirometristudie i aluminiumindustrien under ledelse av Johny Kongerud (7). Først og fremst var dette en longitudinell studie over fem år for å kartlegge insidens av yrkesastma. Regelmessige målinger av støv og gasser skulle sammen med detaljert kartlegging av røykevaner og andre confoundere bidra til å påvise sammenheng mellom eksponering og forekomst av astma. I tillegg ble nye undersøkelsesmetoder (metakolintest), og videreutvikling av kjente metoder (hjemme- og jobbregistrering av PEF) tatt i bruk i diagnostikken. Den førstnevnte metoden viste seg ikke å ha tilstrekkelig validitet til å bli anbefalt som en screeningmetode, mens PEF-registreringer viste seg å være svært verdifulle og nødvendige i diagnostikken. Man lykkes i å bekrefte Frostads hypotese fra 1936 at astma hos elektrolysehallarbeidere skyldes støv eller gassene i arbeidsmiljøet, der særlig fluor var i fokus som mistenkt årsaksfaktor. Vidar Søyseth arbeidet videre med dette feltet i Årdal og kunne påvise at utslipp fra aluminiumproduksjonen førte til økt bronkial hyperreaktivitet hos skolebarn i området.

I løpet av de siste 10 årene er det vist at astma blant elektrolysearbeidere i aluminiumindustrien («hallastma») er en inflammatorisk tilstand med en morfologi som ved annen astma (8). Økt NO i ekshalasjonsluft er beskrevet ved «hallastma». Økt mortalitet av astma er også funnet hos arbeidere i aluminiumindustrien (9).

En økende interesse for yrkesastma og spesifikk diagnostikk har ledet til etablering av et inhalasjonskammer for spesifikk provokasjon på Yrkesmedisinsk avdeling på Haukeland universitetssykehus under ledelse av Tor B. Aasen.

Yrkesastma er en tilstand som ikke alltid så lett kan skilles fra annen astma. Det er imidlertid viktig at yrkesastma påvises så tidlig som mulig, da tidlig intervensjon med opphør av eksponering bedrer prognosen, mens reduksjon av eksponering ofte kan gi et dårligere resultat (10).

## Yrkesbetinget KOLS

I dag er det allment akseptert at yrkeseksponering for luftbåren forurensing kan føre til kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Men ikke lenger tilbake enn på midten av 1980-tallet var dette

omstridt. I 1982 fant Kjuus og medarbeidere at KOLS hos pasienter i et sykehusmateriale hadde hyppigere arbeidet i et forurenset arbeidsmiljø enn kontrollpersoner (11). På den tiden eksisterte det tre hovedretninger innen dette feltet. Noen mente at yrkeseksponering bare i liten grad bidro til KOLS og ikke kunne forårsake uførhet. Andre mente at de studiene som den gang forelå var hemmet av seleksjonsforstyrrelser og ikke ga grunnlag for sikre konklusjoner da man stort sett hadde undersøkt personer som var i arbeid. En tredje gruppe mente at yrkeseksponering kunne være av like stor betydning som sigarettøyking for utvikling av KOLS (4).

De studietyper som kunne bidra til å løse problemet var generelle befolkningsstudier hvor alle ble undersøkt enten de var i jobb eller ikke, samt longitudinelle undersøkelser av yrkesgrupper hvor man også fulgte opp dem som falt ut av jobben. Norsk lungemedisinsk forskning har bidratt vesentlig innenfor begge disse typer studier for å avklare sammenhengen mellom yrkeseksponering og KOLS.

Når det gjelder generelle befolkningsstudier er Hordalandsstudien sentral. Den omfattet opprinnelig ca. 5000 personer i alderen 15–70 år i Hordaland som ble undersøkt første gang i 1985 (12). Studien viste at yrkeseksponering for støv og gass er relatert til luftveissymptomer som indikerer KOLS, samt at inert støv som asbest og kvarts er relatert til redusert lungefunksjon hos dem over 50 år. En annen befolkningsundersøkelse som omfattet 26 000 menn i alderen 30–45 år fra Hordaland og Sauda kommuner viste at kvartseksponering var relatert til redusert nivå av FEV<sub>1</sub> og FEV/FVC (13). Det ble påvist en dose-respons sammenheng, jo flere år i eksponering, jo lavere FEV<sub>1</sub>. Det årlige fallet i FEV<sub>1</sub> etter kvartseksponering var ca. 2/3 av det fallet man ser ved sigarettøyking.

En av få longitudinelle befolkningsstudier som har undersøkt effekt av yrkeseksponering på utvikling i lungefunksjon over lang tid, kommer fra Bergen og omfattet 950 menn i alderen 22–54 år i 1965–70; disse ble etterundersøkt i 1988–90 (14). Studien viste at menn med yrkeseksponering for svoveldioksid og metalledamper hadde et økt fall i FEV<sub>1</sub>.

Studier av yrkesgrupper tillater en langt bedre eksponeringskarakterisering av deltakerne enn det som er mulig i generelle befolkningsundersøkelser. Fra norske lungemedisinere er det kommet en rekke publikasjoner av lungehelse hos spesielle yrkesgrupper, særlig fra smelteverksindustrien (15). I disse studiene påvises større fall i FEV<sub>1</sub> hos eksponerte sammenlignet med ikke-eksponerte. I en undersøkelse av 4000 personer fra 24 smelteverk fulgt årlig i fem år, ble det påvist en dose-respons sammenheng mellom støveksponering og forekomst av luftstrømsobstruksjon. Sammenhengen synes sterkest hos smelteverksarbeidere eksponert for ferrosilisium og silisiummetaller (16). Også studier av andre yrkesgrupper har påvist sammenheng med redusert lungefunksjon (17). Det bemerkes at det er like viktig å påvise negative som positive sammenhenger (18).

Selv om det nå er klart at en rekke eksponeringer i yrkessammenheng kan forårsake KOLS, er det fortsatt en rekke uløste spørsmål rettet mot mekanismer bak effekten av disse agens. Avklaring av dette vil kunne bidra til å forklare patogenesen ved KOLS. Videre er det av betydning å avklare effekten av preventive tiltak i arbeidslivet. Det er duket for at norske lungemedisinere også i fremtiden kan gi viktige bidrag til kunnskapen om sammenhengen mellom yrkeseksponering og KOLS.

## Støvlungesykdommer

De to alvorligste støvlungesykdommer i det 20. århundre har vært silikose og asbestose. På begynnelsen av 1900-tallet ble det påvist forhøyet forekomst av silikose blant arbeiderne i gullgruvene i Sør-Afrika. Denne tilstanden hadde nær sammenheng med utvikling av lungetuberkulose og vakte i sin tid oppsikt internasjonalt og skapte atskillig bekymring også i Norge. For silikosens del var sykdommen først og fremst assosiert med gruvearbeid og steinindustri i Norge (19). Senere ble det påvist silikose hos smelteverksarbeidere.



I Norge ble silikose trygdemessig sidestilt med arbeidsulykke i 1935, og sykdommen ble omfattet av ulykkestrygden for arbeidere (20). Men allerede i 1932 ble de to første tilfellene av silikose med hhv. eksponeringsarbeid i forbindelse med porselensproduksjon og en støperiarbeider meldt til Arbeidstilsynet (20).

I 1936 kom det en ny arbeidervernlov, og med hjemmel i denne ble det 1.10.1937 gitt forskrift om legeundersøkelse og røntgenundersøkelse av dem som arbeidet i gruver, hvor det forekom støv av bergarter som inneholdt fri kiselsyre eller kiselforbindelser (20).

På 1920- og 1930-tallet var det først og fremst allmennleger, senere bedriftsleger og røntgenologer som var opptatt av silikosen og dens utbredelse. Spesialister i lungesykdommer behandlet først og fremst tuberkulose, og i forbindelse med at oppmerksomheten rundt silikoseproblemet skjøt fart i 1930-årene, ble man også oppmerksom på at silikose kunne gå hånd i hånd med tuberkulose.

Ikke før på 1980-tallet kom de første lungemedisinske studier relatert til kvartseksponering og endringer i lungefunksjonen. I Hordaland har både Sjur Humerfelt og Per Bakke beskrevet økt forekomst av KOLS og økt fall i FEV<sub>1</sub> som følge av steinstøveksponering.

Asbest er en betegnelse på en gruppe fiberformede silikater som ved inhalasjon når dypt ned i lungene. Asbest kan fremkalle et bredt spektrum av tilstander med lungekreft, asbestose og mesoteliom som de mest alvorlige tilstander. 70 % av asbest som ble importert til Norge ble anvendt i sementindustrien hvor en har funnet en spesielt høy forekomst av mesoteliom (21). Også skipsverftsarbeidere, rørleggere, isolatører og maskinister har brukt asbest i utstrakt grad. Forekomst av asbesteksponering og asbestbettinget sykdom er blitt grundig kartlagt i bl.a. Telemarksundersøkelsen (22).

Røntgenologen Aage Wolff på Rjukan beskrev de tre første norske tilfeller av asbestose i 1940 (23). I Telemark initierte Sverre Langaard og medarbeidere (22) sammen med lungelege Jan Thomas Lien den første store epidemiologiske studien på asbesteksponering, kreft og annen lungesykdom i Norge. Senere har problemstillingen vært videreført i Hordalandsundersøkelsen. I denne sammenheng er det også på sin plass å nevne Gunnar Mowé som har utført viktige arbeider på asbestrelatert sykdom (24).

Asbest ble forbudt til bruk i Norge fra 1983, men pga. den lange latenstiden fra eksponering til utbrudd av sykdom kan man forvente fortsatt nye tilfelle av asbestose, pleuritter og oppdagelse av nye pasienter med pleuraplaque i de neste 20 årene.

Av andre uorganiske pneumokonioser er kanskje kullstøvlunge den mest kjente, og som bl.a. er kjent fra gruvene på Svalbard. Dette er en tilstand som ikke er utbredt i Norge, og som de færreste lungeleger har vært nødt til å forholde seg til. Det er en tilstand som ikke gir økt risiko for kreft, men som kan føre til noe, men sjelden sterkt, redusert lungefunksjon. Av andre viktige arbeider har yrkesmedisiner Knut Skyberg påvist radiografiske tegn og lungefunksjonsendringer, som kan tilskrives eksponering for oljetåke blant arbeidere i en kabelproduksjonsbedrift (25).

*Organisk støvlungesykdom* er en gruppe parenkymale lungesykdommer som i hovedsak omfatter allergisk alveolitt og inhalasjonsfeber (organic dust toxic syndrom). Eksogen allergisk alveolitt, også kalt hypersensitivitetspneumonitt, forårsakes av en immunologisk betinget inflammasjon sekundært til gjentatt inhalasjon av organisk støv (bl.a. sopp, bakterier, dyreprotein og annet animalsk støv). De første tilfeller ble beskrevet på 1950-tallet blant bønder, og man tilskrev sykdommen inhalasjon av støv fra muggent høy med høyt innhold av soppsporier (26). «Bondelungesykdom» etter inhalasjon av sporer av actinomycetene (sporedannende bakterier) *Saccharopolyspora rectivirgula* og *Thermoactinomyces vulgaris* er det vanligste. Ved «fugleholderlunge» oppstår sykdommen etter inhalasjon av fugleproteiner.

De organiske støvlungesykdommene er sjeldne, og det har vært begrenset forskning på disse tilstandene i Norge. Erik Melbostad og Wijnand Eduard har drevet omfattende forskning vedrørende



lungehelse hos bønder. Det ble ikke funnet allergisk alveolitt blant 8482 bønder som ble undersøkt i 1991, men ca. 11 % rapporterte feberanfall en eller flere ganger per år (personlig meddelelse W. Eduard). Eduard og medforfattere publiserte i 1993 en studie om allergisk alveolitt og inhalasjonsfeber hos sagbruksarbeidere ved to sagbruk (27). De viste blant annet at IgG-antistoffer mot *R. microsporus* var den beste prediktor for symptomer i begge studiepopulasjonene. Utover dette har enkelttilfeller vært beskrevet; i 1967 publiserte Aksnes og medarbeidere en kasuistikk om «bondelungesykdom» hos en 60 år gammel gårdbruker i Rogaland (28). Al-Azawy publiserte i 2005 en kasuistikk om en 63 år gammel kvinne med «fugleholderlunge» (29). Pasienten hadde i flere år hatt influensaliknende symptomer og utviklet progredierende lungefibrose. Det kom frem at hun i årevis hadde hatt en mengde stuefugler. Lungefunksjonen stabiliserte seg etter boligen ble sanert for fugler og fugleekskremer.

## Arbeidsrelatert kreft i lunger og pleura

Yrkesbetinget lungekreft har ingen spesielle morfologiske eller kliniske særtrekk slik at den etiologiske diagnose i de fleste tilfeller må baseres på dokumentasjon av relevant eksponering. Blant karsinogener har asbest i mange år hatt en dominerende posisjon som årsaksfaktor ved yrkesbetinget lungecancer. Lungekreft forårsaket av yrkeseksponering ble beskrevet første gang hos tre nikkelarbeidere av patologen Aagot Christie Løken i 1950 (30), og observasjonene ble senere fulgt opp av Kreftregisteret på 1970-tallet (31). Overhyppighet av lungekreft ble senere påvist hos en større gruppe arbeidere ved Falconbridge nikkelverk på 1970-tallet. Sverre Langård påviste i 1975 overhyppighet av lungekreft hos arbeidere ved en krompigmentbedrift nær Bergen (32). I aluminiumindustrien er der funnet en økt hyppighet av lungecancer assosiert med forekomst av polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) (33).

Problemstillingen vedrørende betydning av eksponering i yrket som årsak til lungekreft har vært studert i Norge bl.a. i Telemark og Hordaland. I begge undersøkelsene fant en holdepunkt for at yrkeseksponering kunne utgjøre ca. 20 % eller mer av den tilskrivbare risiko for lungekreft (34,35). Andre epidemiologiske undersøkelser har gjennom årene påvist økt hyppighet av lungecancer i en rekke yrker. Et eksempel på dette er en stor nordisk registerundersøkelse (36).

Et spesielt problem har vært mangelfull meldeaktivitet fra legene til arbeidstilsynet og trygde-etaten av tilfeller av lungekreft og mesoteliom. På begynnelsen av 1990-tallet ble under 5 % av tilfeller av lungekreft og bare 30 % av mesoteliom meldt. Et informasjonsprosjekt i regi av Kreftregisteret forsøkte å bedre dette i samarbeid med RTV (37).

Utfordringen ved yrkesbetinget lungekreft er spesielt å være oppmerksom på muligheten. Dette kan best gjøres ved at yrkesanamnese tas opp av lungelege under den primære utredning, og at melding om mistenkt kreft utarbeides så snart diagnosen er stillet. Da vil krav om erstatning kunne fremsettes og behandles raskt noe, som er viktig tatt i betraktning den dårlige prognosen ved disse sykdommene. Samarbeid med arbeidsmedisiner i tidlig fase kan være nyttig for å få utført en grundig eksponeringskartlegging.

## Andre tilstander

Norske forskere har gjennom flere år kartlagt lungeeffekter av dykking (38,39). Effekter av dårlig innelima, spesielt fukt, har vært studert av Knut Skulberg, Jan Vilhelm Bakke og Trude Skorge (40-42).

## Lungelegens rolle i diagnostikk og håndtering av yrkessykdom

Lungelegen er ekspert på diagnostikk og behandling av lungesykdommer og har også engasjert seg entusiastisk i forebyggende arbeid når det gjelder røyking. Imidlertid er det et stort potensiale for forebygging av yrkesrelaterte lungesykdommer. Dette er svært meningsfylt arbeid, der man kan påvirke sykdomsutviklingen dramatisk hvis man er oppmerksom på risikofaktorene. Enkelte lungeleger har vist stort engasjement i dette, men det ville være gunstig om mange flere lungeleger fokuserte på utvikling av yrkesrelatert lungesykdom – før det kommer til trygdesak. Det er ikke sjelden lungemedisinere blir forespurt om betydning av eksponering for sykdomsutvikling og lungefunksjonsnedsettelse i erstatningsspørsmål. Norsk forening for lungemedisin nedsatte midt på 1990-tallet en gruppe for å bedre kunnskap og håndtering av yrkesbetingede lungesykdommer i Norge (43–44). Kurs for spesialistkandidater i arbeidsbetingede lungesykdommer har vært avholdt ved Universitetet i Bergen fra begynnelsen av 1990-tallet. Med et raskt økende antall nye stoffer som introduseres i arbeidsmiljøene i tillegg til velkjente luftveisskadelige agens, bør diagnostikk og forebygging av yrkesrelatert lungesykdom være et prioritert tema i spesialistutdanningen av lungemedisinere.

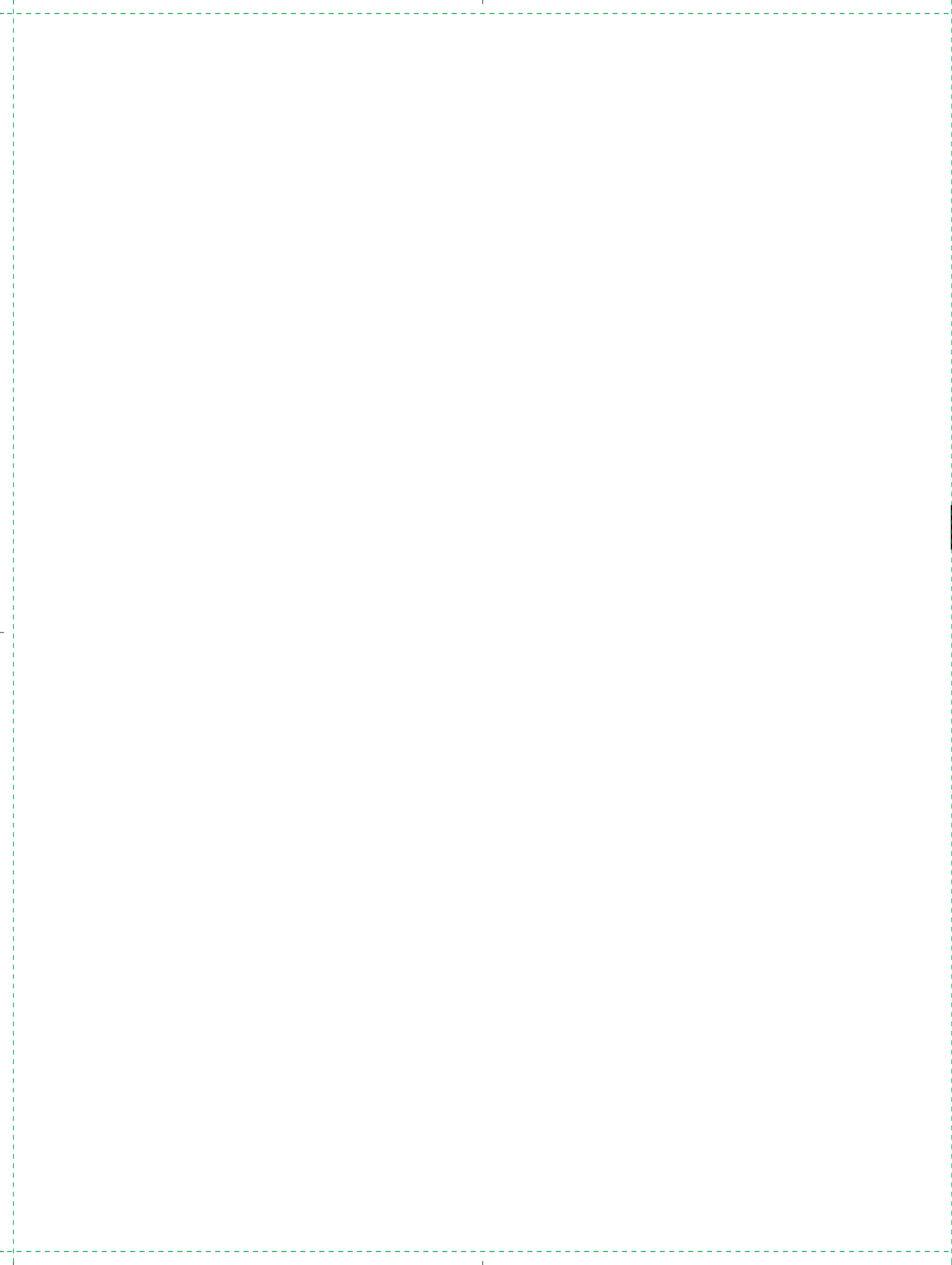
### Referanser

1. Bjørnson Ø. 100 år for bedre arbeidsmiljø. Oslo: Tiden Norsk Forlag, 1993.
2. Frostad AW. Fluorforgiftning hos norske aluminiumsfabrikkarbeidere. Tidsskr Nor Lægeforen 1936;56:179-82.
3. Mowé G. Lungeskader på grunn av isocyanater. Tidsskr Nor Lægeforen 1980;100:92-5.
4. Bakke P. Obstructive airway diseases and occupational airborne exposure (Doctoral thesis). University of Bergen, Norway; 1991.
5. Eagan T, Gulsvik A, Eide GE, et al. Occupational airborne exposure and the incidence of respiratory symptoms and asthma. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:933-8.
6. Leira HL. Astma i norsk arbeidsliv. Tidsskr Nor Lægeforen 2008;128:2719-21.
7. Kongerud J. Occupational exposure and asthma. An epidemiologic study of aluminum potroom workers. (Doctoral thesis). Oslo: University of Oslo; 1991.
8. Sjøheim T. Immunopathology of occupational asthma in aluminium potroom workers. (Doctoral thesis). Faculty of Medicine and Department of Respiratory Medicine, Rikshospitalet University Hospital. University of Oslo, 2008.
9. Romundstad PR. Cancer risk among workers in the Norwegian aluminium industry. (Doctoral thesis). Krefregisteret, Institute of Population-based Cancer Research and Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Institute of Environmental Medicine, Department of Occupational Medicine, Oslo/Trondheim; 2000.
10. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012;39:529-45.
11. Kjuus H, Lislerud A, Lyngdal PT, et al. Cancer and polluted work places: a case-control study. Int Arch Occup Environ Health 1982;49:281-92.
12. Bakke PS, Baste V, Hanoa R, et al. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. Thorax 1991;46:863-70.
13. Humerfelt S, Eide GE, Gulsvik A. Association of years of occupational quartz exposure with spirometric airflow limitation in Norwegian men aged 30-46 years. Thorax 1998;53:649-55.
14. Humerfelt S, Gulsvik A, Skjaerven R, et al. Decline in FEV1 and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community. Eur Respir J 1993;6:1095-103.

15. Kongerud J, Gronnesby JK, Magnus P. Respiratory symptoms and lung function of aluminum potroom workers. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:270-7.
16. Soyseth V, Johnsen HL, Bugge MD, et al. Prevalence of airflow limitation among employees in Norwegian smelters: a longitudinal study. *Occup Environ Med* 2011;68:24-9.
17. Ulvestad B, Bakke B, Melbostad E, et al. Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers. *Thorax* 2000;55:277-82.
18. Fell AK, Thomassen TR, Kristensen P, et al. Respiratory symptoms and ventilatory function in workers exposed to portland cement dust. *J Occup Environ Med* 2003;45:1008-14.
19. Larsen O. Yrke som risikofaktor for sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126:1730.
20. Ongre A. Da silikose ble påvist ved Arendal Smelteverk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126:1772-5.
21. Ulvestad B, Kjaerheim K, Martinsen JI, et al. Cancer incidence among workers in the asbestos-cement producing industry in Norway. *Scand J Work Environ Health* 2002;28:411-7.
22. Hilt B, Langard S, Lund-Larsen PG, et al. Asbesteksponering og asbestbetingede lungefunn. En tverrsnittsundersøkelse i Telemark. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1985;105:1318-21.
23. Wolff A. Om lungeasbestose med demonstrasjon av 3 tilfelle. *Nord Medicin* 1940;5:535-41.
24. Mowe G. Malignant Mesothelioma in Norway – Epidemiological, aetiological and medico-legal aspects. (Doctoral thesis). Institute of Occupational Health, Oslo; 1986.
25. Skyberg K. Occupational Health Risks in High Voltage Cable Workers exposed to Oil Mist and Electromagnetic Fields. (Doctoral thesis). Medical Department, Alcatel STK AS and National Institute of Occupational Health, Oslo; 1992.
26. Fuller CJ. Farmer's lung: a review of present knowledge. *Thorax* 1953;8:59-64.
27. Eduard W, Sandven P, Levy F. Serum IgG antibodies to mold spores in two Norwegian sawmill populations: relationship to respiratory and other work-related symptoms. *Am J Ind Med* 1993;24:207-22.
28. Aksnes EG, Oyri A. Farmer's lung. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1967;87:559-60.
29. Al-Azawy K, Gulsvik A, Ruud A. Fugleholderlunge – en allergisk alveolitt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125:1341-3.
30. Løken AC. Lungecarcinom hos nikkelarbeidere. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1950;70:376-8.
31. Andersen A, Berge SR, Engeland A, et al. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup Environ Med* 1996;53:708-13.
32. Langård S, Norseth T. A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments. *Br J Ind Med* 1975;32:62-5.
33. Rønneberg A. Mortality and cancer morbidity in workers from an aluminium smelter with prebaked carbon anodes—Part III: Mortality from circulatory and respiratory diseases. *Occup Environ Med* 1995;52:255-61.
34. Kjuus H, Langard S, Skjaerven R. A case-referent study of lung cancer, occupational exposures and smoking. III. Etiologic fraction of occupational exposures. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:210-5.
35. Kvåle G, Bjelke E, Heuch I. Occupational exposure and lung cancer risk. *Int J Cancer* 1986;37:185-93.
36. Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, et al. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol* 2009;48:646-790.
37. Sundberg A, Olsen H. Evaluering av melderutinen mellom Kreftregisteret og Rikstrygdeverket. Har melderutinen ført til at flere kreftpasienter oppnår sine rettigheter? RTV Rapport 02/2005. Oslo: Rikstrygdeverket; 2005.
38. Thorsen E. Respiratory effects of saturation diving – short and long term effects on pulmonary function. (Doctoral thesis). Universitetet i Bergen; 1993.
39. Skogstad M. Respiratory and auditory effects of occupational shallow bounce diving (Doctoral thesis). Oslo: University of Oslo; 2002.

40. Skulberg KR. Intervention studies of indoor air dust exposures and health in office workers (Doctoral thesis). Oslo: University of Oslo. Faculty of Medicine; 2006.
41. Bakke JV, Wieslander G, Norbäck, Moen BE. Atopy, symptoms and indoor environmental perceptions, tear film stability, nasal patency and lavage biomarkers in university staff. *Int Arch Occup Environ Health* 2008;81:861-72
42. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. Indoor exposures and respiratory symptoms in a Norwegian community sample. *Thorax* 2005;60:937-42.
43. Kongerud J, Aasen TB, Hauge OA, Melbostad E, Myhre KI, Ringdal N. Yrkesrelaterte lungesykdommer. Forslag til diagnostikk, kartlegging av eksponering, årsaksvurdering og fastsettelse av medisinsk invaliditet. Rapport fra en arbeidsgruppe oppnevnt av Norsk forening for lungemedisin. Oslo/Bergen: Norsk Forening for Lungemedisin; 1994.
44. Aasen TB, Bjørtuft Ø, Hilt B, Humerfelt S, Kongerud J, Skogstad M, et al. Yrkesbetinget kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Kunnskapsstatus. Bergen/Oslo: Den norske legeforening; 2007.

**Del IV:  
Terapeutisk utvikling**





## KAPITTEL 23

# Utryddelse av tuberkulosen? Et tilbakeblikk over de siste 25 år

**Einar Heldal, Ingunn Harstad, Bernt Aarli**

*Norge er ett av landene i verden med minst tuberkulose. Tuberkulosen har økt jevnt de siste 15 årene, fordi vi har en økende befolkning født i land med høy forekomst av tuberkulose som ble smittet før ankomst. Det skjer imidlertid svært lite nysmitte i Norge. Hovedutfordringer er å sikre rask tilgang til diagnostikk og behandling av tuberkulose for vår innvandrerbefolkning.*

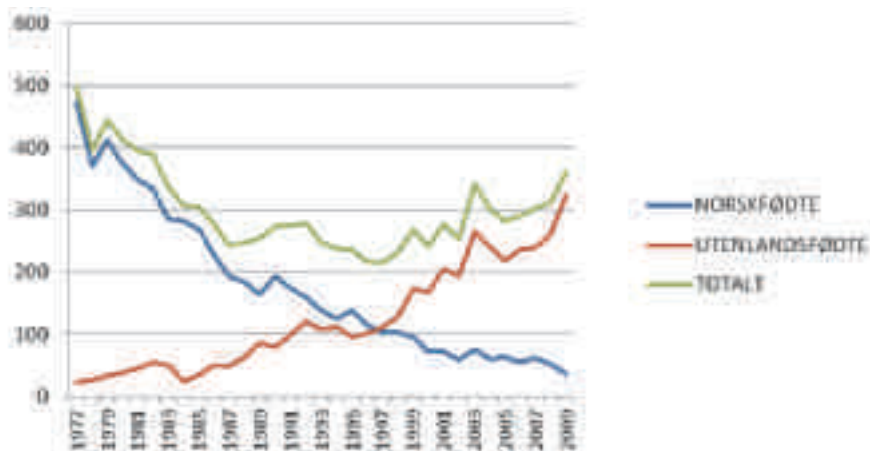
### Bakgrunn

De siste 25 år har vi sett store endringer i forekomst og bekjempelse av tuberkulosen både i Norge og internasjonalt. Internasjonalt har tuberkulosen fått stor og økende oppmerksomhet fra rundt 1990, spesielt på grunn av HIV-epidemien, økning av resistente stammer på grunn av feilbehandling og på grunn av økte sosiale ulikheter i og mellom land. Meldingssystemer er mangelfulle, men Verdens helseorganisasjon hevder at totalt går tuberkuloseinsidensen ned, men det er store forskjeller i ulike deler av verden. Spesielt rammet er Afrika på grunn av HIV og tidligere Sovjet på grunn av mye resistente stammer (1).

Det globale fondet for AIDS, tuberkulose og malaria har bidratt til økt finansiering, slik at også multiresistent tuberkulose nå diagnostiseres og behandles i de fleste land. I Norge er tuberkulosen etter mange tiårs nedgang økt jevnt siden rundt 1985 og tiltakene blitt revidert. En oversikt over tuberkulosesituasjonen i Norge i langtidsperspektiv ble sist publisert i 1995 (2). Vi har i denne publikasjonen som mål å vurdere tuberkuloseutviklingen og mottiltakene de siste 25 årene. Vi har gått gjennom aktuell statistikk og inkludert publikasjoner av norske tuberkuloseforskere der det var relevant i teksten.

### Epidemiologi

Fra midten av 1970-tallet snudde tuberkulosens fallende trend, med mer langsom nedgang og fra midten av 1980-tallet gradvis økning i antallet. Mens antallet norskfødte pasienter har fortsatt å gå ned og nesten bare skyldes reaktivering hos eldre personer smittet i sin ungdom, har antallet blant innvandrere økt i antall, slik at denne andelen i 2009 var 90 % (Fig. 1) (3).



**Figur 1.** Antall tilfeller av tuberkulose meldt i Norge 1977-2009 etter fødested (3).

Til tross for økningen er imidlertid Norge fortsatt et av landene i verden med lavest forekomst av tuberkulose (7,5 per 100 000 i 2009), og med svært lite nysmitte. Bare omkring 20 % av pasientene tilhører et cluster, dvs. har samme bakteriestamme som en eller flere andre pasienter som tyder på nysmitte (4). De aller fleste tilfellene hos innvandrere skyldes derfor også reaktivering av tidligere smitte utenfor Norge. Fra det første tilfellet med multiresistent tuberkulose ble meldt i 1978 fram til oktober 2007 ble det meldt 57 pasienter, med en økning fra slutten av 1990-tallet og videre økning i 2008–2009 (3,5). De aller fleste er innvandrere smittet før ankomst, og nivået av multiresistens er i samsvar med internasjonale trekk. Bare tre pasienter har påviselig utviklet multiresistens under behandling i Norge, den siste ca. 2002.

Det finnes ingen systematisk registrering av andelen tuberkulosepasienter som er HIV-testet og funnet HIV-positive. Folkehelseinstituttet har ikke fått tillatelse til å innhente denne opplysningen på meldingsskjemaet, og det finnes heller ikke data om tuberkulosedagnostikk hos HIV-positive. Mange tuberkulosepasienter kommer imidlertid fra land med høy forekomst av HIV, så koinfeksjon er sannsynligvis hyppig. Det er derfor bekymring om alle pasienter som ville ha nytte av det får tilbud om antiretroviral behandling og forebyggende behandling mot tuberkulose.

Det er mest tuberkulose i Oslo fordi innvandrerbefolkningen er størst her. Imidlertid er asylmottak og bosetting av innvandrere spredt over hele landet, slik at det ellers ikke er store forskjeller mellom fylkene. Imidlertid har mange fylker et meget beskjedent antall tuberkulosepasienter hvert år, noe som skaper utfordringer med hensyn til å opprettholde oppmerksomhet på tidlig diagnostikk og rutiner mht. håndtering av pasienter. Hvert år er det bare omkring 25 % av landets kommuner som får meldt en tuberkulosepasient.

Det er uklart hvorfor Norge har mindre nysmitte enn våre naboer. I Sverige har det vært større utbrudd med resistent tuberkulose i Stockholm (6). I Danmark er over halvparten danskfødte tuberkulosepasienter del av cluster med to stammer bredt ut over hele landet, spesielt yngre danske menn med ulike sosiale problemer (7).

## Tiltak: Organisering

Norge hadde en av verdens første tuberkuloselover (1900), som først ble opphevet med den nye smittevernloven i 1994 (8). Helsedirektoratet utga veiledere i tuberkulosekontroll for helserådspersonell i 1977 og 1981. Rundt 1990 skjedde et paradigmeskifte i internasjonal tuberkulosekontroll. Den internasjonale tuberkulose- og lungesykdomsunionen (IUATLD, nå kalt The Union) utviklet i en serie u-land en effektiv strategi for tuberkulosekontroll kalt DOTS (»Directly Observed Treatment Short

Course») som besto av en pakke tiltak med fokus på diagnostikk basert på bakteriologiske prøver, behandling gitt under direkte observasjon, et system for distribusjon av medikamenter og et velfungerende meldingssystem. Norske myndigheter (Utenriksdepartementet, NORAD) og frivillige organisasjoner (Nasjonalforeningen for folkehelsen og Landsforeningen for hjerte- og lungesyke) har vært direkte involvert i dette arbeidet.

Sosial- og helsedepartementet fastsatte en ny tuberkuloseforskrift i 1996, og Helsetilsynet utga en revidert veileder samme år med mer detaljerte råd, begge revidert i tråd med nye internasjonale retningslinjer (9). Norsk forening for lungemedisins Tuberkuloseutvalg hadde allerede ca. 1990 utgitt et klinisk kompendium i tuberkulosedagnostikk- og behandling og spilte en sentral rolle i utviklingen av forskrift og veileder. Veilederen fra 1996 videreførte programmessige råd til helserådspersonell fra de tidligere veilederne og inkluderte i tillegg kliniske råd for spesialister fra kompendiet. I 1998 publiserte Sosial- og helsedepartementet en offentlig utredning «Utryddelse av tuberkulose? – Strategi for fremtidig tuberkulosekontroll». Medlemmer av arbeidsgruppen for utredningen var bl.a. Hans Th. Waaler, Gunnar Bjune, Kjell Bjartveit, Knut Øvreberg, Einar Heldal (sekretær) og Amund Gulsvik (leder) (10). Norsk forening for lungemedisins tuberkuloseutvalg var en sentral rådgiver i dette arbeidet.

Det sentrale tuberkuloseregisteret ble opprettet 1962 og inneholder en database med alle meldte tuberkulosepasienter fra hele landet fra dette året. Registeret var en del av Statens helseundersøkelser (SHUS) fram til 2002 da SHUS ble en del av det nyopprettede Nasjonalt folkehelseinstitutt, som en del av MSIS, Meldingssystemet for smittsomme sykdommer.

Tuberkuloseforskriften ble revidert i 2002, i samsvar med den nye regionaliseringen av helsevesenet. Viktige endringer var at de regionale helseforetakene utnevnte tuberkulosekoordinatorer i de ulike helseforetak og at direkte observert behandling ble obligatorisk (11). Folkehelseinstituttet utarbeidet en ny veileder der Lungelegeforeningens tuberkuloseutvalg fortsatt var en viktig faglig samarbeidspartner (12). Senere opprettet Nasjonalt folkehelseinstitutt sin egen Nasjonale tuberkulosekomité.

Helse- og omsorgsdepartementet fastsatte en ny revisjon av forskriften i 2009 og Folkehelseinstituttet utga en ny veileder som e-bok i 2010/2011 i samråd med Nasjonal tuberkulosekomité. Trenden gjennom revisjonene 2002 og 2010 var nedbygging av screening av store befolkningsgrupper med liten risiko – skolebarn, helsepersonell, lærere, og mer fokus på grupper med høy risiko, spesielt innvandrere, i tråd med den epidemiologiske utviklingen.

## Forebyggende tiltak

### *Screening/masseundersøkelser*

Fra slutten av 1940-årene til rundt 1970 ble hele befolkningen regelmessig screenet med skjermbilde av lungene, tuberkulinprøve (Pirquet) og BCG (Bacille Calmette-Guerin)-vaksinasjon hvis Pirquetprøven var negativ. Fra omkring 1970 inntil omkring 1990 var screeningen i økende grad selektiv, rettet mot personer med økt risiko. Deretter undersøkte en skjermbildebuss misbrukere i Oslo om sommeren, besøkte regelmessig fengsler, bidro til rutinemessig screening av nyankomne asylsøkere, og bisto ved større smitteoppsporinger. Bussene er også blitt utlånt til undersøkelse av lignende grupper i København. Flere land i Europa har anskaffet seg nye skjermbildebussene de siste årene med digitalt utstyr, blant annet i Nederland, for screening av grupper med høy risiko.

Den viktigste gruppen for screening ble utover 1970- og 1980-tallet innvandrere, først arbeidsinnvandrere, så familiegjenforening og ulike bølger av asylsøkere og kvoteflyktninger. Regelverket har endret seg lite de siste 25 årene: Tuberkulintest av alle og røntgen av personer over 15 år.

Landene som er omfattet av screeningen er blitt justert fra u-land til også å omfatte tidligere Sovjetunionen, arbeidsinnvandrere fra de baltiske land og flyktninger/asylsøkere fra Kaukasus. For sentraleuropeiske land er de senere år Polen blitt unntatt siden forekomsten av tuberkulose er lav.

Mens gjennomføringen av undersøkelse av asylsøkere har vært meget høy, siden det har skjedd på ett sentralt mottak, har personer for familiegjenforening i mindre grad blitt undersøkt siden det skjer i hver kommune. Oppfølgingen av funn ved undersøkelse av asylsøkere har vært mangelfull (13–15). Skolebarn ble screenet med tuberkulin før BCG-vaksinasjon, men dette bortfalt sammen med BCG-vaksineringen.

### **BCG-vaksinasjon**

BCG-vaksinen ble gitt til alle ikke-smittede skolebarn i alderen 14–15 år med over 90 % dekning. En gjennomgang av politikken i 2009 konkluderte med at for få tilfeller ble forebygget, slik at vaksinasjonen av denne gruppen opphørte fra skoleåret 2009/2010 (16). Fortsatt blir barn i risikogrupper (definert etter eget eller foreldres fødeland) vaksinert ved fødsel eller ankomst, men dekningen er ukjent.

### **Forebyggende behandling av personer smittet med tuberkulose**

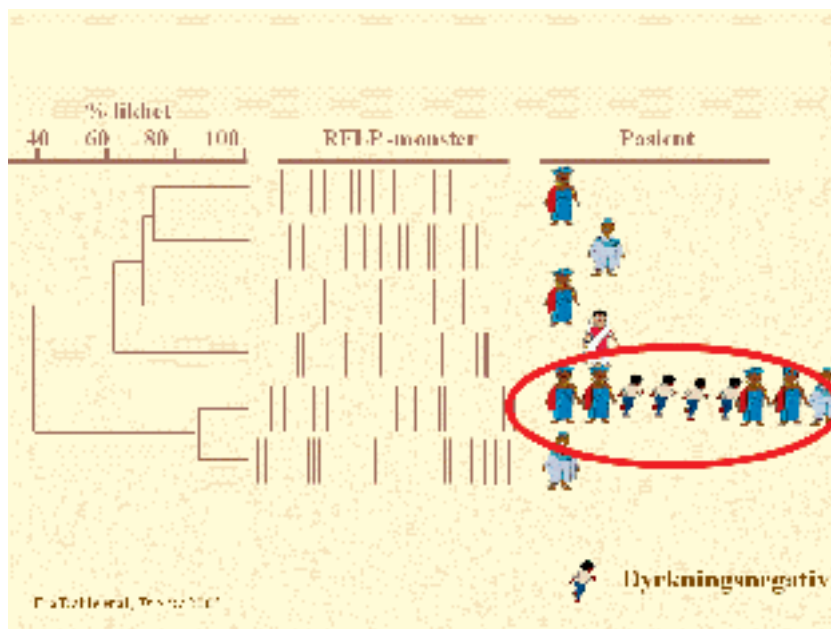
Smitte av tuberkulose er en subklinisk infeksjon som kan vare livet ut uten å bryte ut i aktiv sykdom, såkalt latent tuberkulose. For å hindre reaktivering til aktiv sykdom har det vært et mål å tilby forebyggende behandling til dem med økt risiko for utvikling av aktiv sykdom. Risikofaktorene er velkjente (nylig smitte, HIV/immunsuppresjon, røntgenfunn). Nasjonale fødselskohortstudier har bidratt med ny kunnskap om at risiko for reaktivering avtar med alder samtidig som forskning på infeksjonsmodeller ved bruk av mus har vært med på å understreke den økte risikoen som eksisterer ved bruk av immunsupprimerende medikamenter (17,18). Forebyggende behandling av tuberkulose-smittede ble gitt i svært begrenset omfang i Norge i forhold til andre land, siden fokus var screening og tett oppfølging av personer med økt risiko. Økt bruk ble anbefalt i veilederen 2003 og økte spesielt da IGRA (interferon gamma release assay)-tester ble tilgjengelige fra 2007, og treffsikkerheten mtp. diagnostikk av tuberkulosesmitte ble derved forbedret. I Norge er testen undersøkt både blant asylsøkere, skolebarn, helsepersonell, og pasienter mistenkt for å være tuberkulosesmittet (19–22). Bruken av forebyggende behandling er imidlertid svært ulik i ulike fylker (23).

### **Smitteoppsporing**

Smitteoppsporing rundt tuberkulosepasienter har vært pålagt i alle år. Melding med liste over miljøpersoner ble gitt fram til 2009, mens Rapport om resultat av smitteoppsporing ble innført i 2002. Tall fra slutten av 1990-tallet viste at iblant ble det gjennomført altfor omfattende smitteoppsporinger, mens det rundt andre pasienter (også med positiv direkte mikroskopi) ikke ble foretatt noe i det hele tatt. Klarere anbefalinger i veileder og råd fra TB-koordinatorer bør ha bidratt til at gjennomføringen er blitt bedre, men dette er ennå ikke dokumentert. Folkehelseinstituttet har testet alle tuberkulosestammer med såkalte «fingeravtrykk-undersøkelser» (RFLP) siden 1994. Flere pasienter med lik stamme tyder på nysmitte, og dette er et nyttig redskap i smitteoppsporingen (Fig. 2) (24).

### **Smittevern**

Smittevern på sykehus fikk større fokus utover 1990-tallet siden en økende andel pasienter hadde resistente basiller. Et strengere regelverk kom på plass delvis pga. SARS (severe acute respiratory syndrome), slik at alle regioner skal ha et minimumsantall senger med luftsmitte (25). Ifølge veileder 2003



**Figur 2.** Resultat av smitteoppsporing: Femten tuberkulosepasienter ble funnet i nærmiljøet rundt en smitteførende pasient. Overraskende hadde bare ni pasienter tuberkulose med samme stamme og var del av utbruddet, mens fem andre hadde ulike stammer og derfor en annen smitekilde. Prosent likhet: Innen sammenliknede genetiske elementer (24). Takk til Ulf Dahle for tillatelse til å bruke denne upubliserte illustrasjonen.

skal mikroskopi positive pasienter helst behandles i luftisolat de første to ukene eller (ved mistanke om resistens) inntil resistens er utelukket (11). Slike isolater kom på plass i de ulike regionene først i løpet av 2000-tallet.

For omkring en tredjedel av pasienter med lungetuberkulose er resultat av mikroskopiprøve ikke meldt (3). Siden dette er den viktigste metoden for å beslutte om det er behov for isolering, er dette bekymringsfylt. Det har ikke vært noen bedring de siste årene. Det er ukjent i hvilken grad mikroskopiprøve ikke er utført eller om bare resultatet ikke er meldt.

Fingeravtrykkundersøkelser har vist at det ytterst sjelden er funnet pasienter og helsepersonell i samme cluster. Helsepersonell med tuberkulose har oftest arbeidet i land med høy forekomst av tuberkulose. Det er likevel ikke lenger siden enn 2008 at en sykepleier på et norsk sykehus ble smittet og utviklet tuberkulose etter å ha assistert ved broskopiundersøkelse av en ikke erkjent tuberkulosesmittet pasient (og med samme bakteriestamme som pasienten), noe som understreker viktighet av å opprettholde smittevernstiltak ved aerosoldannende prosedyrer.

## Diagnostikk

Hovedprinsippet for å diagnostisere tuberkulose er å identifisere *M. Tuberculosis* ved direkte mikroskopi og dyrking. Faste dyrkningsmedier («Lowenstein-Jensen-medium») har vært i bruk hele perioden, men i tillegg er flytende dyrkningsmedier (som MGIT, mycobacteria growth indicator tube, og BACTEC) og genteknologiske metoder (som PCR, polymerase chain reaction) blitt tatt i bruk de siste 20 år med raskere svar. Undersøkelsene har vært tatt på bakgrunn av klinisk mistanke om sykdom eller suspekter screeningfunn.

Omkring to tredjedeler av pasientene blir oppdaget fordi de oppsøker helsevesenet på grunn av symptomer. Bare et mindretall blir oppdaget ved screening, selv blant innvandrere (3).

Mens de fleste tuberkulosepasientene tidligere ble diagnostisert og behandlet av lungeleger, blir en økende andel behandlet av infeksjonsmedisinere (upubliserte data fra Nasjonalt folkehelseinstitutt). Dette skyldes dels at pasienter med innvandrerbakgrunn ofte blir henvist til infeksjonsmedisinere av andre årsaker, og at pasienter med samtidig HIV-infeksjon, med ekstrathorakal tuberkulose og med



multiresistent TB vanligvis behandles av infeksjonsmedisiner. På mange sykehus ligger de fleste isolater på infeksjonsmedisinske – og ikke lungemedisinske avdelinger. Latent tuberkulose tas ofte hånd om ved lungemedisinske poliklinikker.

Mange pasienter har lang forsinkelse fra start av symptomer til behandling startes. I en studie fra Oslo/Akershus ble det funnet en periode med symptomer før kontakt med helsevesenet på 28 dager (median), en forsinkelse i helsevesenet på 33 dager, og total forsinkelse var 63 dager. Generelt var det større forsinkelser ved ekstrathoracal tuberkulose (26). Røntgen thorax har vært og er fortsatt den viktigste undersøkelsen for å finne pasienter som bør undersøkes videre med tanke på tuberkulose. Det blir brukt i screening, men også diagnostisk. Men røntgenforandringer er ikke diagnostisk for lunge-tuberkulose og må alltid følges av videre undersøkelser. For å påvise bakterier er ekspektoratprøver førstevalg. Tidligere var larynxprøver i vanlig bruk når pasienten ikke hadde ekspektorat, men dette har gått ut pga stor smittefare for utførende helsepersonell og liten prøvemengde. Indusert sputum har gradvis tatt over. Bronkoskopi med skylning (BAL/bronchoalveolar lavage) har vært i bruk i hele perioden, men bruken har økt.

Ved positiv dyrkning på *M. Tuberculosis* sendes kulturen til Folkehelseinstituttet for sensitivitetstestning. Vanligvis mottas svar på sensitivitetstestingen 5–8 uker etter at prøven er tatt. Gentest for Rifampicinresistens utføres ved flere regionale laboratorier, men for øvrig sendes de også til Folkehelseinstituttet. De tas også på positiv kultur og tar bare få dager å få svar på.

Digitalt røntgenutstyr har gjort screening lettere siden bildet umiddelbart kan vurderes mht om det er teknisk akseptabelt, mens tyding også kan gjøres andre steder. Screening av asylsøkere gikk over til digitalt utstyr i august 2005.

Andre bildediagnostiske metoder er også blitt tatt i bruk. CT thorax brukes til differensialdiagnostikk ved lungeinfiltrater. CT kommer også til nytte ved små forandringer på røntgen thorax og ved hilusforandringer, glandler el.l. CT, ultralyd eller MR av andre organer kan være nyttig i diagnostikk av ekstrathoracal tuberkulose, evt for å ta prøver fra andre organer.

I 2004 gikk en over fra Pirquet- til Mantoux-test for å diagnostisere smitte av tuberkulose, for å være mer i tråd med internasjonal praksis. Begge testene induserer en forsinket cellemediert immunreaksjon og gir i prinsippet samme type informasjon, men har noe forskjell i antigensammensetning, og samme viktige begrensninger ved også å reagere på BCG-vaksine og atypiske mykobakterier. Den store framgangen de siste årene er såkalte IGRA tester som tester T-cellerespons mot de mykobakterium tuberculosis spesifikke antigenene ESAT-6 (Early Secretary Antigen Target 6) og CFP10 (Culture Filtrate Protein 10). Testene har vært tilgjengelige siden 2007. Disse testene gir også bare informasjon om smitte og ikke sykdom, men har den fordel at de ikke kryssreagerer med BCG vaksinen eller de fleste atypiske mykobakterier. Det finnes enkelte unntak, slik som *M. Szulgai*, *M. Kansasii*, *M. Marinum*, *M. Flavescens* og *M. Riyadense*. Infeksjoner med ovennevnte mikrober slik som hudinfeksjoner med *M. Marinum* er sjeldne, men kan gi en falsk positiv IGRA-test. Testen tas som en blodprøve, og det er nok med en prøve.

Nærmere halvparten av tuberkulosepasientene har tuberkulose utenfor lungene, som kan være vanskelig å diagnostisere, vanligst er lymfeknutetuberkulose (27).

En viktig pasientgruppe i industriland er personer uten lovlig opphold. Etter at flere pasienter uten lovlig opphold ble deportert fra Norge rundt år 2000, ble det etablert et system der Utlendingsdirektoratet ga utsettelse av bortvisning inntil behandlingen ble avsluttet. Dette skyldtes at det var meget vanskelig å garantere at behandlingen ville bli fullført etter bortvisning, og at utsettelse av bortvisning kunne tiltrekke seg personer med tuberkulosesymptomer til helsevesenet, slik at smittespredning ble redusert. Denne praksisen ble formalisert i den reviderte Utlendingsforskriften 2009 (28). Norge er derved et foregangsland internasjonalt.



## Behandling

Det har ikke vært noen store endringer i selve behandlingsregimene i tidsperioden selv om behandlingstiden har gått ned. På 1980-tallet ble det gitt nimånedersregimer med tre medikamenter initialt; rifampicin, isoniazid og enten etambutol eller pyrazinamid. I løpet av 1990-tallet gikk en på grunn av økende andel pasienter med resistente stammer, over til et standardregime med fire medikamenter initialt: Isoniazid, rifampicin, etambutol og pyrazinamid, og enten etter to måneder eller ved resistenssvar, gikk en over til to medikamenter: isoniazid og rifampicin, i fire måneder. Dette regimet brukes fortsatt.

Vanligvis er det satt i gang ordinær standardbehandling i påvente av svar på sensitivitetstesting. Hvis gentesten tyder på rifampicinresistens, er det aktuelt å avslutte annen behandling i påvente av fullt resistenssvar.

I løpet av de siste 20 årene er multiresistent tuberkulose blitt en større utfordring. Dette krever både andre medikamenter og mer omfattende oppfølging. Ifølge forskriften av 2003 er behandlingssentralisert til regionene, der hvert regionale helseforetak skal beslutte hvor pasienter med multiresistens skal behandles. Folkehelseinstituttet opprettet en nasjonal Faggruppe for multiresistent tuberkulose med representanter for alle regionene, samt thoraxkirurg, barnelege, tuberkulosekoordinator, Folkehelseinstituttets referanselaboratorium og Avdeling for infeksjonsovervåking for å fremme enhetlig behandling over hele landet.

Nye pasientgrupper og mer oppmerksomhet omkring betydningen av å fullføre behandling, har ført til et tettere system omkring behandlingen. Bruk av direkte observert behandling (DOT), behandlingsoppstartmøte og skriftlig behandlingsplan ble innført med ny veileder i 2003. DOT har som mål å forhindre utvikling av resistente stammer under behandlingen. Bakgrunnen var internasjonale anbefalinger, men de tre tilfellene som utviklet multiresistens på behandling i Norge før 2002, bidro også til at fagmiljøet (med lungelegeforeningens tuberkuloseutvalg som sentral aktør) anbefalte obligatorisk DOT. Som i andre land har det vært delte meninger om behovet for DOT-behandling, som enkelte mener umyndiggjør pasientene og påfører dem unødvendig belastning. Mens DOT de første årene nesten utelukkende ble gjennomført ved at hjemmesykepleier oppsøkte pasientene i hjemmet, har ny veileder tatt til orde for at mer fleksible ordninger bør aksepteres, men at familiemedlemmer stort sett ikke er akseptable som «DOT providers». En har også tatt i bruk kombinasjonstabletter for å motvirke resistensutvikling.

Fortsatt starter de fleste tuberkulosepasientene behandling inneliggende,. Praksis er imidlertid forskjellig og enkelte sykehus legger bare inn pasienter hvis de har positiv mikroskopiprøver eller har positiv dyrkning med symptomer.

## Forskning

Lungelegemiljøet har vært involvert i forskning om tuberkulose i ulike sammenhenger. Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Bergen har hatt hovedfokus de siste år på diagnostiske metoder, samt på HIV og tuberkulose (29–34). Senteret har i tillegg til norske forskere aktivt rekruttert forskere fra høyendemiske områder i afrikanske og asiatiske land hvor de fleste etter avlagt doktorgrad har returnert til hjemlandet hvor de har jobbet innen tuberkuloseomsorgen/tuberkulosekontrollprogrammer. Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Oslo har et lignende program.

## Konklusjon

Tuberkulosen har fortsatt å øke jevnt i Norge siden utredningen «Utryddelse av tuberkulose i Norge?» ble utgitt i 1998. Tuberkulosen øker fordi vi har en økende befolkning født i land med høy forekomst av tuberkulose som allerede er blitt smittet før de ankom Norge og som utvikler sykdommen måneder eller år etter ankomst. Imidlertid er situasjonen relativt fredelig, idet våre data tyder på at det i svært liten grad skjer nysmitte i Norge, i motsetning til våre to naboland. Utfordringen er derfor fortsatt å sikre rask tilgang til diagnostikk og behandling for vår innvandrerbefolkning. Forebyggende behandling til smittede personer med spesielt høy risiko (HIV-positive, med røntgenfunn, nysmittede) kan bidra til å redusere tallet ytterligere. Dessuten er det viktig fortsatt å bidra til forebygging og bekjempelse av tuberkulose internasjonalt. Norske lungeleger har allerede kommet med viktige bidrag, og framtidige aktiviteter kan inkludere faglig samarbeid med land med høy forekomst av tuberkulose både for å styrke vår egen kompetanse og for å bidra til styrking av lungemedisinen i samarbeidslandene.

## Referanser

1. Global tuberculosis control: WHO report 2011. World Health Organization
2. Heldal E, Bjartveit K, Tverdal A. Tuberculosis trends in Norway – has the decline stopped? Tidsskr Nor Laegeforen 1995;115:3390-3.
3. Folkehelseinstituttet. Tuberkulose i Norge 2008–2009. Med behandlingsresultater 2005–2008. <http://www.fhi.no/dokumenter/a261dcd03f.pdf>.
4. Dahle UR, Eldholm V, Winje BA, Mannsaker T, Heldal E. Impact of immigration on the molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in a low-incidence country. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:930-5.
5. Winje BA, Mannsaker T, Langeland N, Heldal E. Medikamentresistens ved tuberkulose. Tidsskr Nor Legeforen 2008;128:2588-92.
6. Berggren-Palme I, Larsson LO, Zedenius I, Gillman A, Bennet R. Outbreak of tuberculosis in a Stockholm nursery affects 35 children. Euro Surveill 2005;10:E051027 051025.
7. Kok-Jensen A. Tuberculosis among Danish men. Ugeskr Laeger 2005;167:373.
8. Helse- og omsorgsdepartementet. Smittevernloven. Lov om vern mot smittsomme sykdommer. LOV-1994-08-05 nr. 55. Lovdata.
9. Bjartveit K. Kontroll av tuberkulose: Håndbok for kommunehelsetjenesten. 3.utg. Oslo: Statens helseundersøkelser, Statens helsetilsyn, 1996.
10. Gulsvik A. Utryddelse av tuberkulose? Strategi for fremtidig tuberkulosekontroll. Utredning fra en arbeidsgruppe oppnevnt av Sosial- og helsedepartementet 11. oktober 1996, avgitt til Sosial- og helsedepartementet 23. mars 1998.
11. Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om tuberkulosekontroll: fastsatt ved kgl. res. 21. juni 2002 nr. 567 med hjemmel i lov av 5. august 1994 nr. 55 om vern mot smittsomme sykdommer. Lovdata.
12. Forebygging og kontroll av tuberkulose : en veileder / Nasjonalt folkehelseinstitutt ; i samarbeid med Nasjonalttuberkuloseutvalg. Folkehelseinstituttet, 2002.
13. Harstad I, Jacobsen GW, Heldal E, Winje BA, Vahedi S, Helvik AS, Steinshamn SL, Garasen H. The role of entry screening in case finding of tuberculosis among asylum seekers in Norway. BMC Public Health 2010;10:670.
14. Harstad I, Heldal E, Steinshamn SL, Garasen H, Jacobsen GW. Tuberculosis screening and

- follow-up of asylum seekers in Norway: a cohort study. *BMC Public Health* 2009;9:141.
15. Harstad I, Heldal E, Steinshamn SL, Garasen H, Winje BA, Jacobsen GW. Screening and treatment of latent tuberculosis in a cohort of asylum seekers in Norway. *Scand J Public Health* 2010;38:275-282.
  16. Brantsaeter AB, Romanus V, Andersen PH, Heldal E. Evidence of protective effect of BCG vaccination in persons at low risk of tuberculosis in Nordic countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:440-5.
  17. Wiker HG, Mustafa T, Bjune GA, Harboe M. Evidence for waning of latency in a cohort study of tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2010;10:37.
  18. Phyu S, Mustafa T, Hofstad T, Nilsen R, Fosse R, Bjune G. A mouse model for latent tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1998;30:59-68.
  19. Winje BA, Oftung F, Korsvold GE, Mannsaker T, Jeppesen AS, Harstad I, Heier BT, Heldal E. Screening for tuberculosis infection among newly arrived asylum seekers: comparison of QuantiFERONTB Gold with tuberculin skin test. *BMC Infect Dis* 2008;8:65.
  20. Winje BA, Oftung F, Korsvold GE, Mannsaker T, Ly IN, Harstad I, Dyrhol-Riise AM, Heldal E. School based screening for tuberculosis infection in Norway: comparison of positive tuberculin skin test with interferon-gamma release assay. *BMC Infect Dis* 2008;8:140.
  21. Storla DG, Kristiansen I, Oftung F, Korsvold GE, Gaupset M, Gran G, Overby AK, Dyrhol-Riise AM, Bjune GA. Use of interferon gamma-based assay to diagnose tuberculosis infection in health care workers after short term exposure. *BMC Infect Dis* 2009;9:60.
  22. Dyrhol-Riise AM, Gran G, Wentzel-Larsen T, Blomberg B, Haanshuus CG, Morkve O. Diagnosis and follow-up of treatment of latent tuberculosis; the utility of the QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in outpatients from a tuberculosis low-endemic country. *BMC Infect Dis* 2010;10:57.
  23. Folkehelseinstituttet. Tuberkuloseveilederen. 10. Forebyggende behandling av latent tuberkulose (LTB). <http://www.fhi.no/dokumenter/4b4a4ae09c.pdf>.
  24. Dahle UR, Nordtvedt S, Winje BA, Mannsaaker T, Heldal E, Sandven P, Grewal HM, Caugant DA. Tuberculosis in contacts need not indicate disease transmission. *Thorax* 2005;60:136-7.
  25. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Isoleringsveilederen: Bruk av isolering av pasienter for å forebygge smittespredning i helseinstitusjoner. *Smittevern* 2004;9. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2004.
  26. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis* 2006;6:33.
  27. Jensenius M, Bergmann A, Ro J, Meling GI, Nyhus S, Sauer T, Scheel B. Extrapulmonary tuberculosis. An important differential diagnosis in immigrants with suspected malignancy. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995;115:3365-8.
  28. Forskrift om utlendingers adgang til riket og deres opphold her (Utlendingsforskriften). FOR-2009-10-15-1286. UDI regelverk.
  29. Madebo T, Nysaeter G, Lindtjorn B. HIV infection and malnutrition change the clinical and radiological features of pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1997;29:355-9.
  30. Mustafa T, Wiker HG, Mfinanga SG, Morkve O, Sviland L. Immunohistochemistry using a Mycobacterium tuberculosis complex specific antibody for improved diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Mod Pathol* 2006;19:1606-14.
  31. Baba K, Dyrhol-Riise AM, Sviland L, Langeland N, Hoosen AA, Wiker HG, Mustafa T. Rapid and specific diagnosis of tuberculous pleuritis with immunohistochemistry by detecting Mycobacterium tuberculosis complex specific antigen MPT64 in patients from a HIV endemic area. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2008;16:554-61.
  32. Baba K, Pathak S, Sviland L, Langeland N, Hoosen AA, Asjo B, Dyrhol-Riise AM, Mustafa T. Real-time quantitative PCR in the diagnosis of tuberculosis in formalin-fixed paraffin-embedded pleural tissue in patients from a high HIV endemic area. *Diagn Mol Pathol* 2008;17:112-7.

33. Purohit MR, Mustafa T, Wiker HG, Sviland L. Rapid diagnosis of tuberculosis in aspirate, effusions, and cerebrospinal fluid by immunocytochemical detection of Mycobacterium tuberculosis complex specific antigen MPT64. *Diagn Cytopathol.* 2012;40:782-91.
34. Mustafa T, Wiker HG, Morkve O, Sviland L. Differential expression of mycobacterial antigen MPT64, apoptosis and inflammatory markers in multinucleated giant cells and epithelioid cells in granulomas caused by Mycobacterium tuberculosis. *Virchows Arch* 2008;;452:449-56.

## KAPITTEL 24

# Astmabehandling og astmaforskning i Norge

**Frode Gallefoss, Anne Hildur Henriksen, Marianne Aanerud**

*Astmaforekomsten øker fremdeles, men morbiditet og mortalitet av astma reduseres takket være utvikling av bedre og mer effektive medisiner og at pasientopplæring har fått en naturlig plass i Norge. Innføring av begrepet astmakontroll er blitt et godt behandlingsmål ved astma. Norske leger har bidratt i vesentlig grad til å øke kunnskapen om astma nasjonalt og internasjonalt.*

### **Astmaforekomsten øker**

Forekomsten av astma har vist betydelig økning de siste 50–60 år. De første tallene for dette i Norge startet med en publikasjon i 1954 av E. Eilertsen som fant at 1,7 % av norske barn led av astma (1). For hver nye undersøkelse siden da, er det vist stadig høyere forekomst.

Fra 1972 til 1998/1999 økte forekomsten av astma hos voksne fra 3,4 % til 9,3 % ifølge Oslo/Hordalandsundersøkelsen (2). I samme tidsrom sank dødeligheten av astma kraftig. Det er altså flere som lever med astma, men færre som dør av det. I noen vestlige land antydes nå at økningen kan ha stoppet opp (3,4), men den synes å fortsette i Norge (5).

Videre er konklusjonene fra Hordalandsundersøkelsen at rundt 25 % av astmatilfellene hos voksne kunne vært forhindret dersom man som barn ikke var blitt eksponert for passiv røyking i svangerskapet eller i tidlig barndom (6).

### **Fra sykehusbehandling til allmennpraksis**

Akutte, alvorlige astmaanfall er de siste tiårene blitt en sjeldenhet ved sykehusene. Astmadødsfallene har blitt tydelig redusert og kontroll av astma i befolkningen synes etablert i større grad en tidligere. Dette er nok først og fremst pga. lanseringene av bedre og mer effektive medisiner, men effekten er sannsynligvis også framkommet ved at astmaopplæring er blitt helt naturlig mange steder. Personer med astma behandles dermed nå i stor grad hos sin fastlege eller hos avtalespesialister, som også er i tråd med internasjonale retningslinjer.

I 1993 samarbeidet The National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health (USA) og verdens helseorganisasjon (WHO) om å lage en global strategi for astmabehandling og forebygging, bygget på best tilgjengelige vitenskapelige dokumentasjon. Programmet ble kalt «the Global Initiative for Asthma (GINA)» og publiserte den første globale strategien for astmabehandling

og forebygging i 1995 og med større revisjoner i 2002 og 2006 og senere kontinuerlige oppdateringer i nettversjoner ([http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report\\_2011.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2011.pdf)). I 2002 ble begrepet «astmakontroll» inkludert i GINAs rapport. I rapporten sto det at det er rimelig å forvente at de fleste pasienter med astma kan og bør oppnå og opprettholde kontroll over sykdommen.

Det er særlig to stikkord som belyser endringer i astmabehandlingen etter 1990: Astmakontroll og astmaopplæring.

## Astmakontroll

Tidligere var «alvorlighetsgrad av astma» brukt som rettesnor i behandlingen, men dette var et upraktisk og uhåndterlig begrep med liten prediksjonsverdi siden alvorlighetsgrad skulle fastsettes hos ume-disinerte, hvilket i praksis betyr første gang astma ble vurdert av lege. Dette til forskjell fra begrepet «astmakontroll» som brukes på medisinerende astmatikere. Videre ble «alvorlighetsgrad av astma» nokså gammeldags og defensivt, fordi man oppfattet astma som en overveiende bronkospastisk sykdom, hvor symptomer og funksjonsnedsettelse måtte forventes snarere enn forebygges. Etter at inhalasjonssteroidene ble introdusert og befestet sin posisjon i astmabehandlingen, var astma fremdeles en kronisk sykdom, men kunne nå kontrolleres. Begrepet «astmakontroll» innbefatter forebyggelse av alvorlige anfall, sjelden eller aldri behov for anfallsmedisin, at man skal kunne leve fysisk aktive liv og ha lungefunksjon som er innenfor normalen, eller tilsvarende sitt personlig beste. De umiddelbare resultatene av astmakontroll vil være redusert sykdomsbyrde for pasienten, og mindre risiko for fremtidig instabilitet og eksaserbasjoner (7). Det er også langtidseffekter i form av inflammasjonskontroll som reduserer remodellering i luftveiene og derved risiko for utvikling av kronisk obstruktiv lungesykdom (8).

## Astmaopplæring

Astmaopplæring kom inn som et viktig punkt både i amerikanske og britiske retningslinjer for astmabehandling i begynnelsen av 1990-tallet, og det ble inkludert i GINAs rapport fra 1995. Alt i 1974 ble det opprettet astmaskole poliklinisk ved Ullevål sykehus med undervisning av lege, sykepleier, fysioterapeut, sosionom, ergoterapeut, psykiater innbefattet treningsopplegg ved fysioterapeut (N.P. Boye, personlig kommunikasjon).

I Norge bidro en astmaopplæringsstudie fra Kristiansand til å skaffe kunnskap om nytten av astmaopplæring. Gallefoss fant i sin studie at personer randomisert til astmaopplæring etter ett år hadde fått bedre livskvalitet (9), bedre lungefunksjon (10), færre sykedager, færre besøk hos fastlege og flere hadde god compliance på inhalasjonssteroider (11) sammenlignet med dem som ikke hadde fått slik opplæring. Opplæringen viste seg dessuten svært kostnadseffektiv med positive helseeffekter kombinert med reduserte kostnader (12).

Dette arbeidet dannet grunnlaget for etableringen av «Nasjonal plan for astmaskoler» – en privat ideell stiftelse med formål å utarbeide opplæringsmateriell til personer med astma og til helsepersonell som skal drive slik opplæring. Metaforen fra Kristiansand «Skipper på egen skute» ble videreført i NPAS og dannet grunnlaget for opplæringspakken som i 1998 ble distribuert til 90 % av norske lungepoliklinikker.

NPAS ble først støttet av Norsk forening for lungemedisin og fikk senere driftsmidler fra Helse og Rehabilitering i tre år. Det ble derfor også laget egne opplæringspakker for barn («Med på det meste. Ane og Bronky»), ungdom («Ta sjansen») og astmaopplæring i allmennpraksis og et eget nettsted for ungdom med astma ([astmasurf.no](http://astmasurf.no)) ble driftet i mange år. I Stortingets siste runde over statsbudsjettet for 2005 ble NPAS strøket og av økonomiske årsaker ble stiftelsen derfor lagt ned i 2007





**Figur 1.** Forside pasient-brosjyre Kristiansand til venstre og NPAS-brosjyren til høyre.

og rettighetene til materialet overført til Norges Astma og Allergiforbund. Når Nasjonal strategi for forebygging og behandling av astma og allergisykdom 2008–2012 også understreker viktigheten av astmaopplæring, er det mye som tyder på at NPAS var forut for sin tid.

## Norske pionerer og bidragsytere av betydning for astmabehandlingen

*Arent de Besche* (1878–1945) med doktorgrad på barnetuberkulose, leverte også sentrale forskningsbidrag om astma og anafylaksi, særlig overfor dyreallergener på 1930-tallet, men beskrev også hveteallergi ved bakerastma.

*Fredrik Lange-Nielsen* (1919–1989), kanskje mest kjent for sin førsteomtale av Jervell/Lange-Nielsen syndrom (døvhhet, langt QT-intervall og plutselig død) i *American Heart Journal* 1957, bygget opp en service for astma og psykosomatikk ved Ullevål universitetssykehus (13), som ble videreført av Nils Petter Boye. Han skrev også artikler om effekten av gruppeterapi ved astma sammen med Nils Retterstøl (14).

*Nils P. Boye*, avdelingsoverlege på Lungeavdelingen, Ullevål universitetssykehus, bidro med flere artikler om astma, forskjellige medikamenteffekter og nytten av provokasjonstester (15–21).

*Kjell Aas* (1924–), langvarig leder ved Allergiavdelingen og Allergologisk forskningslaboratorium, Rikshospitalets barneavdeling og Voksentoppen institutt for barn med allergi, astma og andre lungesykdommer, professor I fra 1990 og sekretær i innstillingen til Stortinget om Astmaomsorgen i Norge (1972), en ruvende kjempe med over 300 publikasjoner med betydelige bidrag om astma, allergi, provokasjonstester, fenotyper av astma og innneklima og med en umiskjennelig sterk fagpolitisk kraft og gjennomføringsevne (22–26).

*Johny Kongerud* (100 publikasjoner), avdelingsoverlege, Lungeavdelingen, Rikshospitalet og professor ved UiO, med flere studier om astma særlig i aluminiumsindustrien og viktige publikasjoner knyttet til verdien av PEF-registreringer ved yrkesastma og verdien av tester i provokasjonskammer (27–33).

*Vidar Søyseth*, overlege, Lungeavdelingen, Akershus universitetssykehus og professor ved UiO, beskrev den økte forekomsten av astma tidlig i livet hos barn med røykende mødre og har også bidratt til økt kunnskap om astma i aluminiumsindustrien, bronkial hyperreaktivitet og eosinofili hos disse i relasjon til røyking (34–42).

*Jakob Boe*, tidligere avdelingsoverlege, Lungeavdelingen, Rikshospitalet og professor ved UiO publiserte flere studier om astma (særlig akutt astma), steroidenes metabolisme og medikamenteffekter ved astma (43,44).

*Roald Bolle*, overlege, barneavdelingen, Tromsø Universitetssykehus, med flere artikler om barneastma, inneklimateas betydning, allergi og særlig latexallergi (45,46).

*Amund Gulsvik*, tidligere avdelingsoverlege og mangeårig professor ved UiB, med drøyt 250 publikasjoner, og en formidabel forskningsinnsats for norsk lungemedisin med oppbygningen av en stor, blomstrende, energisk og internasjonalt meget anerkjent lungeforskningsenhet ved Haukeland universitetssykehus, særlig innenfor epidemiologi. Han har i tillegg til veiledning av en rekke artikler om astma, selv tidlig vært førsteforfatter på artikler om karakterisering av akutte dødsfall ved astma og symptomregistrering ved astma (47,48).

*Per Bakke*, instituttstyrer ved Institutt for Indremedisin, UiB, overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus og professor ved UiB har bidratt med flere artikler om særlig arbeidsrelatert astma og evaluering av astmaopplæring (49,50).

*Frode Gallefoss*, overlege, lungeseksjonen, Sørlandet sykehus og professor ved UiB, har bidratt med evaluering av astmaopplæring (9–12, 51) og var initiativtaker til Nasjonal plan for astmaskoler.

*Ernst Omenaas*, forskningsleder, Haukeland universitetssykehus og professor ved UiB, astma og tidligere styreleder i Nasjonal plan for astmaskoler med deltagelse i flere internasjonale studier på karakterisering av astma og prediktorer og risikofaktorer for astma og KOLS fra Hordalandsundersøkelsen (52,53).

*Cecilie Svanes*, forsker ved Institutt for Indremedisin, UiB, har bidratt til flere store internasjonale epidemiologiske studier på forskjellige risikofaktorer (allergi, husdyr, røyking, overvekt) for astma, bl.a. at barn med astma har over 20 ganger økt risiko for KOLS (54–62).

*Leif Bjermer*, tidligere avdelingsoverlege, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital, Trondheim og professor ved NTNU, nå professor i Lund, Sverige, med nærmere 200 publikasjoner, hvorav nærmere 100 med relasjon til astma, anstrengelsesastma, diverse medikamenteffekter og bronkioalveolær lavage (63–69).

*Malcolm Sue-Chu*, overlege ved lungeavdelingen, St. Olavs hospital, med flere studier på karakterisering av anstrengelsesastma i relasjon til bronkial hyperreaktivitet (BHR), diverse medikamenteffekter, bronkioalveolær lavage (BAL) og bronkialbiopsier (70–76).

*Sigurd Steinshamn*, overlege, Lungeavdelingen, St. Olavs Hospital, med studier på medikamenteffekter ved anstrengelsesastma (77,78).

*Anne Hildur Henriksen*, avdelingsoverlege, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital, med studier på astma og anstrengelsesastma, provokasjonstester og nitrogenoksyd (NO) (79–83).

*Jan Vilsvik*, tidligere overlege, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital, Trondheim med flere studier på forskjellige medikamenteffekter ved astma (84–87).

*Wenche Nystad*, avdelingsdirektør, Nasjonalt folkehelseinstitutt, med studier på barneastma, diagnostikk, atopi og bronkial hyperreaktivitet (88–94).

*Per Nafstad*, professor, Avd. for samfunnsmedisin, UiO, med studier på barneastma og dens relasjon til allergi, husdyr, infeksjoner, brystmelk og virkninger av passiv røyking (95–103).

*Kai Håkon Carlsen*, avdelingsoverlege, professor ved Norges idrettshøyskole og UiO, og med

et stort internasjonalt engasjement og nettverk, med over 200 publikasjoner inklusive astma hos barn og med viktige bidrag til verdenslitteraturen om anstrengelsesastma, særlig hos skiløpere (104–128).

*Karin Lødrup Carlsen*, overlege ved kvinne- og barneklivnikken, Oslo universitetssykehus (OUS) og professor ved UiO, med viktige studier om astma og allergiske sykdommer hos barn og unge, bronkiolitt hos barn og anstrengelsesastma hos idrettsutøvere, genetikk og miljøfaktorer og med karakterisering av lungefunksjonen fra fødsel til langt opp i ungdomsårene i Oslos befolkning (5,129–138).

## Konklusjon

En må forvente fortsatt økt forekomst av astma i Norge både blant barn og voksne. Samtidig med at nye astmamedisiner bidrar til bedre kontroll av astma, bør enhver med astma bli tilbudt astmaopp-læring for sin potensielt livslange sykdom. Det norske bidraget i internasjonal astmaforskning er omfangsrikt og betydningsfullt.

## Referanser

1. Eilertsen E. [Incidence of asthma; case survey of Bergen school children]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1954;74:322-4.
2. Brogger J, Bakke P, Eide GE et al. Long-term changes in adult asthma prevalence. *Eur Respir J* 2003;21:468-72.
3. van Schayck CP, Smit HA. The prevalence of asthma in children: a reversing trend. *Eur Respir J* 2005;26:647-50.
4. Zollner IK, Weiland SK, Piechotowski I et al. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992–2001. *Thorax* 2005;60:545-8.
5. Lodrup Carlsen KC, Haland G, Devulapalli CS et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. *Allergy* 2006;61:454-60.
6. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE et al. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:61-6.
7. Bateman ED, Reddel HK, Eriksson G et al. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:600-8, 608.e1-608.e6.
8. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI et al. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003;58:322-7.
9. Gallefoss F, Bakke PS, Resgaard PK. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:812-7.
10. Gallefoss F, Bakke PS. Impact of patient education and self-management on morbidity in asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:279-87.
11. Gallefoss F, Bakke PS. How does patient education and self-management among asthmatics and patients with chronic obstructive pulmonary disease affect medication? *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2000-5.
12. Gallefoss F, Bakke PS. Cost-effectiveness of self-management in asthmatics: a 1-yr follow-up randomized, controlled trial. *Eur Respir J* 2001;17:206-13.
13. Lange-Nielsen F. [Allergic pulmonary disease and bronchial asthma]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1970;90:592-5.

14. Lange-Nielsen F, Retterstol N. Group psychotherapy in bronchial asthma. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1959;34:187-204.
15. Boye NP. [Disodium cromoglycate in bronchial asthma]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1973;93:2410-1.
16. Boye NP. [Disodium cromoglycate and exercise induced airway obstruction]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1973;93:840-2.
17. Boye NP, Djoseand O, Gulsvik A et al. [Beclomethasone dipropionate aerosol use in treatment of bronchial asthma]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1975;95:238-40.
18. Boye NP, Djoseand O, Haugen HN. Protein-binding and metabolic clearance of cortisol in asthmatic patients. *Scand J Respir Dis* 1974;55:200-6.
19. Boye NP, Kornstad S. A comparison of fenoterol powder capsules and fenoterol metered dose spray in bronchial asthma. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;130:9-11.
20. Boye NP, Talset T. [Theophylline and derivatives—oral treatment]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1979;99:1802-3.
21. Boye NP, Vale JR. Effect in bronchial asthma of a new beta-adrenergic blocking drug atenolol (ICI 66, 082). *Eur J Clin Pharmacol* 1977;11:11-4.
22. Aas K. Allergic asthma in childhood. *Arch Dis Child* 1969;44:1-10.
23. Aas K. Antigens and allergens of fish. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1969;36:152-5.
24. Aas K. Bronchial provocation tests in asthma. *Arch Dis Child* 1970;45:221-8.
25. Aas K. Hyposensitization in house dust allergy asthma. A double-blind controlled study with evaluation of the effect on bronchial sensitivity to house dust. *Acta Paediatr Scand* 1971;60:264-8.
26. Aas K. Heterogeneity of bronchial asthma. Sub-populations—or different stages of the disease. *Allergy* 1981;36:3-14.
27. Kongerud J. Respiratory disorders in aluminium potroom workers. *Med Lav* 1992;83:414-7.
28. Kongerud J, Boe J, Soyseth V et al. Aluminium potroom asthma: the Norwegian experience. *Eur Respir J* 1994;7:165-72.
29. Kongerud J, Gulsvik A, Bergmann A et al. [Theophyllamine. Infusion in patients with acute severe asthma attacks and various loading doses of peroral theophylline]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1985;105:2377-9.
30. Kongerud J, Madden MC, Hazucha M et al. Nasal responses in asthmatic and nonasthmatic subjects following exposure to diesel exhaust particles. *Inhal Toxicol* 2006;18:589-94.
31. Kongerud J, Soyseth V. Methacholine responsiveness, respiratory symptoms and pulmonary function in aluminium potroom workers. *Eur Respir J* 1991;4:159-66.
32. Kongerud J, Soyseth V, Burge S. Serial measurements of peak expiratory flow and responsiveness to methacholine in the diagnosis of aluminium potroom asthma. *Thorax* 1992;47:292-7.
33. Kongerud J, Soyseth V, Johansen B. Room temperature influences output from the Wright jet nebulizer. *Eur Respir J* 1989;2:681-4.
34. Soyseth V, Boe J, Kongerud J. Relation between decline in FEV1 and exposure to dust and tobacco smoke in aluminium potroom workers. *Occup Environ Med* 1997;54:27-31.
35. Soyseth V, Kongerud J, Aalen OO et al. Bronchial responsiveness decreases in relocated aluminium potroom workers compared with workers who continue their potroom exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1995;67:53-7.
36. Soyseth V, Kongerud J, Boe J. Increased variability in bronchial responsiveness in aluminium potroom workers with work-related asthma-like symptoms. *J Occup Environ Med* 1996;38:66-9.
37. Soyseth V, Kongerud J, Boe J. Allergen sensitization and exposure to irritants in infancy. *Allergy* 1996;51:719-23.
38. Soyseth V, Kongerud J, Boe J et al. Bronchial responsiveness and work-related asthma in aluminium potroom workers: effect of removal from exposure. *Eur Respir J* 1992;5:829-33.

39. Soyseth V, Kongerud J, Broen P et al. Bronchial responsiveness, eosinophilia, and short term exposure to air pollution. *Arch Dis Child* 1995;73:418-22.
40. Soyseth V, Kongerud J, Ekstrand J et al. Relation between exposure to fluoride and bronchial responsiveness in aluminium potroom workers with work-related asthma-like symptoms. *Thorax* 1994;49:984-9.
41. Soyseth V, Kongerud J, Haarr D et al. Relation of exposure to airway irritants in infancy to prevalence of bronchial hyper-responsiveness in schoolchildren. *Lancet* 1995;345:217-20.
42. Soyseth V, Kongerud J, Kjuus H et al. Bronchial responsiveness and decline in FEV1 in aluminium potroom workers. *Eur Respir J* 1994;7:888-94.
43. Boe J, Kongerud J, Bodd E. [Is fenoterol therapy related to increased asthma mortality?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1992;112:661-3.
44. Boe J, Rosenhall L, Alton M et al. Comparison of dose-response effects of inhaled beclomethasone dipropionate and budesonide in the management of asthma. *Allergy* 1989;44:349-55.
45. Bolle R. [Treatment of asthmatic attacks and status asthmaticus in children]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1975;95:783-6.
46. Bolle R, Holt J. [Inhalation therapy with fenoterol powder in children with bronchial asthma]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1983;103:901-2.
47. Gulsvik A, Humerfelt S, Bakke PS et al. Norwegian population surveys on respiratory health in adults: objectives, design, methods, quality controls and response rates. *Clin Respir J* 2008;2 Suppl 1:10-25.
48. Gulsvik A, Kongerud J, Vale JR. [Bronchial reactivity assessed by the methacholine test]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1984;104:1225-8.
49. Bakke P, O'Conner G, Enarson D et al. Nonspecific challenge test for the diagnosis of asthma in a general population sample. *Eur Respir J* 1992;5:644-5.
50. Bakke PS, Gulsvik A. Work-related asthma: prevalence estimates by sex, age and smoking habits in a community sample. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:649-56.
51. Gallefoss F, Bakke PS. Patient satisfaction with healthcare in asthmatics and patients with COPD before and after patient education. *Respir Med* 2000;94:1057-64.
52. Omenaas E, Fluge O, Buist AS et al. Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers. *Respir Med* 2003;97:134-42.
53. Omenaas E, Svanes C, Janson C et al. What can we learn about asthma and allergy from the follow-up of the RHINE and the ECRHS studies? *Clin Respir J* 2008;2 Suppl 1:45-52.
54. Svanes C. What has the ECRHS told us about the childhood risks of asthma, allergy and lung function? *The clinical respiratory journal* 2008;2 Suppl 1:34-44.
55. Svanes C, Dharmage S, Sunyer J et al. Long-term reliability in reporting of childhood pets by adults interviewed twice, 9 years apart. Results from the European Community Respiratory Health Survey I and II. *Indoor Air* 2008;18:84-92.
56. Svanes C, Heinrich J, Jarvis D et al. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:289-300.
57. Svanes C, Jarvis D, Chinn S et al. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2002;57:945-50.
58. Svanes C, Omenaas E, Eide GE et al. Hospitalization for lung disease in early childhood and asthma symptoms in young adulthood. *Respir Med* 1998;92:1003-9.
59. Svanes C, Omenaas E, Heuch JM et al. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur Respir J* 1998;12:1366-70.



60. Svanes C, Real FG, Gislason T et al. Association of asthma and hay fever with irregular menstruation. *Thorax* 2005;60:445-50.
61. Svanes C, Sunyer J, Plana E et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
62. Svanes C, Zock JP, Anto J et al. Do asthma and allergy influence subsequent pet keeping? An analysis of childhood and adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:691-8.
63. Bjermer L. History and future perspectives of treating asthma as a systemic and small airways disease. *Respir Med* 2001;95:703-19.
64. Bjermer L. Montelukast in the treatment of asthma as a systemic disease. Expert review of clinical immunology 2005;1:325-36.
65. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J et al. Montelukast or salmeterol combined with an inhaled steroid in adult asthma: design and rationale of a randomized, double-blind comparative study (the IMPACT Investigation of Montelukast as a Partner Agent for Complementary Therapy-trial). *Respir Med* 2000;94:612-21.
66. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003;327:891.
67. Bjermer L, Diamant Z. The use of leukotriene receptor antagonists (LTRAs) as complementary therapy in asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:76-83.
68. Bjermer L, Larsson L. Obstructive symptoms in athletes: is it asthma and what to do about it? *Respir Med* 1996;90:1-3.
69. Bjermer L, Larsson L. Long-acting beta(2)-agonists: how are they used in an optimal way? *Respir Med* 1997;91:587-91.
70. Sue-Chu M, Brannan JD, Anderson SD et al. Airway hyperresponsiveness to methacholine, adenosine 5-monophosphate, mannitol, eucapnic voluntary hyperpnoea and field exercise challenge in elite cross-country skiers. *Br J Sports Med* 2010;44:827-32.
71. Sue-Chu M, Henriksen AH, Bjermer L. Non-invasive evaluation of lower airway inflammation in hyper-responsive elite cross-country skiers and asthmatics. *Respir Med* 1999;93:719-25.
72. Sue-Chu M, Karjalainen EM, Altraja A et al. Lymphoid aggregates in endobronchial biopsies from young elite cross-country skiers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:597-601.
73. Sue-Chu M, Karjalainen EM, Laitinen A et al. Placebo-controlled study of inhaled budesonide on indices of airway inflammation in bronchoalveolar lavage fluid and bronchial biopsies in cross-country skiers. *Respiration* 2000;67:417-25.
74. Sue-Chu M, Larsson L, Bjermer L. Prevalence of asthma in young cross-country skiers in central Scandinavia: differences between Norway and Sweden. *Respir Med* 1996;90:99-105.
75. Sue-Chu M, Larsson L, Moen T et al. Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage findings in cross-country skiers with and without «ski asthma». *Eur Respir J* 1999;13:626-32.
76. Sue-Chu M, Sandsund M, Holand B et al. Montelukast does not affect exercise performance at subfreezing temperature in highly trained non-asthmatic endurance athletes. *Int J Sports Med* 2000;21:424-8.
77. Steinshamn S, Sandsund M, Sue-Chu M et al. Effects of montelukast on physical performance and exercise economy in adult asthmatics with exercise-induced bronchoconstriction. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12:211-7.
78. Steinshamn S, Sandsund M, Sue-Chu M et al. Effects of montelukast and salmeterol on physical performance and exercise economy in adult asthmatics with exercise-induced bronchoconstriction. *Chest* 2004;126:1154-60.



79. Henriksen AH, Bjermer L. [Leukotrienes and asthma. Clinical and experimental experiences with leukotriene receptor antagonists and leukotriene synthesis inhibitors]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997;117:647-51.
80. Henriksen AH, Holmen TL, Bjermer L. Gender differences in asthma prevalence may depend on how asthma is defined. *Respir Med* 2003;97:491-7.
81. Henriksen AH, Lingaas-Holmen T, Sue-Chu M et al. Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey. *Eur Respir J* 2000;15:849-55.
82. Henriksen AH, Sue-Chu M, Holmen TL et al. Exhaled and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization, pollen season and bronchial hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 1999;13:301-6.
83. Henriksen AH, Tveit KH, Holmen TL et al. A study of the association between exercise-induced wheeze and exercise versus methacholine-induced bronchoconstriction in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:203-8.
84. Vilsvik J, Ankerst J, Palmqvist M et al. Protection against cold air and exercise-induced bronchoconstriction while on regular treatment with Oxis. *Respir Med* 2001;95:484-90.
85. Vilsvik J, Schaanning J, Stahl E et al. Comparison between Bricanyl Turbuhaler and Ventolin metered dose inhaler in the treatment of exercise-induced asthma in adults. *Ann Allergy* 1991;67:315-8.
86. Vilsvik JS, Persson CG, Amundsen T et al. Comparison between theophylline and an adenosine non-blocking xanthine in acute asthma. *Eur Respir J* 1990;3:27-32.
87. Vilsvik JS, Schaanning J. Effect of atenolol on ventilatory and cardiac function in asthma. *Br Med J* 1976;2:453-5.
88. Nystad W. The physical activity level in children with asthma based on a survey among 7–16 year old school children. *Scand J Med Sci Sports* 1997;7:331-5.
89. Nystad W, Harris J, Borgen JS. Asthma and wheezing among Norwegian elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:266-70.
90. Nystad W, Magnus P, Gulsvik A. Increasing risk of asthma without other atopic diseases in school children: a repeated cross-sectional study after 13 years. *Eur J Epidemiol* 1998;14:247-52.
91. Nystad W, Magnus P, Gulsvik A et al. Changing prevalence of asthma in school children: evidence for diagnostic changes in asthma in two surveys 13 yrs apart. *Eur Respir J* 1997;10:1046-51.
92. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P et al. Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. *Am J Epidemiol* 2004;160:969-76.
93. Nystad W, Nafstad P, Jaakkola JJ. The effect of respiratory tract infections on reported asthma symptoms. *Scandinavian journal of public health* 2002;30:70-5.
94. Nystad W, Nja F, Magnus P et al. Baby swimming increases the risk of recurrent respiratory tract infections and otitis media. *Acta Paediatr* 2003;92:905-9.
95. Nafstad P, Brunekreef B, Skrandal A et al. Early respiratory infections, asthma, and allergy: 10-year follow-up of the Oslo Birth Cohort. *Pediatrics* 2005;116:e255-62.
96. Nafstad P, Jaakkola JJ. Breast-feeding, passive smoking, and asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:8.
97. Nafstad P, Kongerud J, Botten G et al. The role of passive smoking in the development of bronchial obstruction during the first 2 years of life. *Epidemiology* 1997;8:293-7.
98. Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI et al. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56:307-12.
99. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ. Risk of childhood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complications. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:867-73.
100. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ. Early respiratory infections and childhood asthma. *Pediatrics* 2000;106:E38.

101. Nafstad P, Nystad W, Jaakkola JJ. The use of a feather quilt, childhood asthma and allergic rhinitis: a prospective cohort study. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1150-4.
102. Nafstad P, Nystad W, Magnus P et al. Asthma and allergic rhinitis at 4 years of age in relation to fish consumption in infancy. *J Asthma* 2003;40:343-8.
103. Nafstad P, Samuelsen SO, Irgens LM et al. Pregnancy complications and the risk of asthma among Norwegians born between 1967 and 1993. *Eur J Epidemiol* 2003;18:755-61.
104. Carlsen KH. [Bronchial hyperreactivity in athletes]. *Nord Med* 1994;109:16-8.
105. Carlsen KH. Childhood asthma and the environment. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:48-51.
106. Carlsen KH. Clinical relevance of bronchial hyperresponsiveness. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:34-8.
107. Carlsen KH. Markers of airway inflammation in preschool wheezers. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52:455-60.
108. Carlsen KH. What distinguishes the asthmatic amongst the infant wheezers? *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:40-5.
109. Carlsen KH. Exercise induced asthma in children and adolescents and the relationship to sports. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:173-80.
110. Carlsen KH. Pharmaceutical treatment of asthma in children. *Current drug targets Inflammation and allergy* 2005;4:543-9.
111. Carlsen KH. The breathless adolescent asthmatic athlete. *Eur Respir J* 2011;38:713-20.
112. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy* 2008;63:387-403.
113. Carlsen KH, Boe J. Exercise-induced asthma in children. *Eur Respir J* 1993;6:614-6.
114. Carlsen KH, Carlsen KC. Case 3: assessment. Exercise-induced inspiratory laryngeal stridor. *Pediatr Respir Rev* 2002;3:162, 4.
115. Carlsen KH, Carlsen KC. Exercise-induced asthma. *Pediatr Respir Rev* 2002;3:154-60.
116. Carlsen KH, Carlsen KC. Pharmaceutical treatment strategies for childhood asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:168-76.
117. Carlsen KH, Engh G, Mork M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000;94:750-5.
118. Carlsen KH, Engh G, Mork M et al. Cold air inhalation and exercise-induced bronchoconstriction in relationship to metacholine bronchial responsiveness: different patterns in asthmatic children and children with other chronic lung diseases. *Respir Med* 1998;92:308-15.
119. Carlsen KH, Gerritsen J. Inhaled steroids in children: adrenal suppression and growth impairment. *Eur Respir J* 2002;19:985-8.
120. Carlsen KH, Halvorsen R, Pettersen M et al. Inflammation markers and symptom activity in children with bronchial asthma. Influence of atopy and eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:112-20.
121. Carlsen KH, Hem E, Stensrud T. Asthma in adolescent athletes. *Br J Sports Med* 2011;45:1266-71.
122. Carlsen KH, Hem E, Stensrud T et al. Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled beta2-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes. *Respir Med* 2001;95:571-6.
123. Carlsen KH, Kowalski ML. Asthma, allergy, the athlete and the Olympics. *Allergy* 2008;63:383-6.
124. Carlsen KH, Larsson K. The efficacy of inhaled disodium cromoglycate and glucocorticoids. *Clin Exp Allergy* 1996;26 Suppl 4:8-17.
125. Carlsen KH, Lodrup Carlsen KC. Tidal breathing analysis and response to salbutamol in awake young children with and without asthma. *Eur Respir J* 1994;7:2154-9.

126. Carlsen KH, Lodrup Carlsen KC. Parental smoking and childhood asthma: clinical implications. *Treat Respir Med* 2005;4:337-46.
127. Carlsen KH, Roksund O, Olsholt K et al. Overnight protection by inhaled salmeterol on exercise-induced asthma in children. *Eur Respir J* 1995;8:1852-5.
128. Carlsen KH, Sterk PJ. Infection: friend or foe to the development of asthma? *Eur Respir J* 2001;18:744-7.
129. Lodrup Carlsen KC. The environment and childhood asthma (ECA) study in Oslo: ECA-1 and ECA-2. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13 Suppl 15:29-31.
130. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Effects of maternal and early tobacco exposure on the development of asthma and airway hyperreactivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:139-43.
131. Lodrup Carlsen KC, Devulapalli CS, Mowinckel P et al. Lung function at 10 yrs is not improved by early corticosteroid treatment in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:814-22.
132. Lodrup Carlsen KC, Halvorsen R, Ahlstedt S et al. Eosinophil cationic protein and tidal flow volume loops in children 0–2 years of age. *Eur Respir J* 1995;8:1148-54.
133. Lodrup Carlsen KC, Halvorsen R, Carlsen KH. Serum inflammatory markers and effects of age and tobacco smoke exposure in young non-asthmatic children. *Acta Paediatr* 1998;87:559-64.
134. Lodrup Carlsen KC, Hedlin G, Bush A et al. Assessment of problematic severe asthma in children. *Eur Respir J* 2011;37:432-40.
135. Lodrup Carlsen KC, Mowinckel P, Granum B et al. Can childhood asthma be predicted at birth? *Clin Exp Allergy* 2010;40:1767-75.
136. Lodrup Carlsen KC, Pettersen M, Carlsen KH. Is bronchodilator response in 2-yr-old children associated with asthma risk factors? *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:323-30.
137. Lodrup Carlsen KC, Soderstrom L, Mowinckel P et al. Asthma prediction in school children; the value of combined IgE-antibodies and obstructive airways disease severity score. *Allergy* 2010;65:1134-40.
138. Lodrup Carlsen KC, Stenzler A, Carlsen KH. Determinants of tidal flow volume loop indices in neonates and children with and without asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:391-6.

**KAPITTEL 25**

# Non-invasiv ventilasjon ved KOLS-forverring

**Sigurd Aarrestad**

*Non-invasiv ventilasjon (NIV) har i dag en sentral plass i behandling med langtidsmekanisk ventilasjon, av søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser og ikke minst i behandling av akutt respirasjonssvikt. NIV er et av de viktigste fremskritt innen mekanisk ventilasjon og lunge-medisin de siste 15 år. Behandlingen med NIV av akutt respirasjonssvikt ved KOLS-forverring har vist seg å ha stor effekt.*

## Introduksjon

Betegnelse «nasal positiv pressure»/»non-invasive positive pressure ventilation» NPPV/NIPPV er blitt brukt for å differensiere fra NIV gitt med negativt trykk. NPPV er definert som ventilatorisk støtte uten intubasjon og inkluderer kontinuerlig trykkstøtte uten (CPAP) eller med inspiratorisk trykkstøtte (Bi-level CPAP) og volum- eller trykkbegrenset assistert ventilasjon (1). Mange har brukt BiPAP synonymt med NIV. BiPAP er et registrert varemerke, en produsent bruker det som betegnelse på en respiratormodus, mens NIV gis i økende grad som annen modus enn Bi-level CPAP. NIV er derfor en bedre betegnelse og er i økende grad i bruk både i litteratur og i klinisk praksis.

## Historikk

Mekanisk non-invasiv hjelp ved akutt respirasjonssvikt er et gammelt prinsipp som med suksess ble vanlig i klinisk medisin på 1930-tallet med introduksjon av tankrespiratorene. Under polioepidemiene på 1950-tallet, hvor undertrykksventilasjon ved akutt respirasjonssvikt var brukt i stor grad, ble overtrykksventilasjon via tracheostomi introdusert og viste bedret overlevelse (2). Intermitterende overtrykksventilasjon (IPPV) via maske var også ofte i bruk på 1960-tallet, men etter introduksjon av invasiv behandling og fremvekst av intensivenheter på 1960- og 1970-tallet, var hovedoppfatningen at mekanisk ventilasjon uten luftveiskontroll var for risikabel pga. uforutsigbart tidal volum og risiko for aspirasjon (3).

Flere faktorer har vært av betydning for de siste 10 års betydelig økte bruk av NIV(4). En viktig faktor er utvikling av medisinsk teknisk utstyr. Introduksjon av CPAP for søvnapné i 1981 førte til økt interesse – ikke minst kommersiell – for utvikling av bedre masker og fornyet interesse for NIV både i akutt og kronisk behandling (5). I 1989 ble det laget en Bi-level CPAP (Bipap, Respironics) opprinnelig laget som CPAP med trykksenkning under ekspirasjon for søvnapné med behov for høyt trykk, men som raskt ble tatt i bruk til andre pasienter med behov for ventilasjonsstøtte (6). I dag er

et stort spekter masketyper og maskiner tilgjengelig. Vi kan skille mellom tre grupper maskiner til NIV (7):

(1) *Non-invasiv ventilatorer eller Bi-level CPAP*, ofte kalt BiPAP, hvor en har enkel Bi-level CPAP fortrinnsvis for bruk utenfor den akutte setting og avansert Bi-level CPAP, karakterisert med mulighet for monitorering, kontrollert FiO<sub>2</sub>, mulighet for høydose oksygen og alarmer; (2) *Avanserte «hjemme» respiratorer* som i økende grad brukes til NIV i langtidsbehandling; og (3) *Intensiv respiratorer*, som i moderne form har egen NIV innstilling som overkommer tidligere problemer med lekasjekompensasjon, triggerproblem og hyppig alarmering.

NIV ble etter hvert tatt i bruk i langtidsbehandling for andre pasientgrupper enn polioskadde. Kunnskapene om respirasjonsmuskulaturens rolle i akutt og kronisk respirasjonssvikt og fokus på komplikasjoner ved invasiv respiratorbehandling førte også til øket bruk av NIV ved akutt respirasjonssvikt. Det kom flere studier med NIV ved akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt.

På 1990-tallet var det økende interesse for evidensbasert medisin og det ble gjort en rekke randomiserte studier og meta-analyser som viste at NIV ved KOLS øker overlevelse, reduserer intubasjon, har mindre komplikasjoner og kortere liggetid på intensiv og sykehus. BTS guidelines om NIV og akutt respirasjonssvikt fra 2002 er et godt eksempel på hvordan evidensbaserte anbefalinger kan gi nyttige faglige retningslinjer med stor gjennomslagskraft (8).

Innføring av NIV var en viktig grunn til øket interesse for akuttmedisin blant europeiske lungeleger og til den utvikling av lungemedisinske intermediærenheter og rene lungemedisinske intensivavdelinger som skjedde på 1990-tallet. Spesielt var Italia et foregangsland (9). I dag er NIV i bruk daglig på de aller fleste overvåkinger, intensiv- og postoperativavdelinger. I Europa behandles 35 % av ventilerte pasienter på intensivavdeling med NIV og opptil 60 % i lungemedisinske intensivavdelinger (10).

## Non-invasiv ventilasjon i Norge

På slutten av 1980-tallet var invasiv respiratorbehandling av KOLS den utbredte metode ved behov for mekanisk ventilasjon. I en treårsperiode ved Buskerud sentralsykehus i Drammen var KOLS-forverring den vanligste årsak til respiratorbehandling i en medisinsk intensivavdeling til tross for en tilbakeholdenhet med respiratorbehandling til denne gruppen pasienter (11)

Norske lungeleger var tidlig ute med NIV. Mange tok i bruk teknikker og utstyr brukt til kronisk hypoventilasjon og søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser i behandlingen av akutt respirasjonssvikt. I Østfold var Svein Riis en pioner på området (12.) Mange vil huske Ove Fondenes' artikkel i Lungeforum og utallige foredrag som en god hjelp i praktisk gjennomføring av NIV (13). En oppdatert versjon fulgte etter publikasjonen av BTS guidelines i 2002 (14). I en landsomfattende undersøkelse i 2002 ble det påvist store variasjoner mellom ulike helseforetak i tilgjengelig utstyr og bruk av NIV (15).

En europeisk studie gjennomført ved årsskiftet 1999/2000 viste at det i Norge ikke var noen egen lungemedisinsk intermediær- eller intensivsenhet (9). I 2000 ble landets første lungemedisinske intermediærenhet åpnet ved lungeavdelingen ved St. Olavs hospital (16). I en retrospektiv undersøkelse av innleggelser pga. av KOLS-forverring ved tre skandinaviske sykehus fant en variasjon i bruk av NIV mellom sentrene (17). Ved de to norske sentrene involvert var NIV brukt ved henholdsvis 14 % og 22 % av innleggelsene, mens 13 % og 9 % av pasientene hadde respiratorisk acidose ved behandlingsstart. Dette kunne tyde på ulike kriterier for bruk av NIV.



**Figur 1.** Fra Lungeovervåkningen på Akershus universitetssykehus. Foto: Knut Stavem.

## Når er NIV aktuelt ved KOLS forverring?

Klinisk er KOLS-forverring preget av akutt dyspnoe, rask respirasjonsfrekvens og tegn på økt respiratorisk arbeid med bruk av aksessorisk respirasjonsmuskulatur og kan medføre akutt respirasjonssvikt. Ved respirasjonssvikt type 1 er  $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  mens  $\text{PaCO}_2$  er lav eller normal. Ved type 2-svikt  $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  og  $\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ . Akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt er karakterisert ved høy  $\text{PaCO}_2$  og respiratorisk acidose. NIV ved KOLS-forverring har vært anbefalt ved klinisk tegn på forverring alene, ved kliniske tegn og hypoksemi eller ved klinikk og akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt.

En åpenbar fordel med NIV er at det kan initieres tidligere enn invasiv respiratorbehandling, men NIV er også ressurskrevende, har bivirkninger og bør ikke gis der hvor annen enklere behandling er like god. Ved normal pH er ikke NIV mer effektiv enn standard behandling. Også ved akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt er det anbefalt initial medikamentell og optimal oksygenbehandling. Omkring 20 % av KOLS-pasientene med akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt vil kunne få normalisert pH uten mekanisk ventilasjon.

I den nylig oppdaterte versjon av BTS guidelines anbefales NIV ved kliniske tegn på akutt KOLS-forverring og respiratorisk acidose ( $\text{pH} < 7,35$  og  $\text{PaCO}_2 > 6,0$ ) etter initial optimal oksygen – og medikamentbehandling (18).

NIV er ikke likeverdig med invasiv respiratorbehandling, og intubasjon må ikke utsettes når det er nødvendig. Effekten av NIV er størst ved moderat acidose. Men også ved lettgradig eller alvorlig acidose er det effekt.

Det er ikke bare grad av acidose sier noe om sannsynlighet for suksess med NIV. Høy APACHE II-score, lav Glasgow coma scale-score, rask respirasjonsfrekvens og manglende bedring av pH og respirasjonsfrekvens de første 1–2 timer etter initiering av NIV er assosiert med sannsynlighet for ikke å lykkes med NIV (19).

Når en KOLS-pasient har akutt hyperkapnisk respirasjonssvikt og NIV kan være aktuelt, må en vurdere hva som er rett behandlingsnivå. Særlig må det legges vekt på pre-morbid tilstand, alvor-



lighet av forverring, reversibilitet av akutt episode, relative kontraindikasjoner og pasientens ønske, der det er aktuelt. Denne vurderingen kan konkludere med en av følgende:

- Umiddelbart behov for intubasjon og ventilasjon
- Aktuell for NIV, intensiv avdeling og intubasjon hvis behov
- Aktuell for NIV som er «tak» for behandling
- Ikke aktuell for NIV, men all annen medisinsk behandling
- Palliativ behandling er beste tiltak

NIV kan gis utenfor intensivsenhet, men forutsetter trent personell, mulighet for monitorering og tilstrekkelig bemanning. BTS guideline anbefaler minimum en sykepleier til to KOLS-pasienter med akutt NIV (18). For de dårligste pasientene hvor risiko for behandlingssvikt er større, bør imidlertid NIV gis der intubasjon umiddelbart er tilgjengelig. Det samme gjelder for bruk av NIV ved andre tilstander enn KOLS forverring, der effekt er mindre godt dokumentert eller risiko for behandlingssvikt er stor, f.eks. ved akutt hypoksemisk respirasjonssvikt ved pneumoni (10).

Ved respirasjonsstans eller situasjoner hvor masketilpasning ikke er mulig kan ikke NIV benyttes, ellers er kontraindikasjoner få og relative (10). Ved nylig kirurgi i øvre luftveier og øvre GI-tractus, svelgvansker og problem med å beskytte luftveier, stor uro, mye ekspektorat, flerorgansvikt eller hemodynamisk instabilitet må en ha høy beredskap og bare utføre NIV der en raskt kan intubere om situasjonen ikke bedrer seg med NIV.

## Konklusjon

NIV har i dag en sentral plass i akutt lungemedisin. Ved behov for mekanisk ventilasjon ved akutt KOLS-forverring er NIV førstevalg og må vurderes hos alle KOLS-pasienter med klinisk tegn på akutt forverring, hyperkapni og acidose etter initial optimal oksygen og medikamentell behandling.

## Referanser

1. International consensus conferences in intensive care medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283–91.
2. Lassen HCA A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen. *Lancet* 1953;1:37–41.
3. Pierson DJ. Noninvasive positive pressure ventilation: history and terminology. *Respir Care* 1997;42:370-7.
4. Pierson DJ . History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting *Respir Care* 2009;54:40-52.
5. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;8225:862-5.
6. Strumpf D, Carlisle C, Millman R, Smith K, Hill N. An evaluation of the Respironics BiPAP bi-level CPAP device for delivery of assisted ventilation. *Respir Care* 1990;35:415-22.
7. Chatburn RL. Which ventilators and modes can be used to deliver noninvasive ventilation? *Respir Care* 2009;54:85-101.
8. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192–211.

9. Corrado A. Respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J* 2002;20:1343-50.
10. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374:250-9.
11. Halvorsen F-A, Ritland S. Resultater av respiratorbehandling i en medisinsk intensivavdeling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991;111:191-2.
12. Riis S. Maskebehandling som alternativ til endotrakeal intubasjon ved akutt respirasjonssvikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995;115:1346-8
13. Fondenes O. Non-Invasiv overtrykksventilasjon(NIV) ved akutt respirasjonssvikt. *Lungeforum* 1997;2:44-51
14. Fondenes O, Gabrielsen A-M. Noninvasiv overtrykksventilasjon ved akutt respirasjonssvikt. *Lungeforum* 2003;13(2):6-15.
15. Gabrielsen A-M, Aasland OG. Noninvasiv ventilasjonsstøtte ved akutt respirasjonssvikt hos KOLS-pasienter. *Lungeforum* 2003;13(4):29-32.
16. Aakervik A-L. Først ute med respiratorbehandling på sengepost. *Dagens medisin* 21/2000.<http://www.dagensmedisin.no/nyheter/forst-ute-med-respirator-behandling-pa-sengepost/>
17. Liaaen ED, Henriksen AH, Stenfors N. A Scandinavian audit of hospitalizations for chronic obstructive pulmonary disease, *Respir Med* 2010;104:1304-9.
18. Roberts CM, Brown JL, Reinhardt AK, Kaul S, Scales K, Mikelsons C, Reid K, Winter V, Young K, Restruck L, Plant PK. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease: management of acute type 2 respiratory failure. *Clin Med* 2008;8:517-21.
19. Confalonier M, Garuti G. A Chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005;25:348-55.

## KAPITTEL 26

# Langtidsmekanisk ventilasjon

**Elin Tollefsen**

*Langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) innebærer mekanisk pustestøtte gitt utenfor sykehus for å gi forbedret livskvalitet og livsforlengelse. Prevalens i Norge av LTMV ved utgangen av 2010 var 26,5/100 000. De fleste pasientene bruker non-invasiv ventilasjon (NIV). I Norge er det stor geografisk variasjon i indikasjon for og bruk av LTMV.*

Langtidsmekanisk ventilasjon (LTMV) innebærer mekanisk pustestøtte gitt utenfor sykehus. LTMV er et behandlingstilbud for utvalgte pasienter med ekstrapulmonal restriktiv ventilasjonsinnskrenkning og kronisk hypoventilasjon. Pasientene har sviktende belgfunksjon med økt motstand ved ekspansjon av thorax og nedsatt total lungekapasitet. Lav minuttventilasjon gir utilstrekkelig alveolær ventilasjon i forhold til kroppens metabolske behov og påvises ved stigning av arteriell karbondioksidtensjon ( $\text{PaCO}_2$ ) og fall i arteriell oksygentensjon ( $\text{PaO}_2$ ).

Indikasjon for LTMV stilles ut fra grunnsykdom, symptomer og objektive funn forenlig med ekstrapulmonal restriktiv ventilasjonsinnskrenkning og hypoventilasjon. Mål for behandlingen er forbedret livskvalitet og livsforlengelse. Pasienten er varig avhengig av mekanisk pustestøtte hele eller deler av døgnet.

Apparatur er «Bilevel Positive Airway Pressure» (BiPAP) og trykk- og/eller volumkontrollert respirator. BiPAP er en respiratorform som benyttes non-invasivt, den tilsluttes pasienten via maske. BiPAP er ikke beregnet som livsoppretholdende behandling, men til pasienter som trenger mekanisk ventilasjon kortere perioder av døgnet (ofte om natten). BiPAP har vanligvis ikke internbatteri og alarmfunksjonene er begrenset. Trykk- og/eller volumkontrollert respirator har innebygget internbatteri og utvidede alarmfunksjoner. Respirator tilsluttes pasienten via maske/munnstykke eller trakeostomi og behandlingen kan være livsoppretholdende.

I Norge har begrepet hjemmerespiratorbehandling vært i vanlig bruk, både når behandlingen har vært i pasientens private hjem eller på institusjon (utenfor sykehus). Begrepet har i stor grad vært knyttet til 24 timers invasiv respiratorbehandling. Internasjonalt er begrepet mekanisk ventilasjon (mechanical ventilation) innarbeidet og omfatter både non-invasiv (NIV) og invasiv mekanisk ventilasjon. Begrepet LTMV er i stadig større bruk i fagmiljøene i Norge.

## Historikk

Behandlingstilbudet oppsto i forbindelse med polioepidemiene på midten av 1900-tallet. Anslagsvis 23 000 personer i Norge ble rammet av akutt poliomyelitt før poliovaksinen kom i 1956. I dag lever fortsatt flere tusen personer med følgetilstand etter sykdommen. Behandlingen ved akutt poliomyelitt

var symptomlindring, ved pustesvikt ble det brukt mekanisk ventilasjon i form av jernlunge/tankrespirator og skjoldrespirator som alle var basert på undertrykksventilering. Emerson jernlunge ble utviklet i 1931 i Amerika og ble også mye benyttet i Norge. Undertrykksventilering ble gradvis erstattet med overtrykksventilering utover 1960-tallet. Framskritt i intensivbehandling og rehabilitering medførte at flere pasienter med hypoventilasjon overlevde i sykehus i løpet av 1980-årene. Fra 1990 har LTMV i stadig større grad vært i bruk i Norge.

Helsedirektoratets utredningsserie utga i 1992 «Nasjonale retningslinjer for hjemmerespiratorbehandling». Utredningen for Helsedirektoratet ble gjort av overlege Stein Otto Mollestad og overlege Svein Erik Tangsrud. Anbefalte pasientgrupper for LTMV var primært følgetilstand etter poliomyelitt, arvelige nevromuskulære sykdommer og høye tverrsnittslesjoner. Overlege Stein Otto Mollestad ble i Dagens Medisin i 2002 omtalt som hjemmerespiratorens forkjemper for sitt sterke engasjement for behandlingstilbudet.

På mandat fra Norsk forening for lungemedisin ble det i 1994 publisert «Retningslinjer for heimerespiratorbehandling». Utvalget som utarbeidet retningslinjene ble ledet av overlege Jan Å. Grebstad. Anbefalte pasientgrupper for behandlingstilbudet hadde kyfosciose og andre brystveggsdeformiteter, poliomyelitt, sekvele etter tuberkulose, nevromuskulære sykdommer og nakkeskader.

Etter 1990 har det vært en rask teknologisk utvikling, med enklere og billigere behandlingsmetoder. Spesielt har det vært en stor utvikling i non-invasive (NIV) behandlingsmetoder med fabrikkproduserte masker. Denne utviklingen har gitt en rask vekst i antall pasienter som får LTMV, både nasjonalt og globalt.

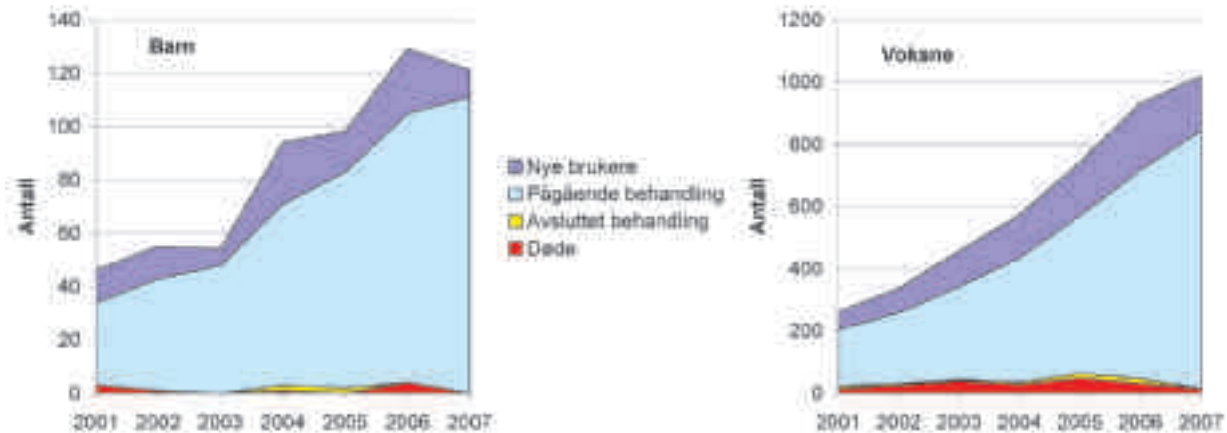
I Norge er det ingen sentralisering av behandlingstilbudet og tradisjonelt har intensivleger ivarettet invasiv LTMV. Lungemedisinsk interesse og kompetanse i fagfeltet varierer mellom norske sykehus, og dette kan bidra til forskjeller i indikasjonsstilling og tilgang til behandlingstilbudet (1). I dag følges pasienter med både NIV og invasiv LTMV av lungeleger ved en del sykehus, mens noen sykehus ikke tilbyr LTMV.

## Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling (NKH)

Kompetansetjenesten er administrativt underlagt lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus og ble etablert i 2002. Leder er overlege Ove Fondenes. Tjenesten er organisert som et tverrfaglig, regionalt og nasjonalt nettverk med deltidsansatte medarbeidere (leger, sykepleiere, fysioterapeuter). Formålet er å bygge opp, ivareta og formidle kompetanse om diagnostikk og behandling av barn og voksne med kronisk hypoventilasjon og LTMV. Fagområdet har store utfordringer i forhold til pasientseleksjon, etikk, samhandling mellom spesialist- og primærhelsetjenesten og økonomi. Hovedmålsettingen er å oppnå et geografisk likt behandlingstilbud og god kvalitet for pasientene.

## Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon

Registeret ble opprettet i 2002 av Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling og er nå et nasjonalt satsingsregister underlagt Helse Vest RHF (2). Helse Vest RHF finansierer daglig drift av registeret. Registeransvarlig og daglig leder er overlege Elin Tollefsen. Registerets styringsgruppe har representanter fra alle landets helseregioner; professor Per Bakke (leder), overlege Elin Tollefsen, professor Sigurd Lindal, overlege Magnhild Rasmussen, overlege Ove Fondenes og overlege Bengt Midgren (registeransvarlig for vårt svenske søsterregister). Registeret er basert på innsamlede opplysninger fra behandlende lege og omfatter behandlingsindikasjon (diagnose), objektiv status før behandlingsstart (spirometri, arterielle blodgasser), akutt eller planlagt behandlingsstart, behandlingsmetode og til-

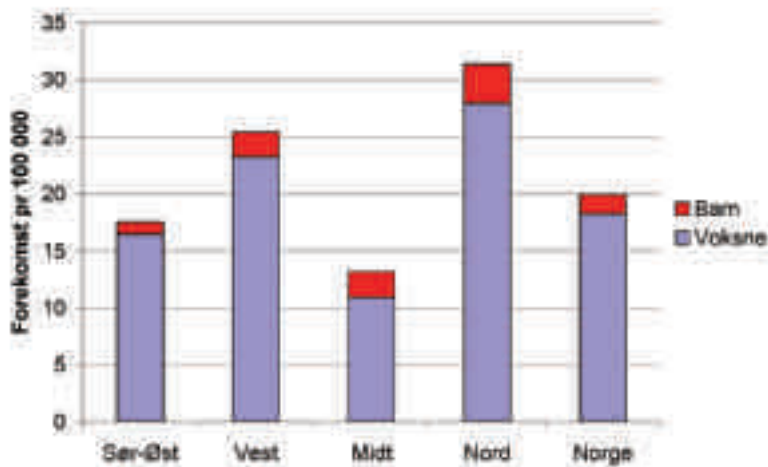


**Figur 1.** Langtids mekanisk ventilasjon for barn og voksne i perioden 2001–07 i Norge. Voksne er definert som dem  $\geq 18$  år (1).

slutning, antall sykehusdøgn ved tilpassing, samt bruk av pleie- og omsorgstjenester. Orientering om registeret og årsrapporter er tilgjengelig på registerets hjemmeside (2). Registeret er nå i en overgangsfase fra papirbasert til elektronisk Open-Q-Reg løsning og kan derfor midlertidig ikke presentere oppdaterte oversikter.

Bruk av LTMV i Norge er økende både for voksne og barn (Fig. 1). Ifølge registeropplysninger var prevalens av LTMV for barn og voksne per 2007 20/100 000 innbyggere (1), mens den ved utgangen av 2010 var 26,5/100 000. Den største gruppen av pasienter med LTMV har NIV, prosentandelen invasiv mekanisk ventilasjon holder seg stabil rundt 7 %. De fleste pasientene med NIV har lite behov for pleie- og omsorgstjenester. Indikasjon for og bruk av LTMV er geografisk svært varierende (1), og LTMV er vanligst brukt i Helse Nord og Helse Vest (Fig. 2).

Registeret gir et demografisk og medisinsk bilde av pasientgruppen og er et viktig verktøy for å se om de kvalitetsmålene vi har satt for fagområdet blir nådd. Registeret er også viktig for å bidra til kunnskapsutvikling gjennom forskning og publisering. Det svenske og norske register for LTMV har samarbeidet om en internasjonal publikasjon om amyotrofisk lateral sklerose og LTMV (3).



**Figur 2.** Pasienter med pågående LTMV fordelt på de ulike helse-regioner ved utgangen av 2007. Voksne er definert som dem  $\geq 18$  år (1).

## Nasjonale faglige retningslinjer og veileder

Nasjonalt register for LTMVs påvisning av store geografiske forskjeller både i indikasjonsstilling og i bruk av behandlingstilbudet (1) medførte at Helsedirektoratet ferdigstilte Nasjonal veileder for LTMV; veilederen ble elektronisk tilgjengelig fra januar 2012 (4). Nasjonale faglige retningslinjer, basert på veilederen, ferdigstilles juni 2012.

Flere ekstrapulmonale grunnsykdommer som medfører kronisk hypoventilasjon har lav insidens og randomiserte studier for effekt av LTMV er ikke gjennomførbart. Nasjonal veileder og faglige retningslinjer er basert på et systematisk, oppdatert faglig kunnskapssøk ved Kunnskapscenteret, konsensus i Helsedirektoratets arbeidsgruppe og ekstern høring. Dokumentasjon og klinisk erfaring tilsier fortsatt at nytteverdien av LTMV er størst ved ekstrapulmonal restriktiv ventilasjonsinnkrenkning og hypoventilasjon. Nasjonal veileder og faglige retningslinjer anbefaler følgende pasientgrupper som aktuelle for LTMV: Pasienter med arvelige og ervervede nevrologiske sykdommer, adipositas hypoventilasjonssyndrom, brystvegglidelser (skoliose) og svikt i sentral respirasjonsregulering. Dette er «lungefriske» pasienter og implementering av veileder og faglige retningslinjer er avhengig av et tverrfaglig samarbeid med pasientenes moderavdelinger (nevrologi, rehabilitering, ØNH) og fastleger for å identifisere aktuelle pasienter. Ifølge registeropplysninger har det de siste årene vært en trend mot bedre geografisk utjevning i behandlingstilbudet for disse pasientgruppene.

Til tross for manglende dokumentasjon på effekt av LTMV ved stabil kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) har mange pasienter fått behandlingstilbudet (BiPAP tilsluttet maske), men med betydelige variasjoner innad og mellom landets helseregioner. Noen sykehus tilbyr ikke LTMV ved KOLS, mens det ved andre sykehus omfatter en stor pasientpopulasjon. Basert på Kunnskapscenterets dokumentasjon, ekspertvurderinger og konsensus i arbeidsgruppen anbefaler Nasjonal veileder og faglige retningslinjer for LTMV ikke å ta i bruk LTMV som behandlingsmetode for pasienter med KOLS. I forhold til indikasjonsstilling er Nasjonal veileder og faglige retningslinjer for LTMV i samsvar med tilsvarende svenske retningslinjer.

Forekomst av LTMV øker fortsatt i Norge. Prevalens av LTMV er høyere enn i Sverige, som over år har hatt stabil prevalens 22/100 000. Ved et geografisk likt og optimalt behandlingstilbud til pasienter med ekstrapulmonal restriktiv ventilasjonsinnkrenkning vil vi også i Norge i løpet av kommende år, ut fra forventet overlevelse, forvente et stabilt antall pasienter med LTMV. Implementering av Nasjonal veileder og faglige retningslinjer, spesielt i forhold til at KOLS-pasienter ikke anbefales LTMV, vil ha betydning for å begrense den totale vekst av LTMV i Norge.

## Fagområdet LTMV

Pasienter med ekstrapulmonal restriktiv ventilasjonsinnkrenkning og hypoventilasjon skal prioriteres for behandling med LTMV. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til diagnoser, alderssammensetning, prognose og pleiebehov. Utredning og iverksettelse av LTMV hos voksne gjøres av lungeleger, noen steder av anestesileger ved invasiv LTMV. Et godt tverrfaglig samarbeid mellom nevrologer, fysiologiske medisinere, leger ved adipositaslinikker, øre-nese-hals-leger, fastleger, anestesileger og lungeleger er avgjørende for god pasientbehandling.

Det er viktig for fagområdet at Nasjonal veileder og faglige retningslinjer for LTMV er tilgjengelig og at Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling blir en viktig pådriver for implementering.



## Referanser

1. Tollefsen E, Gulsvik A, Bakke P, Fondenes O. Prevalens av hjemmerespiratorbehandling i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129:2094-7.
2. Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). [www.helse-bergen.no/avd/hjemmerespiratorbehandling/](http://www.helse-bergen.no/avd/hjemmerespiratorbehandling/).
3. Tollefsen E, Midgren B, Bakke P, Fondenes O. Amyotrophic lateral sclerosis: gender differences in the use of mechanical ventilation. Eur J Neurol 2010;17:1352-7.
4. Nasjonal veileder for langtids mekanisk ventilasjon (LTMV), Helsedirektoratet, utgitt januar 2012. <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-veileder-for-langtids-mekanisk-ventilasjon-ltmv/Publikasjoner/nasjonal-veileder-for-langtids-mekanisk-ventilasjon-ltmv.pdf>.

## KAPITTEL 27

# Langtidsbehandling med oksygen

Elin Tollefsen

*Langtidsbehandling med oksygen i hjemmet defineres som døgnkontinuerlig eller minst 15 timer i døgnet bruk av oksygen i riktig tilpasset dose. I Norge har ambulant langtidsbehandling med oksygen vært i bruk fra slutten av 1970-tallet.*

Fritt, ubundet oksygen ( $O_2$ ), både i atmosfæren og løst i vann, er av vital betydning for alle levende organismer for å opprettholde åndedrettet og tilsvarende forbrenningsreaksjoner. Oksygen som gass er smakløs, fargeløs og luktfri, som væske og fast stoff har oksygen en svakt blålig farge. Atmosfæreluft inneholder 21 volumprosent oksygen. Atmosfærens oksygeninnhold er en forutsetning for at et stoff kan brenne. Hvis oksygeninnholdet øker med 1–2 % øker forbrenningshastigheten dramatisk. Nesten alle stoffer, også metaller, kan brenne i ren oksygen.

Oksygen produseres i dag ved å kjøle ned luft til den blir flytende. Luften destilleres og oksygen skilles ut. Oksygen lagres under trykk som gass på flasker eller nedkjølt som flytende oksygen på vakuumisolerte tanker. Oksygen brukes i industrien (metallurgisk, kjemisk og mekanisk industri) og i medisinsk behandling. Oksygen i medisinsk behandling innebærer tilsetning av ekstra oksygen til innåndingsluften, slik at den får et høyere prosentvis innhold av oksygen enn vanlig atmosfæreluft. Tilsetning av oksygen øker gasstrykket av oksygen i lungesekkene (alveolene) ( $P_AO_2$ ), noe som igjen øker oksygentrykket i arterieblodet ( $P_aO_2$ ).

## Historikk

Oksygenets oppdager var engelskmannen J. Joseph Priestley som i 1774 fremstilte oksygen ved å spalte kvikksølvoksid ved oppvarming. Franskmannen Antoine Laurent Lavoisier erkjente at oksygen er et grunnstoff (1). I en publikasjon fra 1777 beskrev Lavoisier oksygen relatert til forbrenningsprosessen og til åndedrettet slik vi kjenner det i dag. Over ett århundre senere beskrev Haldane bruk av oksygen ved klogassforgiftning under første verdenskrig (2).

Bruk av oksygen i sykehus økte raskt på 1900-tallet. Fra slutten av 1950-tallet var også ambulant oksygen i vanlig bruk i England og Amerika. Ambulant, transportabelt oksygen ved kronisk respirasjonssvikt ble beskrevet i 1956 (3). Langtidsbehandling med oksygen i moderne form ble utviklet i Denver, Colorado (4). Rundt 1970 kom flere publikasjoner om langtidsbehandling med oksygen, men vitenskapelig evidens for effekt i forhold til økt overlevelse ved kronisk obstruktiv lungesykdom ble først publisert i 1980 og 1981 med henholdsvis «Nocturnal oxygen therapy trial» (NOTT) (5) og «Medical research council working party trial on domiciliary oxygen» (MRC) (6). Oksygenbehandling gis til pasienten via maske eller nesekateter. Utviklingen av nytt og mer brukervennlig utstyr førte til at man etter hvert kunne tilby pasientene oksygenbehandling hele døgnet.

I Norge har ambulant langtidsbehandling med oksygen vært i bruk fra slutten av 1970-tallet. Den eldste oksygenkilden til medisinsk bruk i Norge er oksygen på trykktank (gasskolbe). Oksygenet er presset inn i tunge stålsylindere under høye trykk, ofte 200–300 atmosfærers trykk. Sylindrene byttes ofte fordi oksygeninnholdet fort blir brukt opp, og de er dyre i drift. De er lite brukt i dag da det har kommet gode alternative oksygenkilder. «Vagabond»-enhetene er små aluminiumssylindere trukket med glassfiber; de er lettere enn stålsylindrene og ved hjelp av tilleggsutstyr kan de ha en brukstid på opptil åtte timer. For pasienter som ikke trenger en transportabel oksygenkilde brukes i dag oksygenkonsentrator. I dette systemet passerer romluft gjennom et spesielt filter som bare slipper oksygen gjennom. Oksygenkonsentratoren er rimelig og enkel og i bruk. Den veier vanligvis 15–25 kg og går på strøm. Ernst Omenaas publiserte i 1988 de kliniske erfaringene ved bruken av oksygenkonsentratorene i Hordaland og Bergen (7).

I Norge startet den første pasienten med flytende oksygen den 1. april 1990. Dette skjedde i Tromsø under ledelse av overlege Ulf Aasebø i samarbeid med Hydrogas (nå Yara Praxair) og produktansvarlig Kjell Kjær. Oksygen blir flytende ved minus 183 grader Celsius, og volumet blir mindre enn i gassform. Med et forbruk på to liter oksygen per minutt varer innholdet i en tank på tre liter ca. en uke før den må fylles. Pasienten kan også selv fylle en liten bærbar «termos» på en liter fra hovedtanken. Denne «termosen» kan benyttes ved fysisk aktivitet i og utenfor hjemmet. Med flytende oksygen kan kontinuerlig behandling med oksygen gis med ett og samme system. Etter 1990 har antall pasienter som benytter flytende oksygen økt kraftig. I dag er bruk av flytende oksygen til hjemmebehandling av pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom en etablert og anerkjent behandlingsmetode.

## Oksygen i medisinsk behandling

Et voksent menneske forbruker daglig ca. 0,9 kg fritt oksygen. Mennesket kan opprettholde åndedrettsprosessen i gassblandinger med indifferente gasser selv om oksygeninnholdet går ned til 8–9 %. Synker oksygeninnholdet til 7 %, inntreer bevisstløshet. Også oksygenrike blandinger kan pustes inn. Ved konsentrasjoner større enn 60 % oksygen kan lungeskader oppstå ved lengre tids innånding.

Langtidsbehandling med oksygen i hjemmet defineres som døgkontinuerlig eller minst 15 timer i døgnet bruk av oksygen i riktig tilpasset dose (8). Doseringen er individuell og må tilpasses pasientens blodgassverdier; de fleste klarer seg med 1–2 liter/min.

Høringsutkast for langtidsbehandling med oksygen (LTOT) i Norge ble utarbeidet i 2005 av professor Ulf Aasebø, Universitetssykehuset i Nord-Norge HF og overlege Jostein Rostrup, Sørlandet Sykehus HF, men utkastet ble aldri vedtatt som nasjonal faglig retningslinje. Langtidsbehandling med oksygen er indisert ved alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Pasientene har kronisk hypoksemi, det vil si nedsatt oksygentensjon ( $\text{PaO}_2$ ) i blodet. Langtidsbehandling med oksygen til pasienter med KOLS gir økt overlevelse og har god virkning på lungearterietrykk, polycytemi (hematokrit >55 %), kondisjon, lungemekanikk og mental helse. Målet med behandlingen er å øke utgangsverdien av  $\text{PaO}_2$  i hvile til minst 8,0 kPa ved havnivå, og/eller å gi en oksygenmetning ( $\text{SaO}_2$ ) på minst 90 % slik at man sikrer adekvat tilførsel av oksygen til vitale organer (8). Oksygenbehandling skal vurderes hos pasienter med alvorlig KOLS i stabil fase hvis  $\text{PaO}_2$  er 7,3 kPa eller mindre eller dersom  $\text{SaO}_2$  er 88 % eller mindre med eller uten hyperkapni. Oksygenbehandling skal også vurderes ved  $\text{PaO}_2$  mellom 7,3 kPa og 8,0 kPa eller  $\text{SaO}_2$  89 % dersom det er tegn til pulmonal hypertensjon, perifere ødemer pga. hjertesvikt eller polycytemi (8).

Audhild Hjalmarsen og medarbeidere publiserte i 1999 en artikkel hvor de fant lik overlevelse hos KOLS-pasienter med og uten alvorlig hypoksemi under langtidsbehandling med oksygen (9). Gundersen og medarbeidere viste at oksygenbehandling av pasienter med KOLS fører til et fall i lunge-

arterietrykk, som synes å være assosiert med bedre prognose hos denne pasientgruppen (10). Utredning av behov for og foreskriving av langtidsbehandling med oksygen gjøres av lungeleger og indremedisinere ved landets helseforetak. I Norge er det helseforetakene som betaler for langtidsbehandling med oksygen. Det finnes retningslinjer fra Direktoratet for brann og eksplosjonsvern som skal følges ved bruk av oksygen i hjemmet.

## Prevalens av langtidsbehandling med oksygen og kostnader

I Sverige ble det i 1987 opprettet et nasjonalt register over pasienter som får langtidsbehandling med oksygen (11). Professor Jacob Boe var veileder for Kerstin Strøm som bygget opp og disputerte på det svenske oksygenregisteret.

I Norge har vi ikke et tilsvarende register for evaluering av oksygenbruk, verken behandlingsmessig eller i forhold til et økonomisk aspekt. Prevalens av LTOT og mulige geografiske forskjeller i indikasjonsstilling og bruk av behandlingstilbudet i Norge er ikke kjent.

Helse Midt-Norge har en regional enhet for behandlingshjelpemidler og ut fra deres tall er det geografiske variasjoner i bruk av behandlingstilbudet innad i regionen (Tabell 1). Om tilsvarende variasjoner finnes innad og mellom landets HF og RHF kan ikke stadfestes, men det er rimelig å anta geografiske variasjoner i behandlingstilbudet på landsbasis. Det gjøres registreringer av LTOT-brukere ved landets totalt 18 enheter for behandlingshjelpemidler, men dette er ikke lett tilgjengelige opplysninger for prevalensberegninger og kostnader knyttet til behandlingstilbudet.

Tabell 2 viser kostnader knyttet til langtidsbehandling med oksygen. Utstyr til langtidsbehandling med oksygen resirkuleres ikke, og kostnader knyttet til innkjøp, årlig utstyrskostnad og oksygen er presumptivt like på landsbasis. Den store variasjonen i kostnader er knyttet til transport, som gir store kostnadsvariasjoner mellom en bykjerne (f.eks. Oslo) og et geografisk vidstrakt helseforetak. Enheter for behandlingshjelpemidler ved de enkelte helseforetakene håndterer det praktiske med utlevering av oksygen, utstyr, opplæring, og de holder kontakt med gassleverandøren på stedet. Dersom en pasient bruker oksygen fra trykkolbe eller termos med flytende, nedkjølt oksygen, leveres oksygenet direkte til den enkelte bruker på privat adresse. Gasselskapet henter tomme kolber og leverer samme antall fulle kolber, alternativt blir kolbene etterfylt på stedet via tankbil. Hvis man i et geografisk vidstrakt helseforetak kunne redusere etterfylling av oksygen til enkeltpasienter fra ukentlig til hver

**Tabell 1.** Totale kostnader til langtidsbehandling med oksygen inkludert transport, eksklusive flaskeleie i Helse Midt-Norge RHF i 2011.

	Antall innbyggere	Kostnad i NOK ekskl. flaskeleie*
Nord-Trøndelag HF	132 140	2 060 689
St. Olavs hospital HF	294 066	5 038 708
Møre og Romsdal HF	253 904	6 850 312

\* Flaskeleie er en regional utgift på 4 000 000 kr per år som ikke er fordelt på foretaksnivå. Totalkostnaden for langtidsoksygenbehandling i Helse Midt-Norge RHF i 2011 er 18 millioner kroner fordelt på 500 pasienter; dvs. 36 000 kr / pasient / år.

Kilde: Bjørn Grytli, Enhet for behandlingshjelpemidler, Helse Midt-Norge RHF og Statistisk sentralbyrå.

**Tabell 2.** Kostnader knyttet til innkjøp, utstyr, oksygen og transport ved langtidsbehandling med oksygen i Helse Midt-Norge RHF i NOK, per pasient.

	Innkjøpskostnader eks. mva.	Utstyrskostnad per år	Oksygen per år	Transport per år*
Flytende oksygen	18 000	3600	11 000	26 000 – 51 000
Vagabond (flasker)	3 000	600	10 000	26 000 – 51 000
Oksygenkonsentrator	6 000	1 200	0	0
Reisekonsentrator	33 000	6 600	0	0
Hjemmefyllesystem	36 000	7 200	0	0

\* Transportutgifter er avhengig av transportavstand til den enkelte pasients adresse.

Kilde: Bjørn Grytli, Enhet for behandlingshjelpemidler, Helse Midt-Norge RHF

14. dag, ville driftskostnadene knyttet til transport halveres, noe som årlig vil utgjøre en betydelig kostnadsmessig besparelse, jmf. Tabell 2.

## Referanser

1. Rappaport R. Antoine-Laurent Lavoisier – a biographical sketch. (August 26, 1743-May 8, 1794). *J Nutr* 1963;79:3-8.
2. Haldane JS. The therapeutic administration of oxygen. *BMJ* 1917;1:181-3.
3. Cotes JE, Gilson JC. Effect of oxygen on exercise ability in chronic respiratory insufficiency. *Lancet* 1956; 270(6928):872-6.
4. Levine BE, Bigelow DB, Hamstra RD, Beckwitt HJ, Mitchell RS, Nett LM et al. The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. *Ann Intern Med* 1967;66:639-50.
5. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
6. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;681-6.
7. Omenaas E, Gulsvik A, Fagerli T. Chronic lung diseases and hypoxemia. Home treatment with oxygen containers. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1988;108:1490-3.
8. Pauwels RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
9. Hjalmsen A, Melbye H, Wilsgaard T, Holmboe JH, Opdahl R, Viitanen M. Prognosis for chronic obstructive pulmonary disease patients who receive long-term oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:1120-6.
10. Gundersen T, Eivindson A, Topland R, Snarud T. Oksygenbehandling av pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom reduserer utvikling av pulmonal hypertensjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:558-9.
11. Strom K, Boe J. A national register for long-term oxygen therapy in chronic hypoxia: preliminary results. *Eur Respir J* 1988;1:952-8.

**KAPITTEL 28**

# Utvikling av mutasjonstesting og skreddersydd behandling ved lungekreft

**Odd Terje Brustugun, Åslaug Helland**

*Avansert lungekreft har de siste årene gått fra å være en sykdom nærmest uten behandlingsalternativer – og som etter manges mening med fordel burde oppdages så sent som mulig – til å bli et av onkologiens sentrale interesseområder. For få år siden var klinikerne fornøyde med et svar fra patologene som dikotomerte lungekreft til enten småcellet eller ikke-småcellet. Nå kreves det en subtypebestemmelse på molekylært nivå.*

## Historien

Det hele begynte med at italieneren Giulio Scagliotti i 2008 påviste en effektsammenheng mellom vevstype og cellegiften pemetrexed, der han fant at plateepitelkarsinom-gruppen hadde dårligere effekt av pemetrexed enn av gemcitabin, mens det motsatte var tilfellet hos pasienter uten histologisk plateepitelkarsinom (1). Dermed måtte patologene fortelle klinikerne om vevsprøven inneholdt hovedsakelig den ene eller den andre vevstypen, slik at man kunne velge riktig cellegift.

Neste steg kom samme høst, med Toni Moks presentasjon på ESMO i Stockholm av IPASS-studien, som viste *EGFR*-mutasjonenes betydning for effekt av de såkalte tyrosin-kinase-hemmerne (TKI), og et påfølgende behov for molekylær analyse av kreftvevet (2). Den historien hadde imidlertid begynt noen år tidligere, uten at man hadde greid å omsette basalbiologisk kunnskap til klinisk praksis.

Innen kronisk myelogen leukemi hadde man i 2001 fått et såkalt småmolekylært behandlingsalternativ, imatinib, eller Glivec, som virket på leukemiceller med Philadelphia-kromosom-forandringer (3). Dette medikamentet bandt seg til den intracellulære kinasen, og hindret dermed en vekststimulerende signalering innover i cellen. Glivec-tabletten kom på forsiden i Time Magazine, under betegnelsen «Magic bullet». Og noe var det nok i dette.

## De nye medikamentene

Parallelt med utviklingen av imatinib ble det arbeidet med et helt tilsvarende prinsipp for lungekreft, og samme år som Glivec ble godkjent av FDA, kom de første rapportene om nytten av de nye medisinene – erlotinib (Tarceva) og gefitinib (Iressa) – ved ikke-småcellet lungekreft (4). Begge stoffene hemmer en kinase på innsiden av cellemembranen, på nøyaktig samme vis som imatinib. Iressa fikk FDA-godkjenning i 2003 basert på de første rapportene, men denne ble trukket tilbake i 2005 da studier på ikke-selekterte pasienter ikke fant gevinst ved dette medikamentet sammenliknet med



konvensjonell cellegiftbehandling. Imidlertid ble medikamentet etter Moks publisasjon på nytt godkjent i 2009, kun for mutasjonspositive pasienter, både som førstlinjes behandling, og evt. i senere behandlingslinjer. Interessant nok gjelder denne godkjennelsen bare utenfor USA, da ingen studier på kun mutasjonspositive har blitt utført i USA.

Tarceva fikk FDA-godkjenning for bruk etter førstelinje i 2005, og denne er blitt beholdt da ytterligere studier har vist at dette medikamentet ikke er sikkert dårligere enn cellegiftbehandling hos uselekterte pasienter. Medikamentet er nå også godkjent i førstelinje, men da bare for pasienter med påvist aktiverende *EGFR*-mutasjoner.

## Utvelgelsen

Det tok flere år før man ble klar over hvilke pasienter som hadde best nytte av disse nye medisinene. Riktignok kom allerede i 2004 flere publikasjoner som pekte på mutasjoner i den ATP-bindende delen av *EGFR*-kinasen som en biomarkør for effekt (5). Andre studier mente å påvise at det var amplifikasjon av *EGFR*-genet som var avgjørende, mens atter andre pekte på at overuttrykk av proteinet på overflaten av cellene, målt med immunhistokjemi, var det som kunne plukke ut de riktige pasientene. Likevel var det en stund demografiske faktorer som ble benyttet i behandlingsvalg, da man visste fra de innledende studiene at effekt var mest sannsynlig hos ikke-røykende asiatiske kvinner med adenokarsinom. Var en eller flere av disse faktorene oppfylt, var sannsynlighet for effekt til stede.

Siden det i Norge er relativt få asiatiske kvinnelige ikke-røykere med lungekreft, var det også få som fikk tilbudet om å prøve denne behandlingsformen. Tablettene er relativt dyre (ca. 1000 kr per dag), og når effekt ble sett i færre enn ett av ti behandlingsforsøk, var nok entusiasmen for å skrive ut disse tablettene ganske liten.

## Gener

Moks IPASS-studie, publisert i *NEJM* i 2009, satte en stopper for debatten om hvilke parametre man skulle benytte for seleksjon av pasienter, da det her entydig ble vist at aktiverende mutasjoner i visse deler av *EGFR*-genet, nærmere bestemt eksonene 18–21, var det som i praksis skulle til for å få effekt av gefitinib. Senere er det bekreftet at det samme gjelder for erlotinib. Blir en slik mutasjon påvist, er det 60–75 % sannsynlighet for objektiv respons (og ca. 90 % sannsynlighet for sykdomskontroll) av slike medisiner, men er ikke mutasjonen til stede er responsensannsynligheten under 5 %. Oppnår man først respons, ser man at dette i stor grad er vedvarende, og det er ikke uvanlig at pasienter kan stå på denne medisinen i et betydelig antall måneder – opptil flere år – med håndterbare bivirkninger. I Norge har vi funnet denne genforandringen hos rundt 10 % av pasientene (6,7).

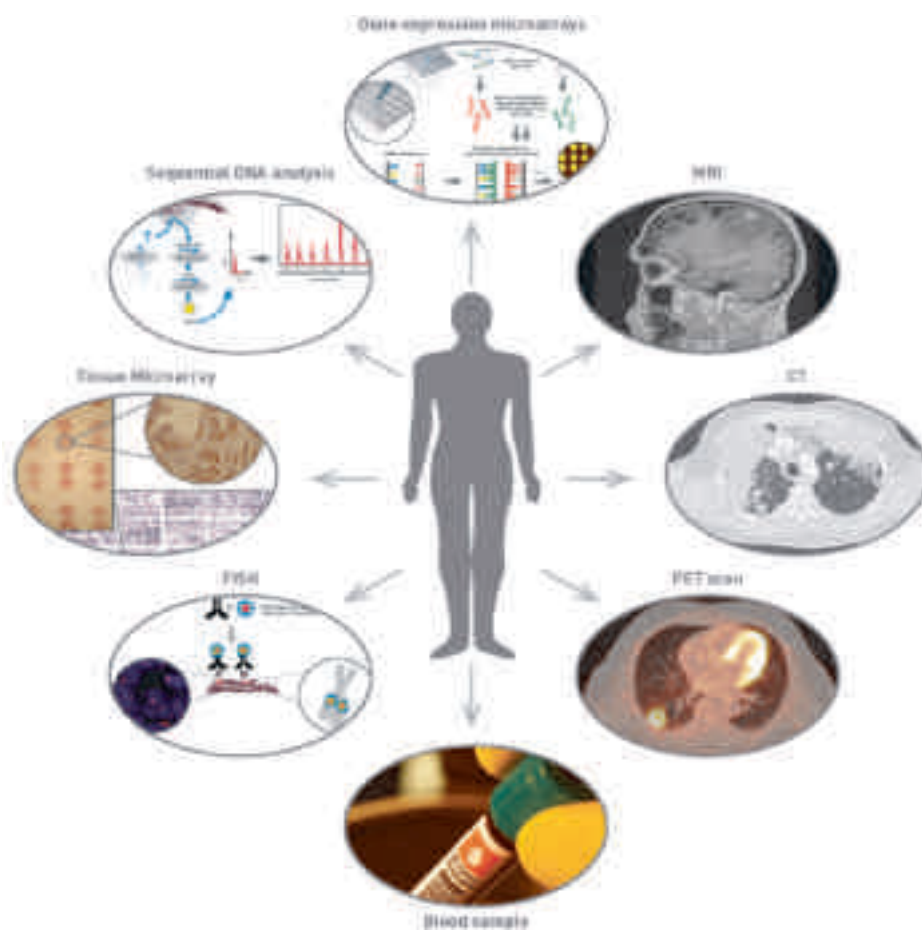


**Figur 1.** Tumorstørrelsen reduseres under behandling med tyrosin-kinase-hemmer hos pasient med *EGFR* mutasjon i tumorcellene. A: før behandling, B: etter en måneds behandling, C: etter ni måneders behandling.

Konvensjonell cellegiftbehandling er dessverre befenget med både ubehagelige og potensielt meget farlige bivirkninger. Effekten er vanligvis relativt begrenset, og langt fra alle har nytte av slik behandling. TKI-behandling er heller ikke bivirkningsfri, men disse er vanligvis håndterbare og milde. Hyppigst er hudforandringer som kviser og utslett, og tarmplager som diaré (8). I tillegg er behandlingen oral – pasientene blir i større grad delaktig i egen behandling, og slipper å møte opp på sykehus for å få «gift direkte i blodet», som nok en del er glade for å slippe.

Dette har på mange måter revolusjonert behandlingen for en ikke ubetydelig gruppe pasienter med ikke-småcellet lungekreft. Mange pasienter opplever symptomforbedring i løpet av dager eller få uker, og kan fortsette i full jobb, eller med sine vante daglige aktiviteter på tross av metastaserende lungekreft. Også for behandleren er dette meget tilfredsstillende!

Dessverre vil alle pasientene før eller siden få tilbakefall av sin sykdom, og mekanismen for dette er vist å være helt sammenfallende med mekanismen for resistens mot Glivec. I slike tilfeller vil konvensjonell kjemoterapi være et alternativ. Nå kommer såkalte andregenerasjons tyrosin kinasehemmere, og det er håp om at disse vil ha effekt også hos pasienter som har mistet effekten av førstelinjesbehandling. Vi får nok ikke kurert pasientene med denne behandlingsformen, men vi har tro på at vi med det utvidede behandlingsarmamentariet vi etter hvert vil være i besittelse av, kan holde sykdommen i sjakk over lang tid – og kanskje så lenge som pasienten har behov for, inntil han dør av annen årsak.



**Figur 2.** For den enkelte pasient bør man utføre analyser på flere ulike nivåer (DNA, RNA, protein) i tillegg til en rekke ulike radiologiske undersøkelser.

## Testing

Erkjennelsen av mutasjonenes betydning har medført et behov for å utføre en test før igangsetting av behandling. Dessverre er det ikke helt enkelt å undersøke om en pasient har en mutasjon eller ikke. Det er ikke noe man ser i mikroskopet, og det kan – iallfall ikke foreløpig – gjøres med enkel immunhistokjemi. Det må gjøres basert på DNA, som må ekstraheres ut av en viss mengde kreftvev, og analysen må gjøres på et dedikert molekylærpatologisk laboratorium. Dette stiller krav til både mengde og kvalitet av vevet, og det stiller krav til en gjennomførbar logistikk for at svaret skal komme pasienten til gode innen rimelig tid.

Et godt og tett samarbeid mellom patologi-miljøene og lungelegemiljøene i Norge har gjort at vi nå har fått innført rutinemessig molekylærpatologisk testing av i praksis alle pasienter som blir diagnostisert med ikke-småcellet lungekreft. Dette er ganske unikt også i verdensmålestokk. Dette er noe vi vil kunne ha stor nytte av framover, ikke bare innen *EGFR*-testepraktisen. Vi forventer at en rekke ulike molekylære forandringer vil være aktuelle å lete etter, for dermed å kunne gi riktig behandling til riktig pasient til riktig tid.

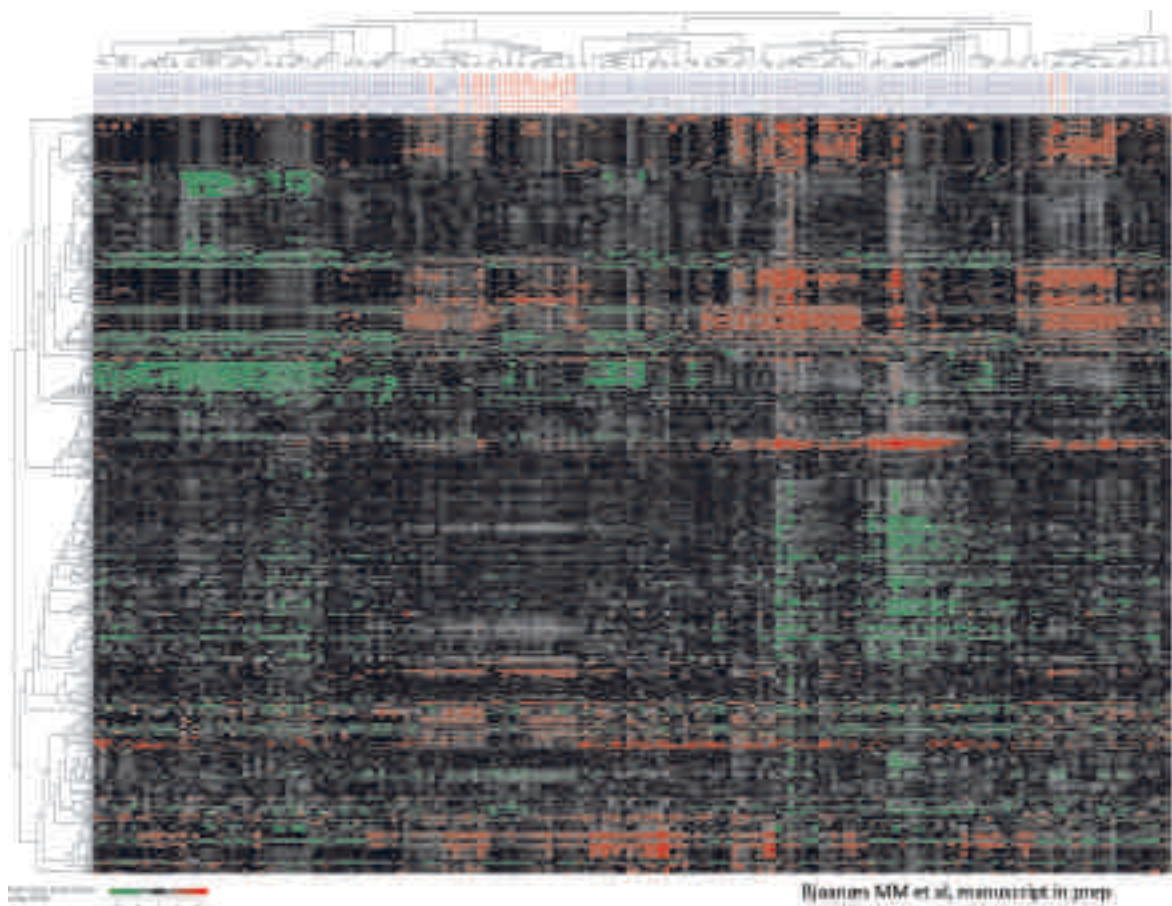
## Framtida

I tillegg til forandringer i *EGFR*-genet, avdekkes det stadig andre molekylære mål for behandling. Så langt ser det ut til at ca. 50 % av alle adenokarsinomer, og muligens noe færre plateepitelkarsinomer, har genetiske forandringer som iallfall i teorien kan være tilgjengelig for det man kaller målrettet terapi. Det som kom som nummer to etter *EGFR*, var en såkalt kromosomal translokasjon som fører til et fusjonsprotein, *ALK-EML4* (9). Dette ble første gang påvist i lungekreftceller i 2007, og allerede i august 2011 ble spesifikk behandling mot dette FDA-godkjent.

Tabletten crizotinib ble egentlig utviklet med tanke på å hemme en annen molekylær aberrasjon, men nærmest ved en tilfeldighet ble det påvist at dette medikamentet også hemmet *ALK-EML4*-fusjonsproteinet. I løpet av svært kort tid var tilstrekkelig mange pasienter med denne forandringen funnet og behandlet, med overbevisende gode resultater. Slik ble en ny undertype av ikke-småcellet lungekreft definert. Riktignok er dette en enda mindre andel enn de *EGFR*-positive; trolig har ca. 5–6 % av adenokarsinomene denne forandringen.

Allerede før medikamentet er kommet i allminnelig bruk i Norge, er andregenerasjons-hemmere av *ALK-EML4* under utvikling. Og data tyder på at disse er vel så effektive som crizotinib, og kan også være nyttige hos pasienter som har progrediert etter å ha brukt crizotinib en tid. Interessant nok kom det i år rapporter om også andre genforandringer som ligner på *ALK-EML4* (*Ros1*), hvor crizotinib også har effekt (10). Dermed er allerede pasientgrunnlaget for denne medikamentgruppen utvidet. Slik utvides stadig vår kunnskap om kompleksiteten rundt disse nye medikamentene – til dels i frustrerende høy grad!

Det har dermed i løpet av de siste årene vært en voldsom utvikling av kunnskapen omkring molekylære endringer involvert i lungekreft. Man har identifisert flere ulike mutasjoner, translokasjoner, epigenetiske forandringer og endret proteinuttrykk som kan «angripes», og der man har medikament som kan passe – altså målrettet behandling. Det er et stort fokus på utvikling av nye medikamenter, og det er en lang rekke pågående kliniske studier for lungekreftpasienter der man benytter målrettet behandling. For lungelegene ligger en av utfordringene i å få adekvate vevsprøver, for patologene trengs tilstrekkelige molekylærpatologiske ressurser, og for behandlerne gjelder det å forsøke å ha en viss oversikt over den nye kunnskapen.



**Figur 3.** I forskningsøyemed utføres helgenomanalyser av DNA, RNA og miRNA i et forsøk på å identifisere prediktive og prognostiske markører i tillegg til nye angrepsmål for behandling. Her et kart over mikroRNA-uttrykk i ca. 150 svulster fra lungekreftbiobanken ved Radiumhospitalet.

I stadig økende grad er tidlig diagnostisering, nøyaktig stadiesetting, gode biopsier og de histopatologiske og molekylærpatologiske resultatene essensielle for behandlingsvalg, og dette kan i siste instans og viktigst bety betydelig forlenget overlevelse med god livskvalitet for den enkelte pasient. Lungekreft har på denne måten i løpet av få år gått fra å være i bakevja, til nå å representere fronten av moderne onkologi!



## Referanser

1. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-51.
2. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:947-57.
3. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001;344:1031-7.
4. Ciardiello F, Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor. *Clin Cancer Res* 2001;7:2958-70.
5. Pao W, Miller V, Zakowski M, et al. EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from «never smokers» and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:13306-11.
6. Helland Å, Skaug HM, Kleinberg L, et al. EGFR gene alterations in a Norwegian cohort of lung cancer patients selected for surgery. *J Thorac Oncol* 2011;6:947-50.
7. Brustugun OT, Helland Å, Fjellbirkeland L, et al. Mutasjonstesting ved ikke-småcellet lungekreft. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2012;132:952-5.
8. Berg A, Brustugun OT, Lund-Iversen M, et al. Palmar bullous blistering induced by erlotinib. *J Thorac Oncol* 2011;6:954.
9. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:1693-703.
10. Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol* 2012;30:863-70.

**KAPITTEL 29**

# Respiratorisk overvåkningsenhet på Haukeland universitetssykehus

**Kahtan Al-Azawy**

*Behandling med non-invasiv ventilasjon av pasienter med KOLS eller nevromuskulære sykdommer med respirasjonssvikt er etter hvert blitt standardbehandling ved de fleste norske sykehus. Dette har medført en organisatorisk utvikling for lungeavdelingene, og flere av de største sykehusene har etablert en egen respiratorisk overvåkningsenhet (ROE). Dette kapitlet tar for seg den historiske utviklingen og status for ROE på Haukeland universitetssykehus (HUS).*

## **Forarbeidet og de første forsøkene**

Fra Lungeavdelingen ble etablert på Haukeland sykehus i 1957 hadde avdelingen ofte innlagt en til to intuberte, stabile respirasjonssviktspasienter som brukte volumventilatorer. Disse ble tatt hånd om på et vanlig pasientrom hvor man fikk trillet inn store metallflasker med oksygen under trykk. Hjelpepleierne hadde ofte mest erfaring i å være «fastvakt» for respiratorpasientene. Pasienter med multiorgansvikt ble tatt hånd om av Anestesiavdelingen, men denne avdelingen hadde ingen kapasitet til å ta hånd om et økende antall pasienter med respirasjonssvikt.

Lungeavdelingens ledelse ved Haukeland sykehus innså allerede på slutten av 1980-årene og i begynnelsen av 1990-årene at en framtidig viktig arbeidsoppgave for det lungemedisinske fagområdet på sykehus ville være akutt lungemedisinsk overvåking og behandling av livstruende kroniske lungesykdommer, alvorlige pneumonier og lungeembolier.

Amund Gulsvik, avdelingens leder, var i 1990–1991 gjesteprofessor ved Brigham and Womens Hospital, Harvard Medical School, Boston, og han hadde der sett at overvåknings- og intensivavdelingen for lungesyke ble drevet og ledet av spesialister i lungemedisin som hadde fått noe opplæring i intensivmedisin. Bl.a. Thomas Petty i Colorado, USA var en engasjert talsmann for at spesialister i lungesykdommer måtte inn i et tverrfaglig team for intensivmedisin. Det kom videre signaler fra Frankrike og Storbritannia om at non-invasiv mekanisk ventilasjon ville være fremtidens behandling ved akutte KOLS-forverrelser med respirasjonssvikt.

Lungeavdelingen hadde i 1988 opprettet en overlegestilling for å ta hånd om pasienter med kronisk hypoventilasjon og søvnapnoe, og lungelege Jan Grebstad ble tilsatt i stillingen. I 1990/91 etablerte avdelingen en komité med overleger og ledende sykepleiere, som konkluderte med at avdelingen burde opprette en egen seksjon med overvåkingssenger for intensivbehandling. Dette ledet til at det i 1992–1996 ble gjort et pilotforsøk på å opprette overvåknings- og intensivsenhet for lungesyke ved Lungeavdelingen, HUS.



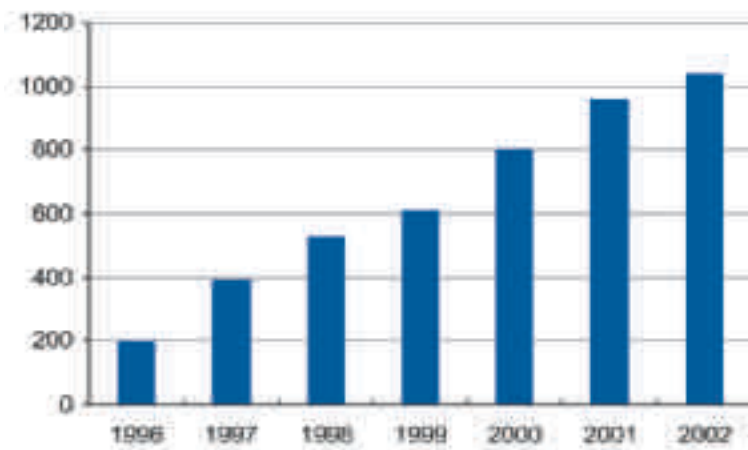
I 1992 fikk avdelingsledelsen støtte fra sykehusadministrasjonen til en omdisponering og oppussing av lokaler i 2. etasje i Lungebygget fra 1957. Det ble gitt finansiell støtte fra sykehuset til permanent oksygentilførsel, oksygenfuktere til noen senger og til to overvåkingsmonitører som registrerte EKG, hjerterefrekvens, blodtrykk og kutan oksygenmetning. Det ble også anskaffet transkutan karbondioksydtensjonsmålingsutstyr og en ny blodgassanalysator. Sykehusets ledelse var pga. den økonomiske situasjonen ikke villig til å styrke sykepleierbemanningen for heldøgnsdrift. Avdelingens sykepleiere var ikke opplært til å ta hånd om flere intensivkrevede respiratorpasienter, og de følte at den nye arbeidssituasjonen var utrygg. Bemanningen var avhengig av frivillighet, og det lyktes ikke å omorganisere driften i løpet av kort tid med spesialsykepleiere innenfor aktuelle budsjettammer.

Denne «overvåkingsenheten» var bare delvis i bruk fra 1992 til Lungeavdelingen flyttet til Sentralblokken i mai 1994, og overvåkingsmonitørene i det gamle Lungebygget ble flyttet til avdelingens pasientrom i Sentralblokken. Enheten førte imidlertid til at avdelingens leger og sykepleiere fikk erfaring med moderne overvåkingsutstyr og behandling av enklere respiratorkrevede pasienter uten multiorgansvikt.

Overlege Ove Fondenes var fra han startet på avdelingen i desember 1994 genuint interessert i å bygge opp tilbudet om NIV, begrunnet med den økende dokumentasjon på nytten av NIV ved akutt KOLS-forverring med respirasjonssvikt. Man startet i 1996 med tverrfaglige kurs for helsepersonell. Kursene og opplæringen tok for seg både overvåkings-, diagnostiske og behandlingsprinsipper samt ferdigheter med tanke på NIV og trakeostomerte pasienter. Man begynte å behandle pasienter med behov for akutt NIV på vanlige sengeplasser på lungepost 1 og 3 i Sentralblokken. I perioder brukte opptil 12 pasienter NIV samtidig, og fra 1996 til 2002 økte antall respiratordøgn ved avdelingen raskt (Fig. 1).

HUS manglet intensivkapasitet, og i 1998 ble det oppnevnt en styringsgruppe som utredet intensivfunksjon og -kapasitet inkludert behovet for nye overvåkings-/intermediærenheter. Innstillingen i 1999 fra styringsgruppen konkluderte som første prioritet at: Lungeavdelingen må få en egen overvåkingsenhet knyttet til behandling av pasienter med kronisk respirasjonssvikt som innlegges med akutt forverring. Denne enhet bør også betjene sykehusets behov for pasienter med kronisk behov for hjemmerespirator uavhengig av årsak til slik svikt og i tillegg overta «langtidsrespirator» pasienten fra intensiv enheten.

I år 2000 kom innstillingen fra en intern utredningsgruppe ved Lungeavdelingen, ledet av seksjonsoverlege Ernst Omenaas. Gruppen skisserte behov for overvåkingsenhet, organisering, krav til



**Figur 1.** Utviklingen i non-invasiv ventilasjonstøtte ved Lungeavdelingen, HUS 1996–2002, antall respiratordøgn per år basert på sykepleieres fortløpende registrering.

utstyr og lokaler, bemanning, budsjett, undervisning, forskning og utvikling. Innstillingen ble behandlet av den administrative ledelse på HUS, men det ble ikke innvilget midler til å realisere det ettersom det alltid var andre saker som fikk høyere prioritet.

Parallelt jobbet andre norske lungeavdelinger med tilsvarende planer. I Trondheim hadde man fra 1997 arbeidet med opprettelse av en respiratorisk overvåkningsenhet, men først i år 2000 åpnet Norges offisielt første respiratoriske overvåkningsenhet her. Overlege Elin Tollefsen hadde ledet arbeidet med etablering av enheten, med støtte fra avdelingsoverlegen, professor Leif Bjermer. Initialt hadde denne enheten tre tunge overvåkingsenger primært rettet mot maske-/BiPAP-behandling av pasienter med akutt eksaserbasjon av KOLS.

## Etablering av enhet for non-invasiv ventilasjon på Lungeavdelingen

I april 2002 oppnevnte avdelingsoverlege Sverre Sørensen en tverrfaglig arbeidsgruppe for å utrede muligheter for organisering av NIV/IV på Lungeavdelingen, ledet av nytilsatt overlege Kahtan Al-azawy. Gruppen anbefalte å standardisere og redusere antall ventilatorer, i tråd med publiserte erfaringer (1–3). Antall BiPAP-maskiner ble redusert fra 12 til fire BiPAP Vision, og CPAP fra fire til to CPAP Dräger og færre ulike typer hjemmerespiratorer. Gruppen innstilte også på strammere indikasjonsstilling og laget kjøreregler for bruk, administrering, overvåking og seponering av NIV, som ble drøftet i lege- og sykepleiegruppen og godkjent av avdelingsledelsen i juni 2002. Gruppen anbefalte også at avdelingen burde frigjøre egne ressurser ved å effektivisere driften.

I 2003 startet 1. trinn i oppbygging av en overvåkningsenhet. Fire senger (to tidligere firemannsrom) ble allokert til pasienter med behov for ventilasjonsstøtte og/eller hjemmerespiratorbehandling, som medførte en reduksjon i antall sengeplasser på avdelingen fra 22 til 18. Tre sykepleierstillinger ble tilført ved omdisponering innad på avdelingens budsjett. Dette førte til at ti sykepleiere og tre hjelpepleiere kunne frigjøres og skoleres i ventilasjonsstøtte og lungeovervåking. Disse 13 personene hadde egen vaktturnus på «NIV-enheten» som hadde fire sengeplasser. Enheten var bemannet med en overlege, tre sykepleiere på dagtid og to på kvelds- og nattskift. Omorganiseringen i 2003 skulle ikke medføre noen utvidelse av avdelingens kapasitet til i forhold til å ta imot pasienter fra andre avdelinger, men den skulle representere en nødvendig kvalitetsforbedring.

I 2004 fikk avdelingen midler til å bygge om to firemannsstuer på lungepost 1 til en respiratorisk overvåkningsenhet (ROE) med seks sengeplasser, hvorav fire senger til NIV og to til trakeostomerte og hjemmerespiratorpasienter. I 2005 hadde man som ledd i tungpustforløp som Lungeavdelingen har ansvar for, gitt omfattende undervisning og opplæring i bruk av NIV til sykepleiere på akutt mottak, hvor det samme år ble plassert en BiPAP-maskin. Dette medførte at behandling med NIV kunne starte raskt når det var indikasjon for det. I 2006 fikk man tilført midler til sju sykepleieårsverk, slik at alle seks sengeplassene på ROE kunne bemannes.

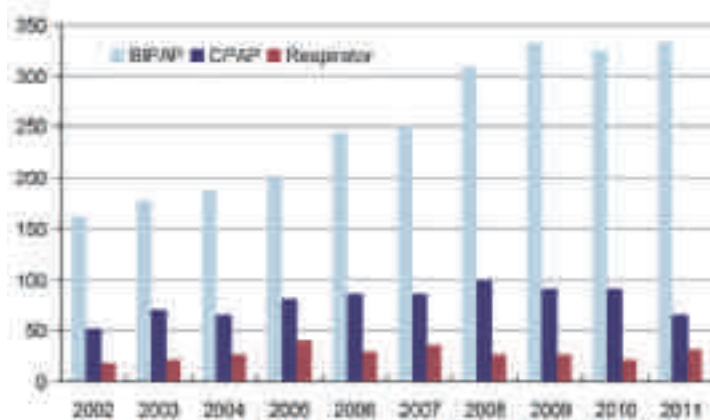
Fra 2007 ble alle pasientene scoret med SAPS II, som kan si noe om gruppemortalitet, og NEMS for å sammenholde med ressursbruken. Scoringen ble brukt i budsjettssammenheng, og året etter fikk man tilført midler til ytterligere fire sykepleieårsverk for å øke pleiefaktor fra 0,65 til 0,8. I 2009–2010 ble ROE både bygd om og utvidet fra seks sengeplasser til åtte sengeplasser og to overvåkingsstasjoner, inkludert ett isolat

I 2010 ble hele ventilatorparken skiftet ut fra BiPAP Vision til etterfølgeren V60. I 2012 arbeider to overleger og en–to leger i spesialisering på ROE, som også har 23,5 sykepleier- og 3,5 hjelpepleierstillinger.

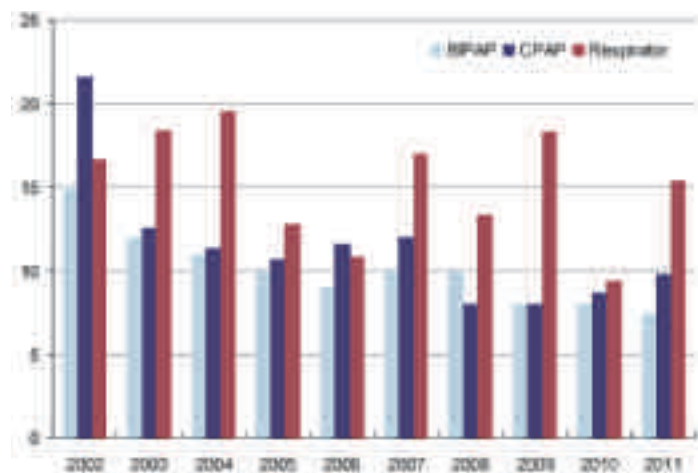
Det tverrfaglige miljøet på enheten har systematisk og over tid revidert alle prosesser innen medisin og pleie og gjennomført en rekke kvalitetsforbedringstiltak som ble implementert, evaluert og

til slutt standardisert i et omfattende dokument, «Styringsdokument for ROE». Dette inneholder både administrative og faglige prosedyrer og retningslinjer for virksomheten.

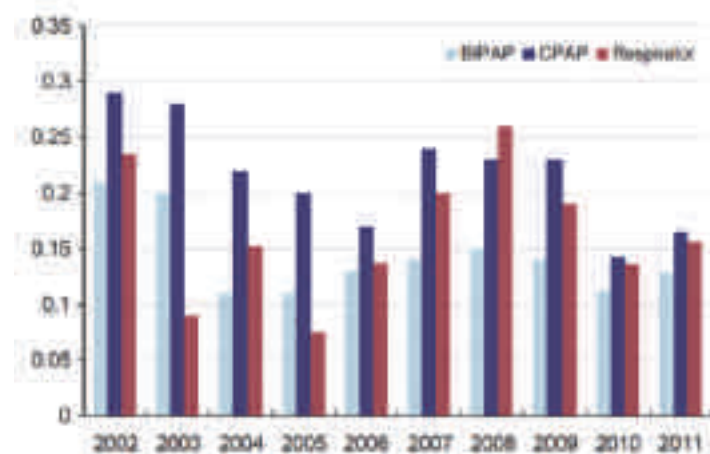
Fra 2002 har ROE systematisk registrert antall avdelingsopphold, sykehusmortalitet og gjennomsnittlig liggetid for sykehusopphold til pasienter med behov for NIV, som er benyttet både i dimensjonering av enheten, i budsjettsammenheng og i kvalitetsforbedringsarbeid. Denne virksomhetsregistreringen viser at det fra 2002 til 2011 var en betydelig økning i antall avdelingsopphold/



**Figur 2.** Antall avdelingsopphold per år for pasienter behandlet med akutt non-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV) eller respirator ved Lungeavdelingen HUS 2002–2011.



**Figur 3.** Gjennomsnittlig liggetid i perioden 2002–2011 for pasienter med behov for akutt NIV og respirator ved Lungeavdelingen HUS.



**Figur 4.** Andel døde ved akutt NIV og respiratorbehandling på Lungeavdelingen HUS 2002–2011.

år der pasienter har vært behandlet med akutt non-invasiv ventilasjon, spesielt med BiPAP (Fig. 2). Liggetiden for pasienter som bruker BIPAP/CPAP er blitt effektivisert over tid og er betydelig lavere enn liggetiden for respiratorpasienter (Fig. 3).

For pasienter som har fått behandling med BiPAP, CPAP og respiratorbehandling var det nedgang i mortaliteten fra 2002–2005 for alle tre kategorier (Fig. 4), men kurven endret seg fra 2006–2009 etter at ROE ble åpnet for alle kategorier med akutt respirasjonssvikt med behov for ventilasjonsstøtte. Pga. sprengt generell intensivkapasitet på sykehuset har et økende antall pasienter med flerorgansvikt havnet på ROE etter 2006. Mortaliteten de siste to årene har vært 11–16 % for alle kategorier, på linje med publiserte kliniske studier.

På ROE ligger alle kategorier pasienter med behov for NIV/respiratorisk overvåking/respiratoravvenning pga. akutt eller akutt på kronisk respirasjonssvikt. Dette kan være pasienter med KOLS, pneumoni, nevromuskulær sykdom (ALS, postpoliosyndrom, dystonia myotrofica, Guillain-Barré syndrom, Duchenne muskeldystrofi osv.), dekompensert adipøs hypoventilasjonssyndrom, torakoplastikk, bronkiektasier, astma, critical illness polyneuropati syndrom eller postoperativ respirasjonssvikt.

Lungeavdelingen på HUS har felles primærvaktordning med medisinsk avdeling og hjerteavdelingen, og den mest erfarne vakthavende LIS har ansvar for pasienter på ROE. Lungeavdelingen har i samarbeid med leger på Medisinsk intensivavdeling og overvåking (MIO) hovedansvaret for et årlig ABC-kurs i respirasjonssvikt, NIV og respiratorbehandling for alle leger på de tre avdelingene. Kurset er både teoretisk og praktisk, slik at fagmiljøet oppdateres om status for NIV og respiratorbehandling, og leder til sertifisering i håndtering av CPAP, BIPAP og respirator.

Lungepasienter som har behov for respiratorbehandling skal få det 50/50 på MIO eller kirurgisk intensiv, og Lungeavdelingen skal fortsatt stå for ansvaret for oppfølging inntil pasienten føres tilbake til ROE. Lungeavdelingen har godt samarbeid med begge intensivavsnitt på HUS.

Ettersom LIS-leger roterer i mars og september mellom de tre avdelingene medisinsk-, hjerte- og lungeavdelingen), har Lungeavdelingen en sertifiseringsordning for eget personell i mars og september, slik at alle blir legene er kjent med CPAP, BIPAP og hjemmerespirator. Sykepleiere har også eget system for å gi systematisk opplæring og sertifisering til alle som jobber på ROE.

Lungeavdelingen arrangerer også et årlig obligatorisk kurs i intensiv lungemedisin for spesialistgodkjennelse i Lungesykdommer. Mange utdanningskandidater har gitt positiv tilbakemelding på dette kurset.

## Samhandling/samarbeid med intensivavdelingen

Tilstrekkelig kapasitet på intensivfunksjoner er kritisk for at sykehuset skal kunne levere tjenester i henhold til krav fra oppdragsgiver. Det er dyre funksjoner og det er viktig at disse ressursene er riktig dimensjonert. Helseforetaket har tidligere lagt til grunn at intensivkapasiteten må sees i sammenheng med overvåkings-/intermediærkapasiteten på de ulike kliniske avdelingene. Videre har det vært en målsetting at slike overvåkingsenheter skal bygges opp på de kliniske avdelingene for å avlaste intensivfunksjonene. Det har derfor vært naturlig for Lungeavdelingen å samarbeide tett med kirurgisk og medisinsk intensiv helt fra starten av. Vi sitter sammen med de andre intensivavdelingene, overvåkingsenhetene og Barneklubben i det som heter intensiv- og respiratorutvalget. Her utarbeides strategien for intensiv og overvåkingsenhetene på HUS. I klubben samarbeider vi tett begge veier. Intensivlegene er raske til å komme og vurdere de pasientene som ligger på ROE og som allerede er vurdert av oss som intensivtremende. Når disse pasientene flyttes til intensiv er lungelegene en del av behandlingsteamet og går daglig visitt på dem. Vi får pasientene tidsriktig tilbake til ROE for å kunne

**Tabell 1.** Antall intensivsenger og per innbygger i Helse Vest-området sammenlignet med andre.

	Helse Nord	Helse Midt	Helse Vest	Helse Sør-Øst	Hele landet
Befolkning	467 000	675 000	1 021 000	2 722 000	4 885 000
Intensivsenger*	32	35	27	135	233
Senger/10 <sup>5</sup>	6,9	5,2	2,7	5,0	4,8
Respirator/10 <sup>5</sup>	18	18	10	12	13

Tallene viser antall operative senger tilgjengelig (de som faktisk holdes i drift). \*Tallene viser kun de generelle intensivsengene. Postoperative og hjertekirurgiske senger er ikke tatt med.

**Tabell 2.** Antall intensivsenger og respiratorplasser i Helse Vest-området (fra Norsk intensivregister).

Sykehus	Fysiske senger	Operative senger	Respiratorer
Helse Førde (Sentralsykehuset)	7	2	12
Haraldsplass diakonale sykehus	2	2	3
Helse Bergen (Haukeland)	14	12	50
Helse Fonna (Haugesund)	9	4	8
Helse Stavanger (SUS)	11	7	28

bruke intensivsengeplassene til dem som trenger dem mest. Tall fra Norsk intensivregister viser at Helse Vest området har en lavere dekning på intensivsenger og respirator per 100 000 innbyggere enn de andre helseregionene (Tabell 1). Fordelingen av intensivsenger og respiratorplasser i Helse Vest er vist i Tabell 2.

ROE har også avlastet intensivavdelingene på HUS ved både å ta i mot trakeostomerte pasienter til avvenning tidlig i forløpet og gråsome intensivpasienter som ikke får plass på intensiv.

## Konklusjon

På mange måter har opprettelsen og etableringen av ROE vært med på å forbedre omsorgen for KOLS-pasienter og andre pasienter med akutt respirasjonssvikt og behov for NIV. Forbedringen har vi oppnådd gjennom erkjennelse av behovet for ROE og oppfølging med nødvendig ressursallokering, kompetansehevning, revidering av prosesser innen behandling og pleie og standardisering av utredning, behandling og pleie av disse pasientene. Vi har over tid registrert økning i antall opphold og reduksjon i gjennomsnittlig liggetid og mortalitet, samtidig med tilfredshet blant pasienter og helsepersonell. ROE har vært med på å profilere Lungeavdelingen svært positivt når man omtaler intensivfunksjoner på HUS. Fra januar 2012 er ROE med i Norsk intensivregister (NIR). Lungeleger med interesse for respirasjonssvikt og NIV har vist at de er godt egnet til å ta seg av intensivpasienter på ROE.

### Referanser

1. Plant PK, Owen JL, Elliot MW, Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial; *Lancet* 2000; 355(9219):193-5.
2. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax* 2000;55:550-4.
3. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. BTS Guideline. *Thorax* 2002;57:192-211



## KAPITTEL 30

# Lungetransplantasjon i Norge

**Øystein Bjørtuft**

*Den første lungetransplantasjonen i Norden fant sted på Rikshospitalet i Oslo i 1986, og fra 1990 har det vært et program for lungetransplantasjon på Rikshospitalet. Antallet transplanterte har økt til ca. 30 pasienter per år og utgjør et tilbud til en liten gruppe av de mest alvorlige, yngre lungesyke pasientene. Ettårsoverlevelse er 85–90 % og femårs-overlevelse 70–75%.*

Den første lungetransplantasjonen ble gjennomført i 1963 i USA, og i de neste 15 årene ble det utført omtrent 40 lungetransplantasjoner i USA og flere land i Europa. Resultatene var dårlige, bare tre pasienter levde mer enn én måned, den lengst overlevende i åtte måneder. Først etter innføring av ny immunsuppresjon med ciklosporin og modifikasjoner i den kirurgiske teknikken i første halvdel av 1980-tallet ble det langtidsoverlevelse både ved hjerte-lungetransplantasjon (1) og ensidig lungetransplantasjon (2).

### **Den første hjerte-lungetransplantasjon i Norden gjøres på Rikshospitalet**

Medisinske nyheter spres fort, og i 1985 ble en norsk pasient sendt fra Gjøvik til Harefield-sykehuset i England for hjerte-lungetransplantasjon. Pasienten levde med god hjerte- og lungefunksjon helt til hun døde av kreft i 2002. Transplantasjoner er imidlertid en behandling som må ha en nasjonal forankring. Dette har både med utredning, ventetid, organtilgang og oppfølging å gjøre. Etter at et hjertetransplantasjonsprogram var etablert ved Rikshospitalet (RH) i 1983 var det derfor interesse på Kirurgisk avdeling A for å gå videre med hjerte-lunge transplantasjon (HLT).

Den første HLT i Norge og Norden ble utført på RH i juli 1986. Det kirurgiske teamet ble ledet av professor i kirurgi og sjef på Kir. avd. A, Tor Frøysaker, og besto ellers av reservelegene Harald Lindberg og Odd Geiran (3). Den første pasienten døde etter 11 måneder av det som viste seg å være en kronisk avstøtning i lungene. I 1987 ble en ny pasient transplantert, men døde etter tre uker av lungesvikt. I forhold til hjertetransplantasjon var dette svært skuffende og man gjorde ingen nye transplantasjoner på flere år på RH. I denne perioden ble derfor Ullevål sykehus kontaktet om lungetransplantasjon. Ullevål var positive og saken gikk helt opp til finansbyråden som godkjente satsingen. Saken ble drøftet med Rikshospitalet i møter med Helsedirektorat ved avd. direktør Chr. W. Erlandsen. Det ble også drøftet med Sosialdepartementet ved ekspedisjonssjef Harald E. Hauge. Mens møtene foregikk revurderte sjefen på Kir. avd. A sin beslutning og fant grunn til å satse på lungetransplantasjoner. Det ble deretter utført to ensidige lungetransplantasjoner på RH, og dermed forble RH

eneste transplantasjonssenter i Norge (4). I denne mellomperioden var det hele tiden et stort behov, og enda en pasient sendt ble til England, denne gangen i regi av Lungeavdelingen på RH. Hun ble transplantert i 1988 og levde til 2001.

## Lungetransplantasjon etableres som behandling i Norge

Basert på internasjonale erfaringer og egne erfaringer med hjertetransplantasjon i 1980-årene, utarbeidet overlege, senere professor, Odd Geiran en ny protokoll for hjerte-lunge- og lungetransplantasjoner. Helt sentralt i gjennomføringen av denne var det historisk tette samarbeid mellom Kirurgisk avdeling A og Lungeavdelingen med røtter helt tilbake til tiden da lungemedisin og lungekirurgi hovedsakelig var tuberkulosebehandling. Hovedprinsippene i protokollen fra 1990 gjelder den dag i dag:

- Nøye utvelgelse av egnede pasienter med lungesykdom i sluttstadiet, det vil si med respirasjonssvikt og kort forventet levetid, 1–2 år. Transplantasjon skulle således være en livreddende behandling.
- Lungen(e) som skulle transplanteres skulle oppfylle strenge krav til funksjon før organuttak. Bronkoskopi skulle utføres regelmessig og ved symptomer for å stille riktig diagnose både ved avstøtning og infeksjon.
- Egenkontroll med daglig registrering av lungefunksjonen ved hjelp av mikrospirometer.
- Trippel immunsuppresjon (ciklosporin, azathioprin, prednisolon) som skulle følges nøye i et tett samarbeid mellom pasientene og Lungeavdelingen.

## De første lungetransplantasjonene

6. mars 1990 ble en pasient med sarkoidose lungetransplantert på venstre side. Teamet ble igjen ledet av Frøysaker, assistert av Geiran og Lindberg. 15. mars 1990 ble en pasient med emfysem høyresidig transplantert. Begge transplantasjonene var vellykkede. Den første pasienten levde til 2002 og døde da av lymfom. Den andre fikk kronisk avstøtning etter 2–3 år med ny respirasjonssvikt, men ble vellykket retransplantert på venstre side og lever med god lungefunksjon i dag.

I løpet av 1990 og 1991 ble ytterligere 11 pasienter transplantert, tre med kombinert hjerte-lungetransplantasjon, syv med ensidig lungetransplantasjon og en med dobbeltsidig lungetransplantasjon. De tidlige resultatene var oppmuntrende. Ettårsoverlevelsen var 77 %, lungefunksjonen ble god, og pasientene var svært fornøyde og takknemlige. Langtidsoverlevelse var også bra; 7 av 13 (54 %) levde >5 år, 4 (31 %) >10 år, og 2 lever i dag, over 20 år senere (5).

I løpet av disse to årene ble lungetransplantasjon etablert som et tilbud for pasienter i Norge. Professor Jacob Boe ble Lungeavdelingens nye leder i løpet av 1990. Han klargjorde de organisatoriske forholdene ved at overlege Øystein Bjørtuft fikk det medisinskfaglige ansvaret og sykepleier Kirsten Kongshaug det sykepleiefaglige ansvaret for lungetransplantasjoner på Lungeavdelingen. Det faglige samarbeidet mellom Kirurgisk avdeling A og Lungeavdelingen ble utvidet og fungerte bra. Behandlingstilbudet hadde fremdeles delvis preg av utprøvende behandling, men det var enighet om at man skulle videreføre dette.

Resultatene av de første transplantasjonene ble gjort kjent i det lungemedisinske miljøet i Norge allerede på vårmøtet for Norsk forening for lungemedisin i Molde i juni 1990, og antall henviste pasienter økte raskt fra hele landet.

## Organiseringen av lungetransplantasjon i Norge

### **Seleksjon av kandidater for transplantasjon**

Alle pasienter som henvises til lungetransplantasjon vurderes og utredes på Lungeavdelingen på Rikshospitalet. Hvis man finner indikasjon for transplantasjon, gjennomføres en utredning som har to hovedelementer: Medisinske undersøkelser av andre organer (hjerne, nyrer, mage, osv.) og et omfattende informasjonsopplegg om hele transplantasjonsforløpet, risiko og sannsynlige utsikter for overlevelse.

Etter utredningen settes de aller fleste på venteliste, bare anslagsvis 5–10 % blir avslått av medisinske årsaker som for eksempel alvorlig hjertesykdom eller kreft. Noen ytterst få (ca. 1 %) har ikke ønsket transplantasjon etter denne prosessen.

Aldersgrenser for behandling er et vanskelig og mye diskutert tema. Økende alder gir generelt økt risiko i forbindelse med operasjoner og øker også risikoen for andre alvorlige sykdommer etter transplantasjonen. Selv ved en teknisk vellykket transplantasjon vil dermed en donorlunge i gjennomsnitt gi færre leveår hos eldre pasienter. Med begrenset tilgang på organer er det enighet om at økende alder må telle med som medisinsk risikofaktor i den endelige vurderingen. Aldersgrensene har meste parten av perioden vært 50 år for hjerte-lunge- og 60 år for lungetransplantasjoner. Det er fremdeles rom for et visst skjønn.

### **Venteliste og ventetid**

Ventetiden er uforutsigbar, fra noen dager til flere år. Selv med streng utvelgelse har alltid ventelisten vært større enn det årlige antall transplantasjoner. Erfaringene de første årene viste at 30–40 % døde før de fikk muligheten til transplantasjon (6). Økningen i antall transplantasjoner de siste årene har redusert dødeligheten på ventelisten til 20–25 %.

### **Transplantasjonen**

Etter en ukomplisert transplantasjon kommer pasientene seg raskt. Oppfølgingen har imidlertid endret seg dramatisk. Etter den opprinnelige protokollen ble de første pasientene strengt smitteisolert i 3–4 uker på Kirurgisk avdeling A, før de ble flyttet til Lungeavdelingen, der de ofte var til nærmere 8 uker etter transplantasjonen. Etter flytting til Gaustad, overflyttes pasientene til Lungeavdelingen etter 2–3 dager og reiser hjem etter 4–5 uker hvis alt går greit.

### **Livslang oppfølging på Lungeavdelingen ved Rikshospitalet**

Etter en initialt vellykket transplantasjon er god og nøyaktig oppfølging fra både pasient og kompetente leger og sykepleiere helt avgjørende for at forløpet videre fortsatt skal være positivt. For å utvikle kompetansen rundt denne relativt lille pasientgruppen var det viktig å samle oppfølgingen til Lungeavdelingen på Rikshospitalet. Sentralt i oppfølgingen etter lungetransplantasjon er måling av lungefunksjonen. Alle pasienter får med seg et mikrospirometer hjem og måler FEV<sub>1</sub> to ganger daglig den første tiden og senere med jevne mellomrom hele livet. Fallende lungefunksjon kan være tegn på en avstøtning eller en infeksjon og trenger å undersøkes nærmere. Det spesielle med lungetransplantasjon er at infeksjoner og avstøtninger rammer samme organ, og det kliniske bildet (symptomer, forandringer på blodprøver, røntgenbildet og lungefunksjonen) kan være svært likt. Om det er en infeksjon eller en avstøtning kan bare avklares sikkert ved å gjøre en bronkoskopi med transbronkial lungebiopsi. Bronkoskopi er en helt avgjørende undersøkelse etter en lungetransplantasjon og gjøres i alle faser etter transplantasjonen:

- De første dagene for å inspisere og eventuelt renske opp omkring bronkial-anastomosen(e)
- På faste tidspunkter etter transplantasjonen tas transbronkial lungebiopsi for å se om det er avstøtning
- Ved kliniske problemer med de transplanterte lungene gjøres ofte en bronkoskopi med skylleprøver, og svært ofte tas det også biopsier

Alle pasienter må gjennom minst 5–6 bronkoskopier, de aller fleste omtrent 10, mens noen trenger mange. «Rekorden» er mer enn 100 på en pasient. Etter transplantasjonen får alle pasientene tilbud om et rehabiliteringsopphold, vanligvis på Glittreklinikken eller Granheim lungesykehus. De fleste takker ja og har god nytte av det.

Lungeavdelingen er nærmest «fastlege» for de transplanterte i dette første året. I tillegg til hyppige kontroller med oppmøte på sykehuset, er det enda hyppigere telefonkontakt med transplantasjonssykepleierne blant annet for styringen av immunsuppresjonen.

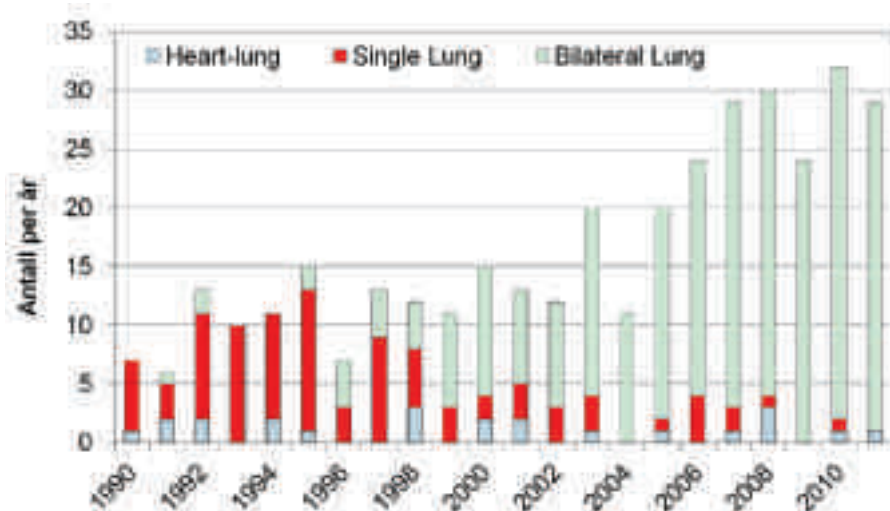
Etter det første året er den rutinemessige oppfølgingen av immunsuppresjonen og den vanlige kliniske kontrollen «desentralisert» til de største sykehusene i hele landet. Dette skjedde i forståelse med det lungemedisinske miljøet og trådte i kraft i 2011. Alle kommer fremdeles til Rikshospitalet til årskontroll og ved alvorlige problemer med transplantatet.

## Økning i antall transplantasjoner

Utviklingen i antall og type transplantasjoner på voksne fra 1990 og fram til nå er vist i Fig. 1. Ensidig transplantasjon dominerte de første årene. Selv om resultatene med en lunge var tilfredsstillende, viser Rikshospitalets og internasjonale data at overlevelsen både på kort og særlig på lang sikt er noe bedre med dobbeltsidig transplantasjon. Det gjøres nå derfor hovedsakelig dobbeltsidige transplantasjoner.

Det har vært en klar økning i antall transplantasjoner etter 2004, dels fordi lungene tas bedre hånd om på donorsykehusene og dels at en større andel av donorldungene kan brukes enn før. Med ca. 30 transplantasjoner i året er Norge blant de fem landene i verden som transplanterer mest i forhold til folketallet.

Fordelingen av pasienter ut fra diagnoser er vist i Tabell 1. Ved utgangen av 2011 var 355 pasienter transplantert, og av disse var ca. 200 i live. Dette betyr at alle lungeleger vil komme bort i pasienter som er transplantert eller bør transplanteres.



**Figur 1.** Antall transplantasjoner og fordelingen mellom de tre transplantasjonsmåtene fra 1990 til 2011.

**Tabell 1.** Antall transplanterte 1990–2010 – fordeling etter diagnoser.

Diagnoser	Antall pasienter	Prosent av totalt antall
Emfysem	159	48,6
Antitrypsinmangel med emfysem	42	12,8
Lungefibrose	41	12,5
Cystisk fibrose	25	7,6
Sarkoidose	16	4,8
Eisenmenger	11	3,3
Pulmonal hypertensjon (inkludert 3 etter tromboembolisme)	10	3,0
Lymfangioleiomyomatose	6	1,8
Oblitererende bronkiolitt etter benmargstransplantasjon	4	1,2
Andre (bronkiektasier, lungeaffeksjon ved system sykdommer, oa)	13	3,9
Totalt	327	100

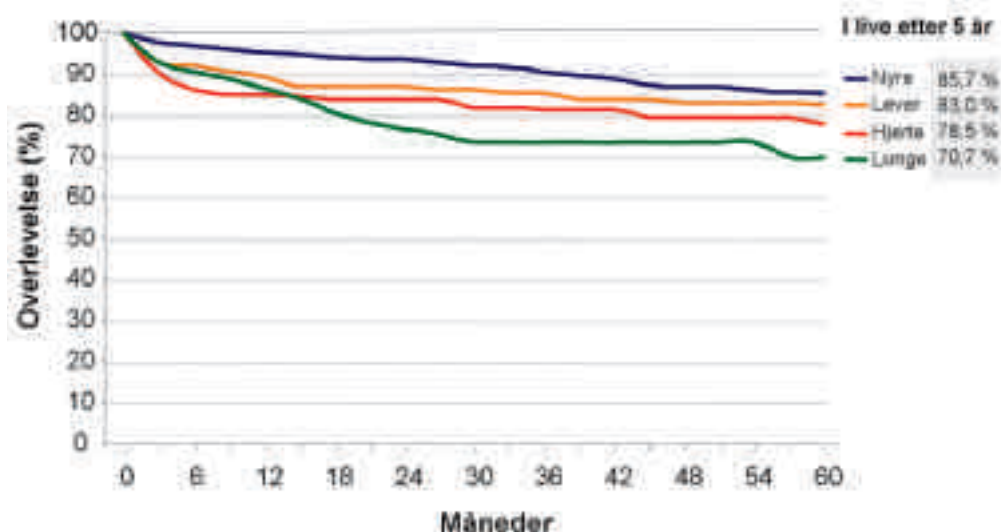
## Cystisk fibrose – en liten, men viktig pasientgruppe

Pasientene med cystisk fibrose (CF) er gjennomgående unge, i alderen 20–30 år, når de transplanteres. Alle har kronisk infeksjon i begge lunger, og infeksjon med samme bakterie(r) kommer postoperativt igjen i transplantatet. Selv om det postoperative forløpet kan være komplisert og langvarig, er resultatene på lang sikt like gode som for andre pasientgrupper. CF kan også skade leveren, og noen pasienter trenger derfor også ny lever. I 1998 ble en pasient hjerte- lunge- og levertransplantert med svært godt resultat, han lever et aktivt liv den dag i dag. Det var kirurgisk-tekniske årsaker til at man valgte å transplantere tre ulike organer «en bloc» dvs. at alle organene ble operert ut som en enhet fra samme giver og transplantert til pasienten. Pasienten hadde på forhånd gitt tillatelse til at hans friske hjerte kunne transplanteres til en annen pasient, og dette ble også gjort.

## Resultatene etter transplantasjonen

Den viktigste måten å måle resultatene etter transplantasjoner er overlevelse. Overlevelsen etter lunge-transplantasjon har gradvis bedret seg både i Norge og internasjonalt. Fig. 2 viser at ettårsoverlevelsen i Norge nå er nesten lik for lunge-, hjerte- og levertransplantasjon, omkring 85–90 %, mens den for lungetransplantasjon var rundt 70 % i perioden 1990 til 2000. Femårsoverlevelse etter lungetransplantasjon er lavere enn ved andre organtransplantasjoner, vesentlig pga. kronisk avstøtning.

En vellykket transplantasjon med to nye lunger gir normal lungefunksjonen, med en ny lunge blir den minst 50 % av forventet, og alle pasientene kan slik gjenoppta et normalt dagligliv. Pasientene er fornøyde og livskvaliteten øker tilsvarende (7).



**Figur 2.** Pasientoverlevelse etter de ulike former for transplantasjon. Kurvene viser hvor stor andel av pasientene som er i live i årene etter transplantasjonen

I forløpet etter en transplantasjon vil mange oppleve ulike typer av komplikasjoner. I løpet av de første ukene kan det oppstå problemer med bronkialanastomosene. Omtrent 10 % av pasientene får behandlingskrevende stenose. Den vanligste og beste behandlingen er å sette inn en silikonstent med diameter på 5–10 mm og lengde på 10–15 mm og fjerne denne etter ca. seks måneder. Dette har vist seg å løse problemet i de aller fleste tilfellene. Ved Rikshospitalet ble denne behandlingen utviklet av overlege Gunnar Hansen og følges nå opp av overlege Arve Sundset (8).

Infeksjoner og akutt og kronisk avstøtning er de vanligste problemene etter lungetransplantasjon. De akutte avstøtningene og infeksjonene kan stort sett behandles med godt resultat bare diagnosen er avklart, men det er dessverre ikke tilfelle med den kroniske avstøtningen. Dette har vært og er fremdeles hovedproblemet på lang sikt etter lungetransplantasjon. Kronisk avstøtning viser seg ved at FEV<sub>1</sub> reduseres pga. oblittererende bronkiolitt, og det kliniske bildet kalles bronkiolitis obliterans syndrom (BOS). Behandlingen av BOS har vært skuffende selv om mange forskjellige tiltak har vært prøvd. Endring i immunsuppressjonen ved at ciklosporin er blitt byttet ut med tacrolimus og tillegg av azithromycin tre ganger i uken har hatt effekt hos noen. Dessverre vil tilstanden ofte forverres og føre til ny respirasjonssvikt.

Kronisk avstøtning kan reise spørsmålet om pasienten bør få en ny transplantasjon. Risikoen med retransplantasjon er større enn med den første. Likevel spør nesten alle som kommer i denne fortvilte situasjonen om å få en ny sjanse. Selv etter en nøye utvelgelse har dette gitt svært varierende resultater, fra helt vellykkede med god funksjon, som hos den andre transplanterte pasienten, til ny rask utvikling av BOS.

## Lungetransplantasjon og forskning

I starten hadde virksomheten et klart preg av utprøvende behandling, og dette ga grunnlag for kliniske studier. Professor Boe var hovedveileder for Bjørtuft som disputerte i 1999 med en avhandling basert på kliniske erfaringer og undersøkelser av de første transplanterte (9). Tilsvarende var Boe hovedvei-



leder og Bjørtuft medveileder for ernæringsfysiolog Liv Førli som ble dr. philos. i 2001 på en avhandling om ernæringsstatus hos transplantasjonskandidatene (10). Totalt er det per i dag ca. 25 publikasjoner knyttet til denne virksomheten.

## Pressen er interessert og pasientene er fornøyde

Det har vært en bemerkelsesverdig interesse i mediene for denne relativt lille aktiviteten, med over 100 presseoppslag både om enkeltpasienter og lungetransplantasjon generelt i alle typer aviser og blader, i riksaviser som Aftenposten og VG, store ukeblad og små lokalaviser som f.eks. Kvinnheringen og Alta-posten. Omtrent 25 oppslag har omtalt dem som har vært fortvilet i ventetiden, og hensikten har vært å vise mangelen på organer. Rundt 75 artikler har vært entydige positive reportasjer om «et nytt liv», en formulering som går igjen, etter transplantasjonen. Disse presseoppslagene bekrefter tilbakemeldingen direkte fra pasientene, at de er fornøyde og takknemlige. Kun en pasient har, etter at han fikk alvorlige problemer, direkte sagt at han angret på transplantasjonen. De fleste pasientene formulerer dette som at de «ikke hadde noe valg», dette var den sjansen de hadde.

## Konklusjon

Lungetransplantasjon er etablert i Norge som en god behandling for en liten gruppe av de mest alvorlige, yngre lungesyke pasientene. Omtrent 30 pasienter transplanteres nå årlig, men behovet er betydelig større, og fremdeles må det derfor gjøres en streng seleksjon av mulige kandidater. Ettårsoverlevelse er 85–90 % og femårsoverlevelse 70–75 %, og dette er bedre enn resultater fra internasjonale registre. Samarbeidet mellom det lungemedisinske miljøet og Rikshospitalet har fungert godt, og dette har bidratt til de gode resultatene i Norge.

## Referanser

1. Reitz BA, Wallwork J, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *New Engl J Med* 1982;306:557-64.
2. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314:1140-5.
3. Frøysaker T, Geiran O, Lindberg H, et al. Hjerte- og lunge-transplantasjon ved Eisenmengers syndrom. *Tidsskr Nor Legeforen* 1986;106:2965-7.
4. Boye NP. Personlig meddelelse.
5. Geiran O, Lindberg H, Bjørtuft Ø, et al. Single lung transplantation. Surgical experiences with the first seven patients. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1992;26:163-8.
6. Bjørtuft Ø, Geiran O. Lungetransplantasjon – etablert behandling i Norge med stort udekket behov. *Tidsskr Nor Legeforen* 2003;123:3206-9.
7. Stavem K, Bjørtuft O, Lund MB, et al. Health-related quality of life in lung transplantation candidates and recipients. *Respiration* 2000;67:159-65.
8. Sundset A, Lund MB, Hansen G, et al. Airway complications after lung transplantation: long term outcome of silicone stenting. *Respiration* 2012;83:245-52.
9. Bjørtuft Ø. Single lung transplantation. Surveillance and functional outcome. Oslo: Department of Respiratory Medicine, Rikshospitalet/University of Oslo, 1999.
10. Førli L. Nutritional status and dietary support in candidates for lung transplantation. Oslo: Department of Thoracic Medicine and Medical Department, Rikshospitalet/University of Oslo, 2001.

**KAPITTEL 31**

# Utvikling av norsk thoraxkirurgi

**Rune Haaverstad, Steinar Solberg, Odd R. Geiran**

## Innledning

Den første torakotomi for hjerteskada i verden ble utført av reservelege Axel Cappelen i 1895 (1). Bortsett fra enkeltstående torakale inngrep ved traume ble thoraxkirurgien i Norge utviklet ved kirurgisk behandling av tuberkulose. Overlege Johan Holst ved Kirurgisk avdeling A, Rikshospitalet var en pioner som i 1935 beskrev behandling med kavernøs tuberkulose med torakoplastikk og apikolyse med lokalisert kollaps av det affiserte lungeavsnittet. Overlege Carl Semb, som senere arbeidet ved Ullevål sykehus, modifiserte metoden og ble også internasjonalt kjent gjennom utvikling av kirurgiske instrumenter og via vitenskapelige publikasjoner (2).

Etter 2. verdenskrig ble et stort antall torakoplastikker og selektive lungereseksjoner utført for behandling av lungetuberkulose. Aktiviteten var spredt og en av de mest fremtredende kirurgene var overlege Einar Murstad ved Lillehammer sykehus, kjent for omfattende erfaring med selektiv kollaps av tuberkuløst lungevev med ekstrapleural pneumothorax. Operasjon for tuberkuløs sykdom er i dag uvanlig, mens også operasjoner for post-infeksiøst pleuraempyem fra andre mikrober er blitt sjeldnere pga. bedre medisinsk behandling av pneumoni.

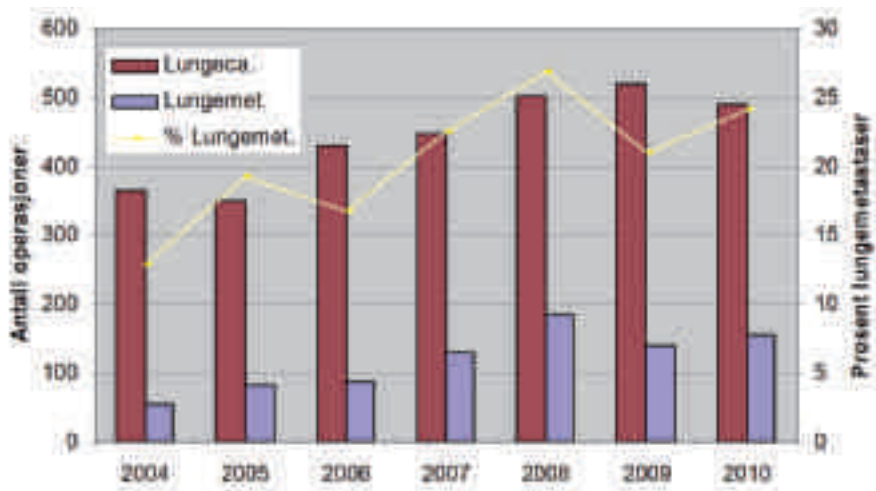
Tap av lungefunksjon var et stort problem ved torakoplastikkene og senere også ved lungereseksjoner. Carl Semb etablerte derfor i 1950 et respirasjonsfysiologisk institutt ved Ullevål sykehus (3). Frank Bergan utviklet en enkel spirometrisk metode for bedømmelse av funksjonsfordelingen mellom høyre og venstre lunge (4).

Selektiv ventilering av lungene med dobbelt-lumentube ble beskrevet av Eric Carlens i Stockholm i 1949 og gjorde det mulig å ventilere en lunge om gangen (5). Sammen med epiduralanalgesi som kom i utstrakt bruk også i thoraxkirurgien i 1980-årene, bidro dette til at avansert lungekirurgi i stort omfang ble mulig.

Økende tobakksbruk etter 2. verdenskrig medførte at lungekreft etter 1950 ble et tiltagende helseproblem også i Norge. Den første operasjon for bronkialtumor ble gjort i av Holst i 1936. Den første publikasjonen fra Rikshospitalet om operasjon av lungecancer omhandlet 21 (6). På basis av Leif Kreybergs pionerarbeider om lungekreft beskrev Chr. Cappelen jr. og medarbeidere erfaringene med behandling av bronkialtumores og redegjorde for mange av de grunnleggende prinsipper for morfologisk diagnostikk, stadieinndeling og prognose, som har aktualitet også i dag (7).

Thoraxkirurgene engasjerte seg tidlig også i kirurgi på spiserør og diafragma, men denne virksomheten ble fra 1970-tallet i praksis overtatt av gastroenterologiske kirurger.

Bedre diagnostiske muligheter med CT, bronkoskopi, diagnostiske inngrep og punksjoner, bidro sterkt til utviklingen av den generelle thoraxkirurgi etter 1970. Radikal kirurgi er den beste og potensielt kurativ behandling av lungekreft og har de siste decenniene vært den hyppigste operative indi-



**Figur 1.** Antall operasjoner for både primær lungekreft og lungemetastaser har økt de senere årene. Kilde: Steinar Solberg, Norsk thoraxkirurgisk forenings thoraxregister 2010.

kasjon innen generell thoraxkirurgi (Fig. 1). Øvrige indikasjoner er operasjon for lungemetastaser, maligne tumores utenfor lunge, benigne lungetumores, infeksjoner, defekter i thoraxvegg og bulløs lungesykdom. Lungetransplantasjon blir kun utført på Rikshospitalet, mens Ullevål sykehus har den mest omfattende traumevirksomheten.

## Organisering

Det ble lenge påpekt at den ikke-kardiale thoraxkirurgien har vært for spredt. Dette ble belyst nærmere i 1989 i rapporten «Organisering av thoraxkirurgi i Norge», utarbeidet av et fagmedisinsk utvalg ledet av Nils Bjørn Fjeld (8). Denne viste at det i 1986 ble utført 831 non-kardiale operasjoner fordelt på hele 32 norske sykehus. Utvalget mente at dette var uheldig både for kvaliteten på pasientbehandlingen og den kirurgiske utdannelsen. Det ble anbefalt at thoraxkirurgi først og fremst burde gjøres på universitetssykehusene.

Fjeld-rapporten fikk ingen offisiell støtte fra helsemyndighetene. Imidlertid har sentralisering av thoraxkirurgi vært både en internasjonal og nasjonal trend for å sikre thoraxfaglig kompetanse døgnet rundt og et tilstrekkelig pasientvolum. Etter år 2000 har det meste av lungekirurgien i Norge vært samlet på åtte sykehus. Denne sentralisering er dels en følge av naturlig avgang av dyktige kirurger ved lokalsykehus og dels en følge av en etter hvert styrt sentralisering. I daværende Helse Sør ble all thoraxkirurgi vedtatt samlet på Rikshospitalet-Radiumhospitalet fra 2005. I Helse Sør-Øst utføres nå all generell thoraxkirurgi ved Oslo universitetssykehus (OUS) og Akershus universitetssykehus. OUS opprettet i 2010 en felles thoraxkirurgisk avdeling hvor lungekirurgien fortsatt er delt mellom Rikshospitalet og Ullevål sykehus. I Helse Nord utføres thoraxkirurgi både ved Universitetssykehuset i Nord-Norge, Tromsø og i Bodø. I Helse Midt-Norge utføres all thoraxkirurgi ved St. Olavs hospital. I Helse Vest gjøres thoraxkirurgi hovedsakelig ved Haukeland universitetssykehus og i et mindre omfang ved Stavanger universitetssykehus.

Thoraxkirurgien har utviklet seg betydelig de siste 25 år, spesielt pga. veksten innen hjertekirurgi som økte til et foreløpig maksimum på 5400 inngrep i 2004 fordelt på sju sykehus. Ikke-kardial thoraxkirurgi har dratt god nytte av erfaringene fra hjertekirurgien, både mht. pasientlogistikk, forbedring av kirurgisk-tekniske metoder, samt fremskritt innen anesthesiologi og intensivmedisin. Ved utføring av kirurgi for lungekreft er det også viktig med en god faglig kontakt mot lungemedisin, radiologi, patologi og onkologi. Lungetumores må utredes med tanke på lokalisert vekst og spredning.

Dette gjøres med moderne bildediagnostikk, endobronkial undersøkelse og morfologisk bestemmelse, mens behandlingen vurderes av et tverrfaglig team.

## Fagmedisinsk forening og thoraxkirurgisk spesialisering

Thoraxkirurgi ble en grenspesialitet innen Norsk kirurgisk forening i 1950, og var fram til 1990 en felles Norsk forening for torakal- og vaskulær kirurgi. Norsk thoraxkirurgisk forening ble dannet i 1991.

All utdanning i thoraxkirurgi i Norge foregår på thoraxkirurgiske avdelinger ved universitets-sykehusene. Det kreves et visst antall spesifiserte operative inngrep (egen operasjonsliste) i tillegg til kurstimer og tjenestetid for å bli godkjent spesialist. I flere europeiske land er thoraxkirurgi en monospesialitet. Det er trolig at dette også innføres i Norge i løpet av få år, men det er foreløpig ikke aktuelt å dele opp spesialiteten i kardial og non-kardial kirurgi.

## Nasjonalt thoraxkirurgisk register

Norsk thoraxkirurgisk forening opprettet i 2004 et nasjonalt thoraxkirurgisk register for generelle thoraxkirurgiske operasjoner, ledet av overlege Steinar Solberg (9). Registeret inneholder ikke pasientidentitet, men gir en god nasjonal oversikt over bl.a. diagnoser, operasjoner og endringer ved de ulike sykehus.

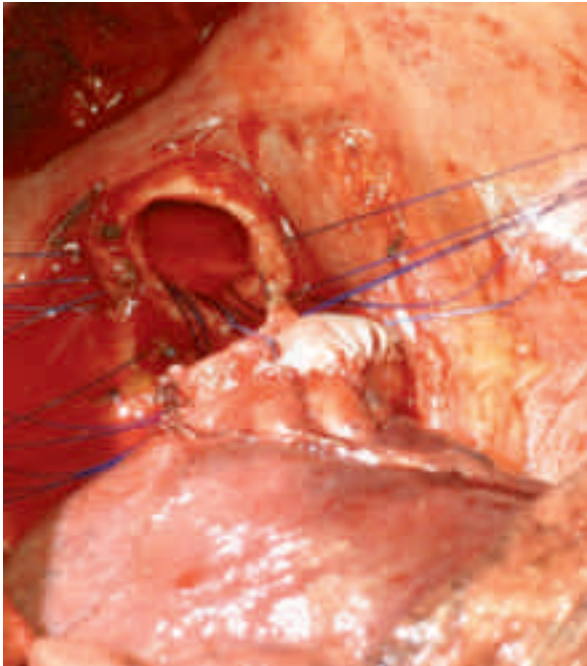
Antall registrerte generelle thoraxkirurgiske inngrep har økt gradvis og utgjør nå om lag 1350 operasjoner årlig. Av disse er ca. 900 operasjoner på lungene, drøyt 100 er mediastinalkirurgi og ca. 65 er inngrep for pleurasykdom. Indikasjon for kirurgi er tumor hos omkring 2/3 av pasientene, hvorav ca. 800 pasienter har malign tumor i lunge eller mediastinum. Årlig utføres ca. 50 lungebiopsier for interstitiell lungesykdom, ca. 130 operasjoner for pneumothorax og ca. 75 inngrep for infeksjon i thorax, samt et lite antall åpne operasjoner for thoraxskade. Øvrige non-kardiale inngrep utføres for hyperhidrose/rødme, thorax apertursyndrom, thorax deformiteter og trakeale tilstander.

Både i Norge og i Europa for øvrig er antallet diagnostiske mediastinoskopier fallende. Dette skyldes innføring av bedre metoder for diagnostikk og stadieinndeling hos lungekreftpasienter, som PET-CT, EBUS og EUS. Et tilsvarende fall i utførte mediastinoskopier ble observert også etter at den første CT-maskinen kom til Norge i 1975. Mediastinoskopi er imidlertid fortsatt en god diagnostisk metode ved patologiske lymfeknuter i mediastinum og ved uavklarte mediastinale svulster.

## Lungekreft

Det utføres nå ca. 500 operasjoner for lungekreft i Norge (9). Det er lenge blitt påpekt at for få pasienter med lungekreft blir operert. Undersøkelser tyder på at grunnen til det manglende operasjonstilbudet på norske sykehus har vært til dels mangelfulle preoperative utredninger, overvurdert tumorstadium og overvurdering av pasientenes øvrige risikofaktorer (10). Et annet viktig moment er behovet for kort utredningstid for lungekreftpasienter, noe som fagmiljøet lenge har vært opptatt av (11). Myndighetenes nye krav om maksimalt 20 dager fra henvisning til behandling viser et ønske om forbedret lungekreftbehandling, men kravene har ikke resultert i tilførsel av mer ressurser.

Tidligere utgjorde menn majoriteten av lungekreftpasientene, men dette har endret seg og nå blir like mange kvinner og menn operert for denne sykdommen (9). De aller fleste av operasjonene utføres på pasienter i et tidlig stadium av sykdommen. Det legges i dag stor vekt på preoperativ biopsi både av primærtumor og av suspekterte lymfeknuter. Med innføring av PET-CT i utredning av lunge-



**Figur 2.** . Kombinert bronkial og vaskulær sleeve-reseksjon for en lokalavansert T2 ikke-småcellet lungekreft med neuroendokrin differensiering beliggende i avgangen av høyre overlappsbronkus. Hovedbronkus blir sydd mot bronkus intermedicus, og det er sydd inn en pericardpatch i lungearterien. Foto: Rune Haaverstad.

kreft har en fått en viktig metode for avklaring av hvilke pasienter som er best tjent med kirurgisk behandling.

De fleste operasjoner for lungekreft utføres via torakotomi. Den hyppigste lungereseksjonen er lobektomi, som nå gjøres hos ca. 70 %. Mens pneumonektomi i perioden 1994–1995 ble utført hos 27 % av pasientene, falt dette til 15 % i perioden 2006–2007 og til under 10 % i 2010 (9,12). Lungesparende inngrep med segmentreseksjon, bronkoplastikk og utsjaltningsprosedyre med rekonstruksjon av bronkier og kar utføres i økende omfang og medfører at flere pasienter kan tilbys kirurgi. Disse prosedyrer er aktuelle hos pasienter hvor konvensjonell lobektomi/bilobektomi gir et stort tap av lungefunksjon og ved begrenset tumorutbredelse (Fig. 2). Det utføres få trakeale inngrep, selv om den første reseksjon av trakeal-bifurkaturen med bruk av hjerte-lunge-maskin ble utført allerede i 1983 av Hans Rostad, Rikshospitalet.

I Norge gjøres ca. 5 % av operasjonene for lungekreft med torakoskopisk kirurgi, men andelen er økende. I Danmark er denne andel over 40 %. Det er i dag tilstrekkelig dokumentasjon på at pasienter i stadium I kan behandles forsvarlig med torakoskopisk kirurgi, såfremt det gjøres anatomisk disseksjon og suppleres med uttak av regionale lymfeknuter. Gevinsten ved torakoskopisk lungekreftkirurgi er hovedsakelig mindre smerter, raskere mobilisering og kortere rehabiliteringstid.

I de siste 20 år er lungekreftkirurgien i Norge gradvis blitt bedre. I en sammenlignende studie over tre tidsperioder mellom 1994 og 2007 økte reseksjonsraten fra 17 % til 19 %, postoperativ mortalitet ble redusert fra 4,8 % til 3 % og 1-års overlevelse økte fra 73 % til 82 % (12). Siden 2008 har reseksjonsraten økt ytterligere til ca. 20 % (9). En del av denne fremgangen bør kunne tilskrives sentralisering av lungekirurgien som skjedde i samme tidsperiode. Flere enkeltstudier og en nylig publisert metaanalyse viser at spesialavdelinger med større operasjonsvolum av lungekreft medfører lavere postoperativ mortalitet, selv om et minimum antall inngrep ikke er definert. Det er også rapporter om at femårsoverlevelse etter operasjon for lungekreft er bedre hos pasienter som er operert ved sykehus med høyt antall operasjoner sammenlignet med sykehus med få operasjoner, men her er det fortsatt ikke entydige resultater (13–15).



## Lungemetastaser

Før 1990 ble kirurgi for lungemetastaser kun gjort unntaksvis. Dette endret seg trolig også pga. bedre CT-diagnostikk, en mer pågående kreftbehandling generelt og muligheten for torakoskopisk kirurgi. Gradvis har metastasekirurgien økt og utgjør nå ca. 25 % av operasjonene for kreftsykdom i lungene (Fig. 1). Kirurgien er ledd i et multimodalt behandlingsopplegg. De fleste operasjoner er for spredning fra kolo-rektal cancer. For sarkompasienter, som ofte er unge, er også repeterte kirurgiske inngrep kanskje det eneste behandlingstilbudet ved lungemetastaser.

I motsetning til ved primær lungekreft er de fleste inngrep for lungemetastase sublobære reseksjoner hvor tumor fjernes ved hjelp av kilereseksjon eller segmentektomi. Metastaser som ligger nær lungeoverflaten kan opereres torakoskopisk. Ved hjelp av laserkniv kan dypereleggende metastaser fjernes med minimalt tap av omgivende lungevev. Behandling med laserkniv gjøres ved Rikshospitalet, Akershus universitetssykehus og Haukeland universitetssykehus.

Gevinsten av kirurgi for lungemetastaser mangler god vitenskapelig dokumentasjon. Det er likevel en oppfatning blant onkologer og kirurger at slike inngrep er berettiget hos utvalgte pasienter. Inntil nærmere dokumentasjon foreligger må vi leve med en ganske stor usikkerhet om hva som er rasjonell behandling av pasienter med lungemetastaser. Desto viktigere er det at operasjonene gir lite komplikasjoner og at disse pasientene selekteres i fora med tverrfaglig kompetanse.

## Infeksjoner

Operasjon for ikke-tuberkuløse infeksjose tilstander i lunge er blitt utført i mange tiår og er fortsatt en relativt hyppig problemstilling i norske sykehus. Etter at tuberkulosen ble en indremedisinsk sykdom, dreier dette seg om bakterielle abscesser i lunge, pleurale infeksjoner og hematothorax etter traume som utvikler seg til empyem. Lungeabscesser skal som hovedregel behandles medikamentelt og operasjon er sjeldent indisert. Ved svikt av medisinsk behandling og truende funksjonsnedsettelse opereres pleuraempyem via torakotomi med adheranseløsning og dekortikering av lungevevet.

## Mesotheliom

Effekten av kirurgi som del av multimodal behandling av pasienter med maligne pleurale mesotheliomer er begrenset. Det er gjort et lite antall radikale inngrep ved Ullevål sykehus i løpet av det siste tiåret. Det er imidlertid stor usikkerhet om det er rasjonelt å gjøre omfattende ekstrapleural pneumonektomi hos disse pasientene. Da antallet av slike pasienter i Norge er lavt vil erfaringen med disse inngrep være minimal. Derfor har fagmiljøene for tiden anbefalt at disse pasientene sentraliseres til Rigshospitalet i København som ledd i en større studie.

## Bulløs lungesykdom

Ventil- eller overtrykks pneumothorax ble beskrevet i 1823. George Heuer beskrev en 10 år gammel gutt som i 1923 ble innlagt tiltrengende øyeblikkelig hjelp på Cincinnati General Hospital, Ohio, USA etter å ha blitt påkjørt av bil. Han hadde overtrykks pneumothorax og var døende. Heuer skrev: «A needle, attached to a 50 cc glass syringe was inserted into the right chest at a high point anteriorly. As soon as the needle reached the pleural cavity, the plunger was forced out of the barrel by the tension of air from the pneumothorax.» Kasuistikken avsluttes med: «He subsequently made an uneventful recovery» (16).



Primærbehandling for pneumothorax er aspirasjon eller thoraxdrenasje. I Norge blir pasienter med spontanpneumothorax dels innlagt på en lungeavdeling og dels på en kirurgisk avdeling. Dersom lungen ikke ekspanderer eller pneumothorax residiverer, er det vanlig å tilby kirurgisk behandling. I de siste decenniene har operativ behandling av pneumothorax bestått av bullektomi og evt. mekanisk pleurodese, fortrinnsvis med torakoskopisk tilgang. Kjemisk pleurodese forbeholdes i Norge hovedsakelig til pasienter med forventet kort levetid.

Ved sekundær pneumothorax hos pasienter med omfattende bulløs lungelidelse eller emfysem kan det bli nødvendig med torakotomi da dette gir bedre oversikt over lungesykdommen. Lobært emfysem er en god indikasjon for kirurgi og er kurativt.

Parenchymsparende behandling for mer diffust emfysem var populært på slutten av 1990-tallet. Et trettitalls pasienter ble også operert ved Rikshospitalet, men effekten sto ikke i forhold til risiko, og programmet ble nedlagt. Dette er unntaksvis fortsatt en aktuell behandlingsmetode, men forutsetter at sykdommen er heterogen med tilstrekkelige områder med relativt normalt lungevev som er sammenpresset av det emfysematøse vevet.

## Lungekirurgi hos barn og ungdom

Barn opereres av og til i løpet av første leveår, spesielt ved «lung bud»-anomalier. Stort sett er indikasjonen for operasjon av medfødte lungelidelser at normalt lungeparenchym komprimeres eller at det oppstår kompliserende infeksjoner. Operasjoner hos eldre barn og ungdom gjelder oftest for lokaliserte tilstander, som bronkialtumores, lungesekvester og bronkiale fistler. I neonatalperioden blir diafragmahernie og kombinert tarm og luftveisproblematikk behandlet av barnekirurger, ofte i samarbeid med thoraxkirurger. Lungekirurgi hos barn og ungdom utføres ved St. Olavs hospital, Rikshospitalet og ved Haukeland universitetssykehus.

## Lungetransplantasjon

Innføring av lungetransplantasjon i Norge var en naturlig følge av de gode resultatene man tidlig oppnådde ved hjertetransplantasjon. Erfaringene etter to hjerte-lunge transplantasjoner i årene 1986–1987 viste imidlertid at selv om operasjonen var teknisk gjennomførbar, var etterbehandlingen mer krevende og resultatene skuffende.

Med en ny protokoll ble den første ensidige lungetransplantasjonen utført i 1990, den første bilaterale i 1991. Pasientens lungesykdom og i noen grad teknisk-kirurgiske problemstillinger danner grunnlaget for valg mellom de tre alternative hovedmetodene for lungetransplantasjon. Et bilateralt inngrep velges ved lungeinfeksjon, uttalt pulmonal hyperinflasjon eller pulmonal karsykdom. Ved medfødte hjertefeil er indikasjonen kronisk lungesvikt eller kombinert hjerte-lungesvikt.

Ved Rikshospitalet har man i praksis valgt å utføre alle transplantasjonene med intraoperativ assistanse med hjerte-lunge maskin. Ved de ensidige inngrepene gjennom torakotomi brukte man tidligere omvikling av bronkialskjøten med stilket skjelettmuskel. Bronkiale komplikasjoner er imidlertid sjeldne og vil i de fleste tilfelle kunne håndteres med endobronkiale teknikker. Selv om mange pasienter kan få akseptabel funksjon med en lunge, viser erfaringene ved Rikshospitalet at en bilateral transplantasjon både er tryggere og gir bedre funksjon. Dette er nå hovedmetoden i tråd med internasjonale trender. Inntil 2012 er det utført i alt 356 lungetransplantasjoner, se Fig. 1 i kap. 30. Den viktigste begrensende faktor for denne virksomheten er antall lungedonorere.

## Thoraxtraumatologi

Behovet for stedlig thoraxkirurgisk ekspertise har ofte vært brukt som argument for å opprettholde thoraxkirurgi ved et sykehus. Det overveiende antall thoraxskader blir imidlertid ikke operert utover dreisinnleggelse, slik at thoraxkirurgen i de fleste tilfelle får en konsultativ rolle. Av ca. 500 thoraxtraumer som årlig behandles på Ullevål, blir ca. 5–10 pasienter operert akutt for organskade, og et noe større antall nødthorakotomeres som ledd i en resusciterende prosedyre hos multitraumatiserte pasienter. I de senere faser av traumebehandlingen vil også lungelegene bli involvert, ikke minst i forbindelse ved behov for bronkoskopi.

## Avsluttende kommentar

Sentralisering til de største sykehusene har vært gunstig for den faglige utvikling av den non-kardiale thoraxkirurgien i Norge. Aktiviteten har økt betydelig i de siste 20 årene, og kvaliteten synes å være god. En bedre organisering av tverrfaglige team for behandling av lungekreft og etablering av gode diagnostiske metoder har vært en nødvendighet for å sikre god lungekirurgisk kvalitet. Det er positivt at en økende andel av lungekreftpasientene blir operert, men det er fortsatt en utfordring å få pasientene til behandling i tidlig fase av sykdommen, samt å redusere utredningstiden.

Det vanligste og minste thoraxkirurgiske inngrepet er fortsatt intercostal thoraxdrenasje, et inngrep som også utføres av generelle kirurger, lungeleger, intensivleger, radiologer og leger i ambulansetjenesten som temporær behandling eller livreddende prosedyre. Dette forblir dermed et viktig inngrep også utenfor de spesialiserte thoraxkirurgiske avdelingene.

## Referanser

1. Cappelen AH. *Vulnus cordis. Sutur af hjertet.* Norsk Mag Lægevidensk 1896;11:285-8
2. Holst J, Semb C, Frimann-Dahl J. *On the surgical treatment of pulmonary tuberculosis.* Oslo, Nationaltrykkeriet; 1935.
3. Kristiansen K, Larsen Ø. *Ullevål sykehus i hundre år.* Oslo, Oslo kommune trykk; 1987.
4. Bergan F. *The investigation of the relative function of the right and left lung by bronchosprometry.* New York/London, Grune & Stratton; 1957.
5. Carlens E. *A new flexible double-lumen tube for bronchosprometry.* J Thorac Surg 1949;18:742-6.
6. Liavaag K. *Bronchiogenic Carcinoma.* Acta Chir Scand 1949;98:182-204.
7. Cappelen C jr., Efskind L, Poppe E. *Bronchial carcinoma with special regard to prognosis.* Acta Pathol Microbiol Scand 1961;Suppl 148:23-33.
8. Fjeld NB, Hammelbo T, Seem E, Boye NP. *Organisering av thoraxkirurgi i Norge.* Oslo, Norsk forening for thorakal- og vaskulær kirurgi; 1989.
9. NTKF Nasjonalt thoraxkirurgisk register.  
<http://legeforingen.no/Fagmed/Norsk-thoraxkirurgisk-forening/thoraxkirurgiregisteret>
10. Rostad H, Naalsund A, Norstein J, Jacobsen R, Aaløkken TM. *Is the treatment of lung cancer in Norway adequate?* Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122:2258-62.
11. Haaverstad R, Myrmel T. *Ventetiden for lungekreftoperasjon må ned.* Tidsskr Nor Laegeforen 2006;126:1893.
12. Strand TE, Bartnes K, Rostad H. *National trends in lung cancer surgery.* Eur J Cardiothorac Surg 2012;42:355-8.

13. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001;345:181-8.
14. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. Surgeon specialty and operative mortality with lung resection. *Ann Surg* 2005;241:179-84.
15. von Meyenfeldt EM, Gooiker GA, van Gijn W, Post PN, van de Velde CJ, Tollenaar RA, Klomp HM, Wouters MW. The relationship between volume or surgeon specialty and outcome in the surgical treatment of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol* 2012;7:1170-8.
16. Heuer GJ, Andrus WD, Taylor A. Surgery of the thorax, In Whipple AO, St. John FB.: Nelson's new loose-leaf surgery, volume IV. New York, Thomas Nelson & Sons; 1932.

**KAPITTEL 32**

# Lungerehabilitering i Norge

**Olav Kåre Refvem, Audhild Hjalmarsen**

*Gjennom tidene har lungesykdommer hatt stor betydning for folkehelsen over hele verden. Tidligere var tuberkulose den store folkesykdommen. I dag rammer KOLS og andre kroniske lungesykdommer en stor gruppe mennesker, også i Norge. Når medisiner ikke gir god nok uttelling alene, har rehabilitering vist seg å gi gode resultater i forsøket på å forebygge eller snu en sviktende funksjonsevne, på å bevare evnen til deltagelse i arbeidsliv og samfunn og forsinke sykdomsutvikling.*

Allerede under tuberkulose-tiden fikk mange pasienter arbeidstrening på arbeidsstue eller eventuelt på sanatorienes gårdsbruk. I 1946 ble Krokeide yrkesskole i Fana utenfor Bergen åpnet av Tuberkuløses hjelpeorganisasjon, som var forløperen for Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL). Det var en anstalt for tilbakeføring til arbeidslivet for mange unge tuberkuløse.

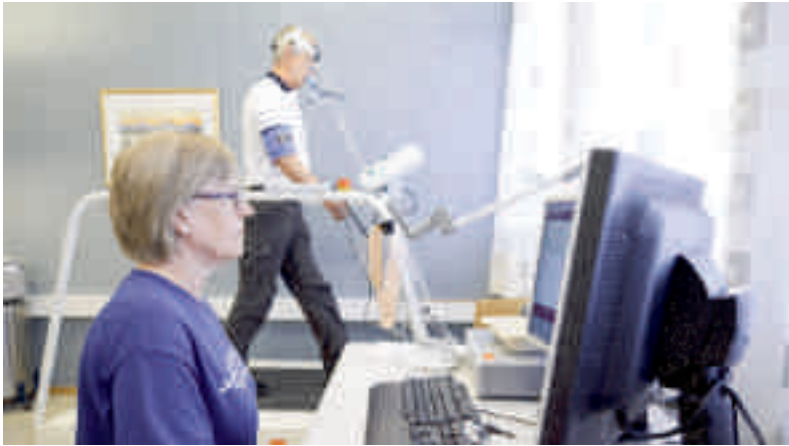
I dag er KOLS blitt en viktig årsak til funksjonssvikt, redusert livskvalitet, uførhet og tap av leveår hos voksne mennesker. Lenge hersket en oppfatning om at det ikke var mulig å øke funksjonsevnen ved trening av personer med KOLS. En slags opptrening av lungesyke har imidlertid i praksis skjedd gjennom mange år uten at dette ble kalt rehabilitering. Innholdet i termen «rehabilitering» er bedre definert i dag og skiller seg noe fra forløperne. Ved flere lungeavdelinger fikk pasienter fysisk trening mot slutten av sykehusoppholdet. Det er grunn til å tro at dette ofte foregikk på de gamle lungeavdelingene med tradisjoner fra tuberkulose-tiden. På noen avdelinger, bl.a. på Ullevål sykehus, ble det opprettet treningstilbud av initiativrike fysioterapeuter i samarbeid med lungelege. Tilsvarende skjedde også utenfor sykehus.

## Lungerehabilitering i de ulike landsdeler

### **Nord-Norge**

Nord-Norge var tidlig ute med lungerehabilitering. I 1960-årene opprettet Diagnosestasjonen i Harstad, med lungespesialist Knut Øvreberg og fysioterapeut Gudrun Øvreberg i spissen, treningsgrupper for kronisk lungesyke pasienter. Diagnosestasjonen, nå lungemedisinsk poliklinikk i Universitetssykehuset Nord-Norge Harstad (UNN Harstad), gir ambulanselungerehabilitering, og sykehuset har en egen rehabiliteringsenhet hvor også kronisk lungesyke kan mottas.

I 1993 etablerte lungemedisinsk avdeling ved UNN (den gang Regionsykehuset i Tromsø, RiTø) et regionalt rehabiliteringsteam bestående av lungelege, sykepleier og fysioterapeut. Teamet har



**Figur 1.** Testing av oksygenopptak hos KOLS-pasienter på Elisabeth-senteret i Tromsø. Foto: Jan Fredrik Frantzen, UNN, Tromsø.

drevet utadrettet virksomhet i regionen. Lungerehabilitering har foregått ved Skibotsenteret (LHL) siden 1993. Fra 2006 har senteret tatt imot lungepasienter fra Nord-Norge hele året. Skibotn rehabilitering, som det nå heter, driver med både hjerte- og lungerehabilitering i henhold til anbudsavtale med Helse Nord. Audhild Hjalmarsen har vært en foregangsperson i forbindelse med utviklingen av lungerehabiliteringsfeltet i denne regionen. Fra 2000 har man hatt ambulante lungerehabiliteringsgrupper for Tromsø og omegn i St. Elisabeth helsehus, tidligere Elisabethsenteret LHL. Her drives helårlig poliklinisk rehabilitering.

Med faglig bistand fra det regionale lungerehabiliteringsteamet er det i 1990-årene blitt etablert lungerehabiliteringsgrupper ved Helgeland rehabilitering under faglig ledelse av lungespesialist Hans Henrik Strøm. Valnesfjord helsesportsenter og Kirkenes sykehus har også etablert lignende lunge-rehabiliteringsgrupper (Fig. 1).

### **Østlandet**

Glittreklinikken i Hakadal startet offisielt med lungerehabilitering i 1991 etter at LHL overtok Glittre sanatorium fra Staten. Granheim lungesykehus i Gausdal utgikk fra Granheim sanatorium og har hatt en tilsvarende utvikling som Glittre. Sykehuset er nå en avdeling i Sykehuset Innlandet i Helse Sør-Øst RHF. Både Glittreklinikken og Granheim lungesykehus tar imot pasienter fra hele landet (Fig. 2). På Østlandet er dessuten en rekke private rehabiliteringsinstitusjoner, tidligere rekonvalesenthjem, definert til spesialisthelsetjenesten. Enkelte av disse mottar lungepasienter til enklere døgnbasert rehabilitering.



**Figur 2.** Lunge-rehabilitering på Glittre-klinikken. Foto: LHL.

### **Trøndelag**

I Helse Midt-Norge ligger Røros rehabiliteringssenter. Dette er eiet av LHL og tar bl.a. imot lunge-syke til døgnrehabilitering, hovedsakelig fra egen region. Ved St. Olavs hospital har man i noen år også henvist KOLS-pasienter til Selli rehabiliteringssenter i Klæbu, i nært faglig samarbeid med Lungeavdelingen.

I tillegg er det i flere år blitt drevet lungerehabilitering i tilknytning til lungeavdelinger og seksjoner over hele landet. De fleste steder har dette foregått poliklinisk eller som dagbaserte tilbud.

### **Vestlandet**

Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus har siden 1997 hatt en enhet for lungerehabilitering. Daglig leder var initialt overlege Jan Grebstad. Lokalene var primært i det gamle lungebygget fra 1957 for pasienter med tuberkulose. I 2005 fikk enheten egne lokaler i Lungeavdelingens poliklinikk i sykehusets sentralblokk med blant annet egen treningssal og undervisningsrom. I forbindelse med økonomiske innsparinger og strenge krav til prioritering er stadig mindre ressurser blitt anvendt til denne virksomheten.

## **Inspirasjon fra andre land**

Norge måtte hente inspirasjon fra andre foregangsland før moderne lungerehabilitering ble etablert i Norge. USA lå tidlig langt fremme. På Island startet institusjonen Reykjalundur i utkanten av Reykjavik med lungerehabilitering i 1981, mye basert på amerikansk og engelsk innflytelse. Nederlandske rehabiliteringsinstitusjoner har vært nyttige samarbeidspartnere i utviklingen av rehabiliteringstilbudet ved Glittreklinikken, ikke minst gjennom inspirasjon fra professor Jan Folgering ved Deckerswald nær Nijmegen og professor Emil Wouters fra Maastricht universitetssykehus.

## **Effekten av de ulike elementer i rehabilitering**

Lungerehabilitering har vist seg i flere studier med høy evidens å øke helserelatert livskvalitet, øke funksjonsnivået, redusere hyppighet av forverrelser og redusere behov for sykehusinnleggelser. Lunge-rehabilitering består minimum av trening, pasientopplæring og hjelp til røykeslutt, ernæringsråd og psykososial støtte. I spesialisthelsetjenesten kreves at minimum fire yrkesgrupper må samarbeide for å kunne benevne det vanlig rehabilitering. For kompleks rehabilitering er kravet seks yrkesgrupper i tverrfaglig team (1). Rehabiliteringsprogrammet tilpasses individuelt. Mestring og deltakelse er sentrale mål. Røykeavvenning er likevel det viktigste enkelttiltak og forventes å ha effekt på videre sykdomsutvikling og overlevelse.

Fysisk trening er hovedkomponenten i et lungerehabiliteringsprogram og må sammen med røykeslutt betraktes som svært viktige elementer i rehabiliteringen. Trening av underekstremitetene gir størst gevinst. Treningseffekter måles enklest ved seksminuttersgangtest eller «shuttle walk test». Tredemølltest eller ergometersykkelttest med måling av maksimalt oksygenopptak ( $VO_2$ max) kan også brukes. Trening har positiv effekt på fysisk mestring, overvekt og psykiske problemer som depresjon og angst. Det fins godt vitenskapelige belegg for at lungerehabilitering reduserer tung pust og forbedrer anstrengelseskapasitet.

Lungerehabilitering har vist å bedre helserelatert livskvalitet, som kan måles med ulike spørreskjemaer. De mest brukte livskvalitetsskjemaene i lungerehabilitering er de sykdomsspesifikke som Chronic respiratory questionnaire (CRQ) eller St. George's respiratory questionnaire (SGRQ). Sistnevnte fins på norsk. En forenklet utgave av SGRQ, COPD assessment test (CAT) er nå validert og



tatt i bruk ved lungerehabiliteringssentra også her i landet. Av de generiske livskvalitetsskjemaene fins «The MOS 36-Item Short-Form Health Survey» (SF-36) også på norsk.

Registrering av antall innleggelser eller antallet liggedager i sykehus før og etter rehabilitering er også et velkjent resultatmål, men i likhet med overlevelsesstudier kreves relativt langvarig oppfølging. Flere studier med observasjonstid fra 1 til 10 år har vist en reduksjon i antall liggedager i sykehus og antall sykehusinnleggelser på ca. 50–55 % (2).

Personer som opplever problemer ved KOLS og astma har ofte ledsagende depresjon og angst. Effekt av rehabilitering er vist med psykologiske tester (3–6).

Det er problematisk å rangere effekter av ulike komponenter i rehabiliteringen, fordi det gis en samtidig tverrfaglig «pakke» hvor det må antas at flere tiltak støtter opp under hverandre. Et vesentlig anliggende er at effekten av rehabilitering avtar gradvis hvis det ikke igangsettes en oppfølging med f.eks. fysisk vedlikeholdstrening nær hjemstedet.

Med hensyn til spørsmålet om klimaeffekter er det ikke observert forskjeller i langtidseffekt av livskvalitet hos personer med KOLS etter rehabiliteringsprogram i omgivelser med varmt sammenlignet med kaldt klima (7).

## Forum for lungerehabilitering

Ovenfor gikk det frem at rehabilitering generelt, og lungerehabilitering spesielt, krever en tverrfaglig innsats. Forum for lungerehabilitering ble stiftet 30. september 1996. Olav Kåre Refvem var initiativtaker og er leder av forumet, som har følgende medlemsorganisasjoner:

- Faggruppe for hjerte- og lungefysioterapi
- Faggruppe for sosionomer i lungerehabilitering
- Landsforeningen for hjerte- og lungesyke
- Lunger i praksis
- Norsk faggruppe for lungeergoterapeuter
- Norsk forening for lungemedisin
- Norsk psykologforening
- Norsk sykepleierforbunds faggruppe av lungesykepleiere

Formålet med Forum for lungerehabilitering er å inspirere til samarbeid og styrke nettverket mellom faggrupper, institusjoner og miljøer som er engasjert i forebygging, behandling og rehabilitering for mennesker som lever med lungesykdommer. Forumet skal bidra til å utvikle lungerehabilitering som fagfelt. Forumets viktigste oppgave er å arrangere Lungerehabiliteringskonferansen. Denne konferansen ble første gang arrangert i 1997 og er senere fulgt opp med konferanser i 1999, 2001, 2003, 2005, 2007, 2009 og 2011.

## Organisering – tilbud på ulike nivåer

I dag foregår lungerehabilitering i hovedsak innen spesialisthelsetjenesten. Det er lite eller ingen slik aktivitet innen primærhelsetjenesten. Rehabiliteringen skjer i miljøer med lungemedisinsk kompetanse og tverrfaglige team. Et tilpasset tilbud på riktig nivå i kjeden til rett tidspunkt anses som viktig. Det er store mangler og lite samhandling mellom nivåene.

### ***Poliklinisk rehabilitering/dagtilbud***

Flere helseforetak tilbyr poliklinisk rehabilitering i tilknytning til klinikk for rehabilitering, medisinske eller lungemedisinske poliklinikker. Tilbudet innebærer møter 2–4 ganger per uke over 4–7 uker. Noen steder tilbys mestringskurs for personer med KOLS. Noen helseforetak tilbyr opp til 10 dager poliklinisk dagrehabilitering fordelt på for eksempel tre uker og deretter trening poliklinisk tre dager per uke i fire uker. Deretter gis henvisning til privatpraktiserende fysioterapeut for videre trening to ganger per uke som en fast oppfølging.

### ***Lærings- og mestringsentra***

Alle sykehusområder har ett eller flere Lærings- og mestringsentre (LMS). Disse ivaretar et opplæringsbehov, men representerer ikke en helhet som kan betegnes som rehabilitering. Virksomheten ved LMS varierer i de ulike sykehusområdene, og ikke alle har tilbud til mennesker med KOLS. Noen tilbud er definert inn i pasientforløp, andre opererer uavhengig. LMS organiseres fra spesialisthelsetjenesten.

### ***Institusjonsbasert rehabilitering***

De to spesialsykehusene som driver institusjonsbasert lungerehabilitering, gir tilbud til pasienter med behov for et bredt tverrfaglig tilbud eller spesialkompetanse innen rehabiliteringsfeltet, samt de som ikke kan delta på et dagtilbud. Dette kan innebære langt kommet lungesykdom, tilfeller med stor komorbiditet eller spesielle problemstillinger, tilpasning av oksygenbehandling og arbeidsrettet lunge-rehabilitering. Det er også noen rehabiliteringsinstitusjoner som tilbyr lungerehabilitering ved siden av annen type rehabilitering. Slike tilbud er beregnet for pasienter med behov for mindre grad av spesialkompetanse.

### ***Ambulante team/«hospital at home»***

Dette er team som kan følge opp de mest alvorlige pasientene i hjemmet som et alternativ til sykehusbehandling. Eksempler på dette fins ved Akershus universitetssykehus, Lørenskog og St. Olavs hospital, Trondheim. Slike team kan inngå i en sammensatt rehabiliteringsinnsats, i samarbeid mellom spesialist- og primærhelsetjeneste. Spesielt er dette aktuelt der det er behov for å leve med langtidsoksygenbehandling. Foreløpige resultater kan tyde på en reduksjon i sykehusinnleggelse (8).

### ***Telemedisin***

Telemedisin er et felt under utvikling, blant annet i nordfylkene, under ledelse av Senter for telemedisin i Tromsø. Denne teknologien kan tilrettelegge for oppfølging og veiledning for eksempel fra sykepleier og fysioterapeut for pasienter med lang reisevei til behandling sinstitusjoner.

## **Fremtidig utvikling**

Samhandlingsreformen ble offisielt igangsatt 1. januar 2012. Når det er etablert tilstrekkelig kapasitet og kompetanse i kommunene, forventes det at enklere lungerehabiliteringstilbud vil bli opprettet. Det gir mulighet for bedre lavterskeltilbud til en pasientgruppe som vil øke i mange år fremover. I tillegg forventes det at man trenger den kapasiteten som finnes i spesialisthelsetjenesten, men at man må finne en fordelingsnøkkel mellom nivåene. Det legges opp til at kompleks rehabilitering skal skje i spesialisthelsetjenesten og enklere former i kommunehelsetjenesten.



**Figur 3.** Norsk lærebok i lungerehabilitering.

## Forskning på lungerehabilitering i Norge

Da lungerehabilitering kom i gang i større omfang på 1990-tallet, kom kravet om at man måtte vise om det var effekt av tiltaket. Internasjonalt var dette allerede vist, men det manglet norske tall. Forskningen innen området foregår til dels tverrfaglig, blant annet med involvering av psykologer, ergoterapeuter og fysioterapeuter. Mye respirasjonsfysiologisk forskning er også relatert til området. Dette har foregått vesentlig ved Glittreklubben og NTNU (9–11). Carl Christian Christensen har for øvrig bidratt vesentlig til utvikling av belastningstester av lungesyke, både i vanlig atmosfære og i store høyder og gitt viktige bidrag for å evaluere effekter av f.eks. trening og oksygenbehandling.

Den norske forskningsinnsatsen har konsentrert seg om effekter av rehabilitering. Ved Glittreklubben gjennomførte Lars Morland en undersøkelse (uten kontrollgruppe), som viste en klar reduksjon i hospitaliseringsdøgn året etter rehabiliteringsopphold (2). Tilsvarende ble vist etter poliklinisk rehabilitering av Carl Gustav Schaanning ved Ullevål sykehus (12).

Effekten på psykiske parametre og helse relatert livskvalitet har vært studert av Einar Haave m.fl. (3,4), og i et samarbeid mellom Høyskolen i Trondheim og St. Olavs hospital av Ola Bratås m.fl. (5).

Miljøet ved NTNU har studert effekt av hard fysisk trening på KOLS-pasienter (12). Forskning ved Glittreklubben har vist en betydelig vedlikeholdseffekt av oppfølging med vedlikeholdstrening etter et rehabiliteringsopphold (13). Dette har betydning bl.a. for etablering av gode opplegg for oppfølging av pasientene i kommunehelsetjenesten.

Kjønnsforskjellers betydning ved rehabilitering er belyst ved flere forskere (14,15). Effekter av pasientundervisning ved astma og KOLS er studert inngående ved Sykehuset Sørlandet HF (16,17).

En kvalitetssikret ADL-test er laget ved Glittreklubben. Denne har vært tatt i bruk flere steder i utlandet (18). Effekt av klima på rehabilitering ble undersøkt i et prosjekt hvor rehabilitering på Gran Canaria ble sammenlignet med tilsvarende på Glittreklubben (7).

Ved UNN har Audhild Hjalmarson beskrevet lungerehabilitering (19), og dessuten helt nylig utgitt den første norske læreboken om lungerehabilitering, «Lungerehabilitering – KOLS og andre lungesykdommer», beregnet på et tverrfaglig publikum (Fig. 3).

Det er også flere andre som har gjort verdifulle studier i felten, men vi har prøvet å ta med et

utvalg for å dekke de viktigste bidragene. Andre arbeider som ikke tilhører det lungemedisinske miljøet er i denne sammenheng ikke tatt med.

## Konklusjon

Rehabilitering ved lungesykdom har ingen lang tradisjon i Norge. Det er et fagfelt som må utvikle seg i henhold til internasjonale retningslinjer samt innrette seg etter de nasjonale behov og organisering av helsetjenesten. Samhandlingsreformen innbyr til et sterkere engasjement i kommunehelsetjenesten. En fornuftig oppgavefordeling mellom spesialist- og kommunehelsetjenesten kan øke varigheten av rehabiliteringseffekten for KOLS-syke. Gjennom flere år har politikerne lovet en satsing på rehabiliteringsfeltet generelt. Dette er dessverre aldri blitt fulgt opp med handling. Flere veldrevne enheter har måttet avslutte eller innskrenke driften grunnet lave takster fra det offentlige. Nasjonalt KOLS-råd (2007–2011) informerte ved årsskiftet 2011/2012 Helse- og omsorgskomiteen og Helse- og omsorgsdepartementet i et eget dokument om den fortsatte økningen av KOLS-syke i Norge og om blant annet det økte behov for rehabiliteringstilbud i kommune- og spesialisthelsetjenesten. Det vil kreve en betydelig og langvarig kompetanseoppbygging i kommunene.

## Referanser

1. Helsedirektoratet. Avklaring av ansvars- og oppgavefordeling mellom kommunene og spesialisthelsetjenesten på rehabiliteringsområdet, IS-1947, 12/2011 <http://www.helsedirektoratet.no/Om/nyheter/Sider/avklaring-av-ansvars-og-oppgavefordeling-pa-rehabiliteringsområdet.aspx>
2. L Morland. Reduksjon i årlig antall akuttinnleggelses etter lungerehabilitering. *Lungeforum* 2000;10:63.
3. Haave E, Hyland M. Different short-term and longitudinal results on perceived health status for asthma and COPD patients after pulmonary rehabilitation. Patients living alone have the largest improvements in perceived quality of life. *Chron Respir Dis* 2008;5:69-73.
4. Haave E, Hyland ME, Engvik H. Improvements in exercise capacity during a 4-weeks pulmonary rehabilitation program for COPD patients do not correspond with improvements in self-reported health status or quality of life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2:355-9.
5. Bratås O, Espnes GA, Rannestad T, Walstad R. Pulmonary rehabilitation reduces depression and enhances health-related quality of life in COPD patients-especially in patients with mild or moderate disease. *Chron Respir Dis*. 2010;7:229-37.
6. Haave E, Hyland ME, Engvik H. Physical and emotional aspects of self-reported health status: a two-factor model of the short-form Breathing Problems Questionnaire. *Chron Respir Dis* 2005;2:21-6.
7. Haugen TS, Stavem K. Rehabilitation in a warm versus a colder climate in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007;27:50-6.
8. Jeppesen E, Brurberg KG, Lidal IB, Holte HH, Vist GE. Systematisk oversikt. Intermediære enheter og «hjemmesykehus» ved behandling av pasienter med akutt KOLS-forverring. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 08 - 2011. Oslo; 2011. ISBN 978-82-8121-402-6. ISSN 1890-1298.
9. Christensen CC, Ryg MS, Edvardsen A, Skjønsberg OH. Relationship between exercise desaturation and pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 2004;24:580-6.
10. Bjørgen S, Helgerud J, Husby V, Steinshamn S, Richardson RR, Hoff J. Aerobic high intensity one-legged interval cycling improves peak oxygen uptake in chronic obstructive pulmonary disease patients; no additional effect from hyperoxia. *Int J Sports Med* 2009;30:872-8.
11. Helgerud J, Bjørgen S, Karlsen T, Husby VS, Steinshamn S, Richardson RS, Hoff J. Hyperoxic interval

training in chronic obstructive pulmonary disease patients with oxygen desaturation at peak exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20:e170-6.

12. Schaanning CG. An evaluation of a rehabilitation program for patients with chronic obstructive lung disease]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:551-5.

13. Skumlien S, Aure Skogedal E, Skrede Ryg M, Bjørtuft Ø. Endurance or resistance training in primary care after in-patient rehabilitation for COPD? *Respir Med* 2008;102:422-9.

14. Haave E, Skumlien S, Hyland ME. Gender considerations in pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:215-9.

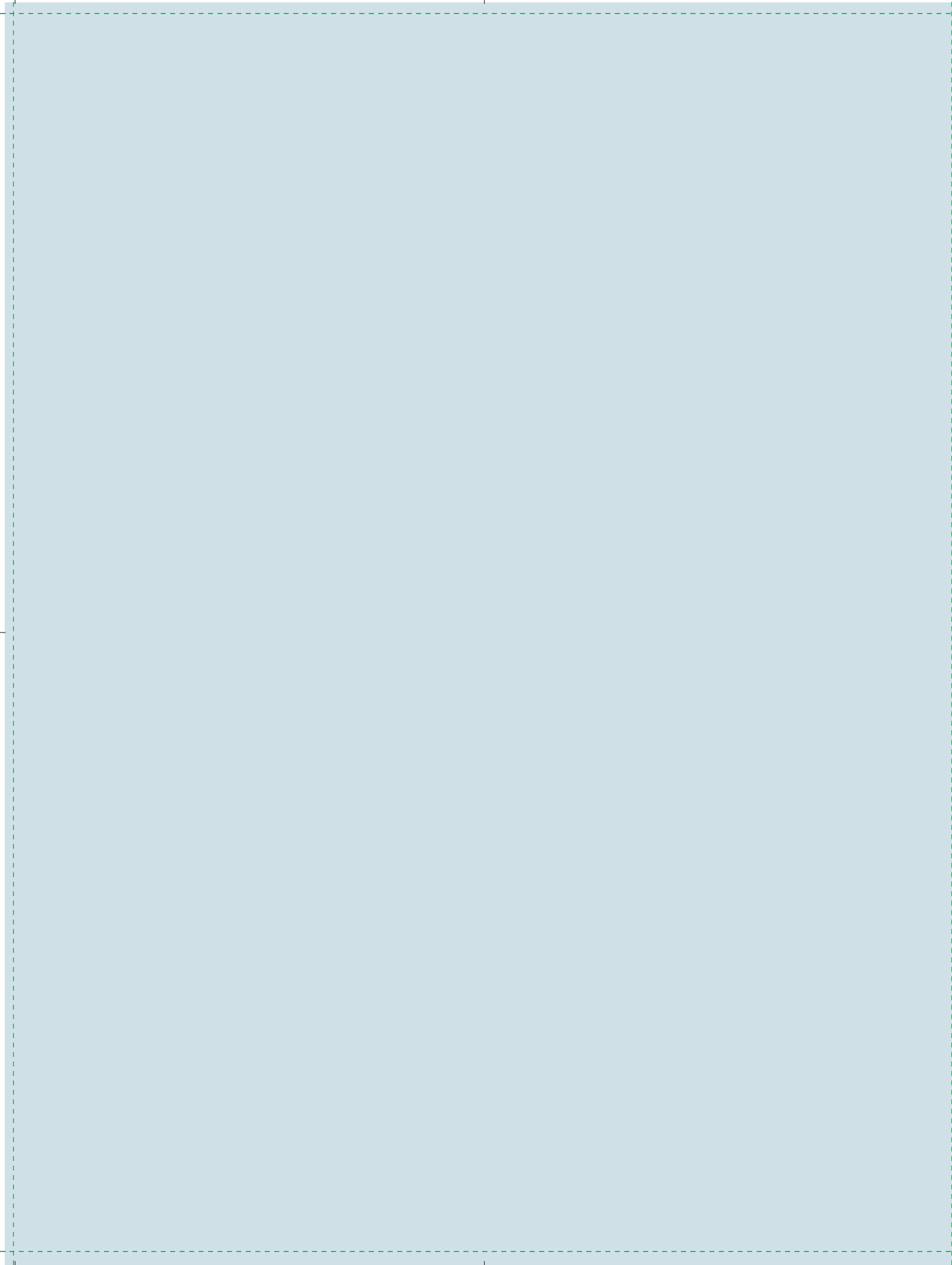
15. Skumlien S, Haave E, Morland L, Bjørtuft O, Ryg MS. Gender differences in the performance of activities of daily living among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2006;3:141-8.

16. Gallefoss F, Bakke PS. The effect of patient education in asthma, a randomized controlled trial. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:2702-6.

17. Gallefoss F. The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial. *Patient Educ Couns* 2004;52:259-66.

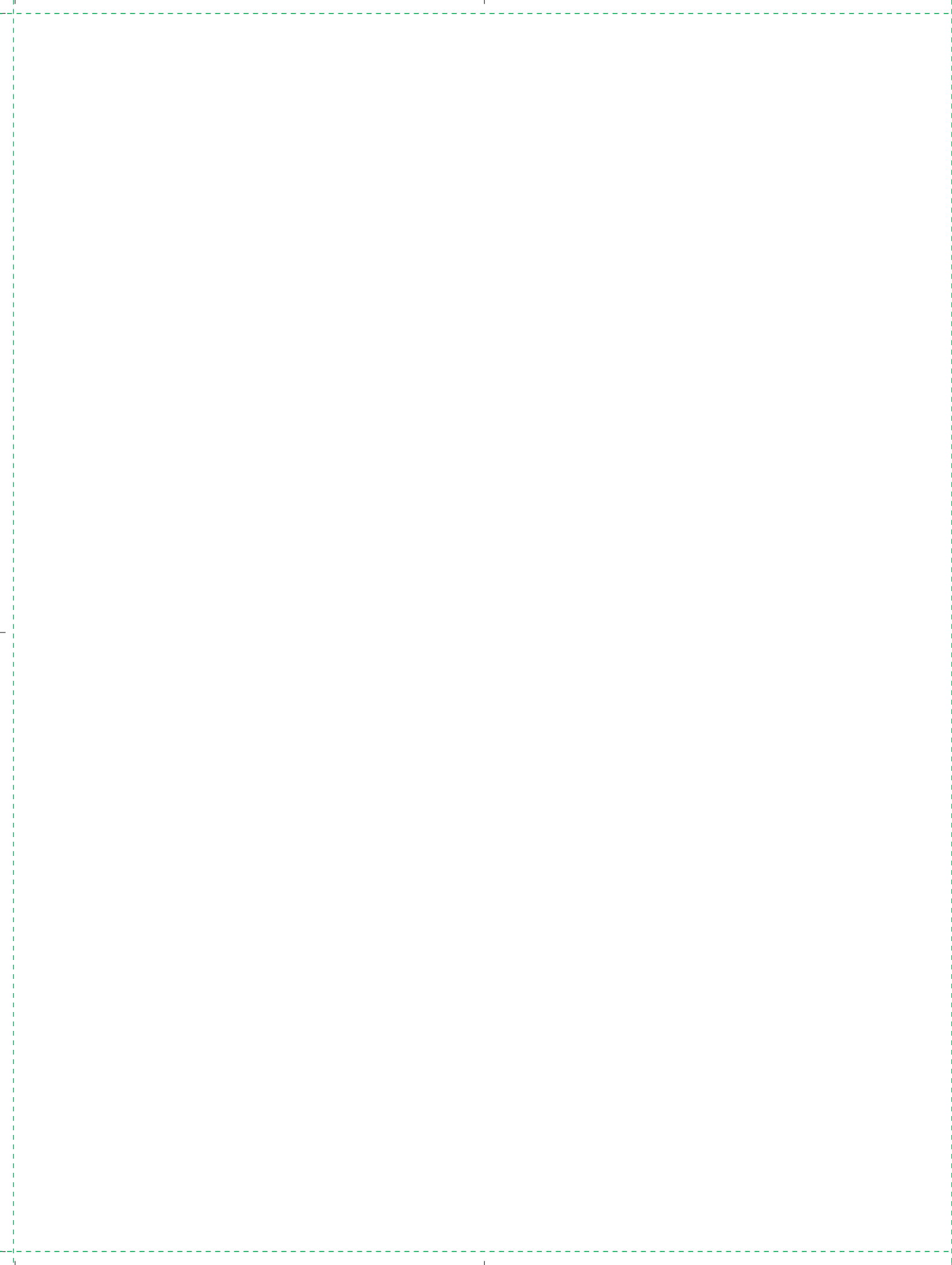
18. Skumlien S, Hagelund T, Bjørtuft O, Ryg MS. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med* 2006;100:316-23.

19. Hjalmarssen A. Rehabilitation of patients with chronic obstructive lung disease]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007;127:609-12.





**Del V:  
Norsk forskning i lungemedisin**



## KAPITTEL 33

# Epidemiologisk forskning ved sykdommer i respirasjonsorganene

**Amund Gulsvik, Per S. Bakke**

*Epidemiologisk forskning har hatt fortrinn i Norge med en samarbeidsvillig befolkning og gode populasjonsregistre. Norsk lungemedisin har dratt nytte av hva angår både estimering av prevalens og insidens, risikofaktorer, forløp og forebygging av tuberkulose, astma, KOLS og lungekreft. Denne forskningen innenfor lungemedisin i Norge har oppnådd stor internasjonal anerkjennelse.*

Epidemiologiske studier ved sykdommer i respirasjonsorganene er en integrasjon av epidemiologiske forskningsmetoder og kliniske lungemedisinske undersøkelser rettet mot en generell befolkning eller en definert, avgrenset befolkningsgruppe. Sentrale mål ved denne forskningen er å skape kunnskaper om forekomstene av sykdommene og å påvise faktorer i miljø og gener som gir og styrer forekomsten. Sentrale resultatvariabler er standardiserte, kliniske lungesykdomsdiagnoser, respirasjonssymptomer, lungefunksjon, helserelatert livskvalitet, helseøkonomi, billedpåvist morfologi, molekylærbiologi og mikrobiologi. Determinanter er demografi, sosiale, økonomiske, miljø, biologiske og genetiske faktorer.

Epidemiologiske metoder er avgjørende for å evaluere klinisk praksis og helsetjenestene i lungemedisin. Slike studier er en forutsetning for at et samfunn skal kunne si at en helsetjeneste er effektiv og forskningsbasert. I samfunn hvor ressursene er begrenset, kan bare helsetjenester anvendes som er effektive overfor de riktige pasientene. En rekke kliniske problemstillinger i lungemedisin kan ikke besvares ved kontrollerte kliniske forsøk. Gode kunnskaper om epidemiologiske metoder som for eksempel valg av forsøkspersoner, evaluering av validitet og presisjon ved målemetoder, planlegging av tverrsnitts-, oppfølgings- og eksperimentelle studier og anvendelse av riktige statistiske analyser er viktig for praksisen til en enhver lungelege og i offentlig helsearbeid (1–3).

Fortrinnene ved epidemiologisk forskning i Norge har vært en befolkning som har vært villig til å møte opp og delta i befolkningsstudier og lovpålagte registre som blant annet Folkeregisteret, Dødelighetsregisteret, Kreftregisteret og Tuberkuloseregisteret. I dette kapitlet av jubileumsboken har vi forsøkt å synliggjøre noen av de sentrale funn som norske forskere har gitt lungemedisinen med epidemiologisk metodikk. Vi har hatt fokus mot tuberkulose, astma, KOLS og lungekreft. Forsiden på noen av doktorarbeidene som er relatert til lungeepidemiologi er vist i Fig. 1.



**Figur 1.** Noen lungemedisinske doktoravhandlinger som har anvendt epidemiologisk metodikk.

## Tuberkulose

Tuberkulose er på mange måter opprinnelsen til moderne medisinsk epidemiologi, og norske forskere har gitt helt sentrale bidrag i dette forskningsfeltet. Registrering av tuberkulosedødeligheten startet i 1870 og av smitteførende tuberkulose i 1900. Julie E. Backers (4) avhandling om dødeligheten blant lungetuberkulose er en statistisk analyse av 8364 lungetuberkulose menn og kvinner anmeldt til Oslo helseråd i årene 1911–1930, og 1546 pasienter behandlet på Vardåsen sanatorium. Hun viste at letaliteten ikke hadde gått vesentlig tilbake i dette tidsrommet, men at det hadde vært en betydelig reduksjon i morbiditeten. Det gjennomsnittlige antall leveår for alle anmeldte etter en observasjonstid på 20 år var ca. åtte år.

Begrepet generasjonsstudier (fødselskohorter) i tuberkulosemortaliteten må tilskrives Kristian Feyer Andvord (5) som arbeidet ved Gausdal sanatorium og hadde privat praksis i Kristiania. Overlege Olaf Scheel ved medisinsk avdeling, Ullevål sykehus observerte at tuberkuloseinsidensen hos sykepleiere var høyere enn i den generelle befolkningen og spesielt hos dem som var tuberkulinnegative da de startet i sykepleien. Dette medførte at Johannes Heimbeck og Scheel (7) i 1927–1930 startet en frivillig intrakutan BCG-vaksinasjon av sykepleierelever og medisinske studenter ved Ullevål sykehus, Oslo. Følgene var en betydelig reduksjon av tuberkulose spesielt de mer benigne formene. Dette var ikke randomiserte, kontrollerte forsøk, da randomiserte forsøk først ble allment kjent innen medisinsk forskning etter annen verdenskrig. Resultatene tydet imidlertid på at BCG-vaksinasjon ga betydelig immunitet også hos mennesker.

Assosiasjonene mellom primær tuberkuloseinfeksjon og senere manifestasjon av tuberkuløs sykdom er publisert i en rekke norske doktorgrader i en 20-årsperiode fra 1940 til 1964 (8–12). Kvaliteten ved disse undersøkelsene ble stadig bedre, og tuberkulosesmitte og tuberkulosesykdom ble etter

hvert et stadig mindre offentlig helseproblem i Norge. To doktorgrader ble forsvart ved Universitetet i Oslo i 1950-årene. De omhandlet forløpet hos pasienter operert for tuberkulose ved Rikshospitalet/Glittre sanatorium (13) og ved Ullevål sykehus/Vardåsen sanatorium (14).

Det sentrale tuberkuloseregisteret ble opprettet i 1962 og i 2002 ble det en del av Folkehelseinstituttets meldingssystem for smittsomme sykdommer. Behandlingen av pasienter med medikamentresistent tuberkulose ble sentralisert, og Knut Øvreberg som hadde ansvaret for dette, brukte dette registeret for å behandle og følge opp i alt 68 resistente tilfeller (15). Registeret ble også anvendt til å analysere insidens og trender av tuberkulose sykdom på Vestlandet (16). I doktorgradsarbeidet til Einar Heldal (17) ble det sentrale registeret anvendt for å kartlegge kvaliteten ved registeret, betydningen av reaktivering og reinfeksjon ved tuberkulose og risikofaktorene for transmisjon av tuberkelbasillen. En må i dag konkludere med at dette registeret med sitt store datamateriell fikk en altfor liten analytisk anvendelse. Det skyldes først og fremst at registeret ikke har hatt noen nær tilknytning til et akademisk lungemedisinsk miljø.

Hans Fredrik Jentoft forsvarte sitt doktorgradsarbeid (18) ved Universitetet i Bergen i 2002 om tuberkulinreaktiviteten hos unge voksne i Bergen i alderen 20 til 44 år. Avhandlingen viste at bare 64 % av deltakerne var adrenalin-Pirquet positive til tross for at nærmest alle var BCG-vaksinert i 14-års alderen. Spesielt lav andel positive var det i den yngste aldersgruppen mens røykere hadde en høyere andel. BCG-vaksinasjon og tuberkulintestresultatet hadde ingen innvirkning på forekomsten av astma.

## Astma

I 1950- og 1960-årene ble man oppmerksom på en stadig større andel av befolkningen hadde et astmalignende sykdomsbilde. I Norge var det senere ordfører Eilert Eilertsen (19) som først gjorde oppmerksom på forekomsten av astma hos skolebarn. Senere helsedirektør Torbjørn Mork (20) beskrev forekomsten av symptomer på kronisk bronkitt hos offentlige transportarbeidere i Bergen i 1950-årene. Etter initiativ av Helse og Sosialdepartementet ble det i 1970 laget en rapport om anbefalinger for Astmaomsorgen i Norge. En av anbefalingene var å gjennomføre en befolkningsundersøkelse over forekomsten og årsaker til astma i Norge. Studien i to faser ble gjennomført for et tilfeldig utvalg (19 998 personer) av befolkningen i Oslo i 1972–1974 i alderen 15–70 år (Astmaundersøkelsen i Oslo). Prosjektleder var Amund Gulsvik, Lungeavdelingen, Rikshospitalet. Han forsvarte sitt doktorgradsarbeid i 1979 ved Universitetet i Oslo (21). Avhandlingen omhandlet både metodiske aspekter ved symptomregistrering og diagnosestilling ved astma, kronisk bronkitt og emfysem. De første normative verdiene for spirometri ble etablert for en generell norsk befolkning. De fikk senere bred utbredelse både hos allmennleger og i bedriftshelsetjenesten. Symptomer fra luftveiene ble rapportert av en tredjedel av befolkningen og alder og røykevaner var sterke determinanter for tilstedeværelse av symptomene. I alt 5,5 % av befolkningen i alderen 16–69 år hadde obstruktiv lungesykdom og derav 1,4 % astma og 4,1 % KOLS.

I 1998–1999 ble et nytt utvalg i samme aldersgruppe trukket ut av befolkningen i Oslo (20 000 personer) og i Bergen (5000 personer). Denne undersøkelsen viste at selvrapport legediagnose astma hadde økt i Oslo fra 3,4 % til 9,3 %. (22) Prevalensen av astmalignende symptomer som pip i brystet og anfall med åndenød hadde økt fra henholdsvis 18 % og 13 % til 26 % og 17 %. Økningen var størst hos dem yngre enn 40 år.

Årsaksspesifikk dødelighet hos 6710 personer fram til 2002 ble fulgt opp av den utvalgte populasjonen i Astmaundersøkelsen i Oslo i 1972 (23). Antall symptomer i 1972 var en sterk determinant for død og for årsaksspesifikk død som KOLS, koronar hjertesykdom og slag. Hoste var en

prediktor for lunge kreft og antall luftveissymptomer på undersøkelsestidspunktet økte risikoen for insidens av både småcellet og ikke-småcellet lungekreft.

I 1985–1988 ble en befolkningsundersøkelse gjennomført i Hordaland med 4992 tilfeldig utvalgte personer i samme aldersgruppe og med samme metodikk som i Oslo i 1972 (24). Prevalensen av røykevaner og yrkesbetinget luftveisobstruksjon ble estimert liksom forekomst av luftveissymptomer. Dette var den første studien i verden som kunne angi forekomsten av bronkial reaktivitet i en generell befolkning. Obstruktive lungesykdommer definert etter samme kriterier som i Oslo forekom hos 7,7 % av befolkningen. Per Bakke viste entydig i disse studiene en sammenheng mellom obstruktive lungesykdommer og luftveissymptomer på den ene siden og yrkesmessig eksponering for støv, gass og damp på den andre siden. I andre delen av denne studien målte man hos personer bosatt i Bergen og 11 nærliggende kommuner totale og spesifikke IgE-antistoff i serum (25). Nærmere 8 % av befolkningen hadde et flere antistoff mot husstøv, katt, timotei, bjørk og sopp. En meget stor andel hadde virusantistoffer. Ernst Omenaas viste at tilstedeværelse av antistoffer overfor innendørs allergener (husstøv, katt og mugg) var assosiert med lavere lungefunksjon og økt bronkial reaktivitet.

De inviterte i Hordalandsundersøkelsen ble fulgt opp med kliniske undersøkelser i 1996–1997 og i 2003–2006. Tomas Eagan (26) viste at insidensen astma per 1000 personår var 3,4 og insidensen var høyere hos kvinner for både astma og luftveissymptomer generelt. I alt 14 % av insidensen av astma kunne tilskrives luftforurensninger i yrke. Remisjonen var størst hos dem som sluttet å røyke. Trude Duelien Skorge (27) satte fokus på innemiljøet, både hjemme og på jobb, og fant at de hadde stor betydning for utvikling av astma og symptomer fra lungene hos voksne. Faktorer tidlig i livet kan bety mye for lungehelsen i voksen alder. Marianne Aanerud (28) påviste sammenhengene mellom fysisk og mental livskvalitet og luftveissymptomer i den norske befolkning med eller uten astma eller KOLS.

Siden 1991 har det lungeepidemiologiske forskningsmiljøet i Bergen deltatt i den European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) samt en avlegger av den, nemlig Respiratory Health in Northern Europe (RHINE). Birger Norderud Lærum (29) rettet fokus på mulige årsaks- og miljøforhold tidlig i livet som prediktor for senere astma og allergirisiko. Han fant ingen sammenheng mellom fødselsvekt eller fødselslengde og risiko for astma og allergi hos voksne. Jo yngre mor var ved fødselen, desto større risiko var det for astma når barna ble voksne. Francisco Real (30) studerte hvordan kjønns hormoner hos kvinner og kroppsvekt påvirket lungehelse. Han viste at kvinner med uregelmessig menstruasjon i fruktbar alder har mer astma, mer allergi og lavere lungefunksjon. Cecilie Svanes (31) har i det samme forskningsmiljøet vist ved en rekke studier at skadelig eksponeringer i tidlig barnealder kan være like ille for utvikling av astma og nedsatt lungefunksjon som aktiv tobakksrøyking.

I Trondheim har det også i det lungemedisinske fagmiljøet vært en aktiv forskningsgruppe omkring astma og atopi hvor man har anvendt epidemiologisk metodikk. Malcolm Sue-Chu viste at annenhver eliteskiløper hadde astmasymptomer og han fant ved prøvetagning av bronkialslimhinnene inflammasjon i luftveiene og lymfoid vev (32). På grunnlag av datainnsamlingen i Nord-Trøndelag har Arnulf Langhammer (33) funnet at årsakssammenheng mellom røyking og luftveissymptomer er mer uttalt blant kvinner enn hos menn. I en yngre alderskohort studerte Anne Hildur Henriksen (34) og Elin Tollefsen (35) luftveissymptomer og allergi og deres determinanter.

## Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Forekomsten av KOLS har vært estimert siden 1973–1974 i Norge i forbindelse med Astmaundersøkelsen i Oslo (21) og for Bergen og Hordaland i 1986–1987 (24). Etter initiativ i 1997 om å definere KOLS som  $FEV_1/FVC < 0,70$  etter adrenerg bronkodilatasjon (36) var forsker i Norge de første som



kunne angi forekomsten av denne sykdommen i en generell befolkning. I et tilfeldig utvalg av befolkningen i alderen 26–82 år fant man i Bergen og 11 omliggende kommuner at 7 % hadde KOLS. Alder var en meget sterk prediktor for forekomsten, og videre prediktorer var røykevaner, mannlig kjønn, høy kroppsmasseindeks, liten formell skolegang og yrkeseksponering. Insidensen av KOLS var 7 per 1000 per år for aldersgruppen 18–74 år som ble fulgt i ni år (37). Denne forskningsgruppens samarbeid med flere fremragende statistikere, og framfor alt siden 1984 med Geir Egil Eide, som har brakt dette klinisk-epidemiologiske forskningssenteret blant de fremste i verden. Denne metodeforskning gjorde også Bergensmiljøets forskning kjent i utlandet (38,39).

Et datasett som ble samlet inn fra en befolkningsundersøkelse i Bergen i tidsrommet 1965–1970 og etterundersøkt i 1988–1990, samt Støvlungeundersøkelsen på Vestlandet i samarbeid med Statens helseundersøkelser, ga grunnlaget for Sjur Humerfeldts doktorgradsarbeid i 1998 (40). I dette arbeidet var spirometriske målinger en sentral effektvariabel, Han viste hos middelaldrende og eldre menn at innånding av steinstøv med kvarts etter få år kan gi redusert lungefunksjon hos ellers friske individer. I samme studiet ble det også vist at enkle røykeavvenningsråd nytter. Bergens-kohorten av menn og kvinner er fulgt opp over 42 år med henblikk på lungefunksjonens prediktive evne for generell dødelighet og død på grunn av slag (41). Knut Stavem har også vist i en stor bedriftsundersøkelse at lav lungefunksjon predikerer tidlig død på grunn av sykdommer i lunger og hjerte (42).

Adrenerg bronkodilatasjonstest ved spirometri har i mer enn 50 år hatt en stor utbredelse blant både allmennleger og spesialister i lungesykdommer. I forbindelse med Helseundersøkelsen i Hordaland i 1998–1999 ble denne testen utført tilfredsstillende med salbutamol hos 3305 personer. Sverre Lehmann analyserte dataene fra denne undersøkelsen og viste at testen var anvendelig i den generelle befolkningen (43). Han utviklet også normative verdier for resultater av denne testen i en frisk befolkning. Videre konkluderte han med at testen differensierte dårlig mellom personer med astma og KOLS.

En rekke referanseverdier er utviklet de siste 20 årene fra en asymptomatisk, ikke-røykende befolkning av vanlige lungefunksjonsvariabler som spirometri (37,44), diffusjonskapasitet for CO (45,46) og submaksimal arbeidsbelastning (47). Jon Hardie har i sin avhandling tatt for seg problemene med referanseverdier og KOLS hos de eldste i befolkningen (48).

Thomas Blix Grydeland foretok analyser av computertomografiske undersøkelser av 951 røykere som enten hadde deltatt i etterundersøkelsen av Hordalandsstudien eller hadde vært pasienter ved Haukeland universitetssykehus i 2003–2005 (49). Studien viste at KOLS-pasienter har vesentlig mer emfysem og tykkere luftveisvegger enn dem uten KOLS, og menn har mer emfysem og tykkere luftveisvegger enn kvinner. Både emfysemgrad og veggtykkelse steg med økende sigarettforbruk, uavhengig av om man har KOLS, og emfysemgraden økte med økende alder. Studien viste at både tradisjonelle lungefunksjonsfunn og luftveissymptomer varierer med graden av emfysem og veggtykkelse.

Kostnadsanalyser ved KOLS er utført av Rune Nielsen på grunnlag av at han fulgte 418 personer med og uten KOLS i ett år i Bergen. Sett fra år 2005 vil kostnadene til behandling av KOLS i Norge de neste tjue årene utgjøre 24 milliarder kroner. De årlige kostnadene ved å behandle en KOLS-pasient er i gjennomsnitt 7400 kroner. Kostnadene ved KOLS øker dramatisk etter hvert som pustekapasiteten blir lavere. De årlige utgiftene øker også med 3711 kroner per sykdom pasienten har i tillegg til KOLS, og med 650 kroner per episode med forverring av luftveisplager (50).

I internasjonalt samarbeid (ECLIPSE) har Per Bakke ved det lungemedisinske, epidemiologiske miljøet i Bergen bidratt til å skaffe nye viten om det naturlige forløpet av lungefunksjonen målt spirometrisk. Variasjonene i fallet i lungefunksjonen hos pasienten per år er meget stort og fallet er størst hos røykere, hos dem med emfysem og hos dem med positiv reversibilitetstest (51). Miljøet er medforfattere på et 20-talls vitenskapelige publikasjoner vedrørende genetiske assosiasjoner til KOLS,

nedsatt lungefunksjon og røykevaner, men alfa-1-antitrypsin mangel er fortsatt den eneste sikre genetiske årsaksfaktor (52).

En rekke internasjonale epidemiologiske forskningsseminarer om KOLS og astma er organisert i Norge siden 1990 og forskningsbidragene er alle publisert som supplement i internasjonale tidsskrifter. Disse seminarene var med på å synliggjøre norsk lungeforskning og å skape kontakter med forskerne i USA, Europa og Norden (53–57). De norske forskningsbidragene ved KOLS er blant European Respiratory Societies grunnlagsdokumenter for European Lung White Book i 2003 som hadde til hensikt å skape offentlige og politisk oppmerksomhet i Europa omkring den byrden som sykdommer i respirasjonsorganene representerer (58).

## Lungekreft

Lungekreft er i dag dødsårsak til flere enn 2000 personer i Norge årlig, og utviklingen er skremmende til tross for at den sentrale ytre årsak til denne kreftformen, tobakksrøyk, har vært kjent i minst 50 år. Lungefagets representanter har deltatt i både nasjonale (59) og internasjonale randomiserte kontrollerte forsøk (60) for å utvikle effektive tiltak for røykestopp. Insidens og død rapporteres årlig av Kreftregisteret. Epidemiologisk forskning av lungekreft ved Kreftregisteret har i hovedsak vært rettet mot yrkesbetinget årsakssammenheng (61) og oppfølgingsstudier etter kirurgisk reseksjon (62). Registeret har også vært anvendt i doktorgradsarbeidet til Christian von Plessen (63), som studerte hvordan moderne kjemoterapi påvirket leveutsiktene hos pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft i en befolkningssammenheng.

Heidi Rolke fulgte prospektiv fra 2002 til 2005 alle lungekrefttilfeller i Agder-fylkene (64). Forsinkelser i henvisningene var hos flere enn 30 % av pasientene lengre enn anbefalt av internasjonale retningslinjer. Livskvalitetsregisteringer var godt korrelert til sykdomsprogresjon, uønskede bivirkninger, redusert lungefunksjon og angst og depresjon. I en annen del av Sørvest-landet, Haugalandet, har Knut Skaug fulgt alle 271 pasienter med lungekreft i 1990–1996 fram til 2007 (65) (Fig. 2).



**Figur 2.** Disputas i 2012 ved Universitetet i Bergen. Doktorgradskandidat er overlege Knut Skaug, Haugesund. Opponenten er professor Odd Mørkve, Bergen og avdelingsoverlege, dr. med. Sjur Humerfelt, Oslo. Veileder er professor Amund Gulsvik og instituttstyrer for Institutt for indremedisin professor Per Sigvald Bakke.

Han fant som ellers i landet at langtidsoverlevelsen er lav, da mindre enn 20 % av pasientene er i live etter 5 år. Pasientene som døde tilbrakte en femtedel av den gjenværende levetiden etter diagnosen i helseinstitusjoner. Alle pasientene hadde ett eller flere behandlingsskrevende symptomer i terminalfasen, og smerter var hyppigst og til stede hos 85 % av pasientene. Han foreslår at små sentrale enheter blir slått sammen til samarbeidende enheter med standardiserte rutiner for å bedre kvaliteten av lungekreftbehandlingen. Det nasjonale kreftregisteret kan da bli et redskap som bidrar til å kontrollere og kvalitetssikre behandlingen av lungekreft.

## Referanser

1. Annesi-Maesano I, Gulsvik A, Viegi G. Respiratory Epidemiology in Europe. European Respiratory Monograph. European Respiratory Society, Volume 5, Monograph 15. November 2000, 1-454, ISSN 1025-448x.
2. Enarson DA, Kennedy SM, Miller DL, Bakke P. Research methods for promotion of lung health. A guide to protocol development for low-income countries. International Union against tuberculosis and lung disease, Paris, 2001:1-137.
3. Lødrup Carlsen KC, Staff A, Arnsen H, Bechensteen AG, Jacobsen AF, Omenaas ER. Forskningshåndbok. Fra idé til publikasjon. Utgitt av Oslo universitetssykehus, Ullevål i samarbeid med Haukeland universitetssykehus, Bergen 2. utg. 2009,1-180.
4. Backer J. E. Dødeligheten blant lungetuberkuløse. En statistisk undersøkelse vedkommende pasienter anmeldt til Oslo helseråd i 1911-1930 og pasienter behandlet på Vardåsen sanatorium i 1923-1934. Skrifter utgitt av Det norske videnskapsakademi i Oslo: II. Histol.-filos. Klasse 1937. No 1, 1-131. I kommisjon hos Jacob Dybwad.
5. Andvord KF. Der verlauf der Tuberkulose durch generationen. Beitr Klein Tuberk 1930;75:552-63.
6. Scheel O. Tuberkulose og pleurit blant kvinnelig betjening ved Kristiania kommunale sykehus 1918-1923. Tidsskr Nor Lægeforen 1924;44:709-13.
7. Heimbeck J. Immunity to tuberculosis. Arch Intern Med 1928;41:336-42.
8. Frostad S. Tuberculosis incipiens. Acta Tuberc Scand Suppl. 13, 1944.
9. Gedde-Dahl T. Tuberkuloseinfeksjonen i lys av tuberkulinmatrikkelen, Oslo 1948.
10. Nissen Meyer S. Statistical investigations of the relationship of tuberculosis morbidity and mortality to infection. Acta Tuberc Scand Suppl 1949;18.
11. Hertzberg G. The infectiousness of human tuberculosis; an epidemiological investigation. Acta Tuberc Scand Suppl 1957;38:1-146.
12. Eilertsen E. Tuberculosis infection in childhood and adolescence as illustrated by a 27-year follow-up study of a complete year-group of the population of Bergen. Acta Tuberc Pneumol Scand 1964;64 Suppl 60:1-200.
13. Refsum E. Thoracoplasty in the treatment of cavernous tuberculosis of the lung. Acta Tuberc Scand Suppl 1951;29:1-320.
14. Tuxen A. A study of the course of pulmonary tuberculosis after treatment with thoracoplasty. Acta Tuberc Scand Suppl 1957;39:1-184.
15. Øvreberg K, Bjartveit K. A national therapy project for drug resistant pulmonary tuberculosis. Scand J Respir Dis 1974;55:218-28.
16. Gulsvik A, Tverdal A, Risan E, Holm A-M, Jentoft HF, Bjartveit K. Notification of tuberculosis in the southwest health region of Norway: Incidence and trends. Br J Dis Chest 1987;81:140-6.

17. Haldal E. Tuberculosis in Norway and Nicaragua. Epidemiological studies to strengthen prevention and control. Oslo, 2005.
18. Jentoft HF. Tuberkulin reactivity in a young adult Norwegian population. Repeatability of the adrenalin-pirquest reaction, agreement between various tuberculin tests results, prevalence and predictors of tuberculin reactivity and its association with atopy as well as asthma. Bergen 2002. *Lungeforum* 2002; Suppl 21.
19. Eilertsen E. Incidence of asthma. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1954;74:322-4.
20. Mork T. A comparative study of respiratory disease in England & Wales and Norway. *Acta Medica Scand* 1962; 172. Suppl 384, 1-100.
21. Gulsvik A. Obstructive lung disease in an urban population. Methodological aspects and prevalence estimates of a cross sectional survey, and some possible risk factors in Oslo, Norway. Department of Lung Diseases, Rikshospitalet, The National Hospital, University of Oslo, 1979, 1-223.
22. Brøgger J. Long term trends in asthma in Oslo, Norway: survey methods, symptoms and diagnosis. Department of Thoracic Medicine, Institute of Medicine, University of Bergen, Bergen 2004.
23. Frostad A. Respiratory symptoms as risk factors for mortality from all causes and from respiratory and cardiovascular disease and for incidence of lung cancer. A 30 year follow-up of a community study in Oslo. University of Bergen, 2008.
24. Bakke PS. Obstructive airway diseases and occupational airborne exposure. Prevalences and risk factors in a Norwegian community. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 1991.
25. Omenaas E. Immunoglobulin E, respiratory virus antibodies and obstructive lung disease. Relationship between serum antibody levels and one second forced expiratory volume as well as non-specific bronchial responsiveness of a Norwegian community. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 1996.
26. Eagan TML. Incidence and remission of asthma and respiratory symptoms in adults. The Hordaland County Cohort Study. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 2004.
27. Skorge TD. Indoor risk factors for asthma and respiratory symptoms in a general population. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 2010.
28. Voll-Aannerud M. The association of respiratory symptoms and health-related quality of life in the general population. The Hordaland County Cohort Study and The European Community Respiratory Health Survey. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 2009.
29. Lærum BE. Early life factors and risk for adult asthma and allergy. Results from North European population based studies. Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 2008.
30. Real FG. Hormonal status in women and asthma, allergy and lung function. Results from population based studies concerning menstrual irregularity, menopausal transition, hormonal replacement therapy and body mass index, Department of Thoracic Medicine, University of Bergen, 2008.
31. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Gulsvik A, Burney P. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2002;57:945-50.
32. Sue-Chu M. Invasive and non-invasive studies in cross-country skiers with asthma like symptoms. Department of Lung diseases, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim, 2007.
33. Langhammer A. Respiratory symptoms, lung function, and bone mineral density in a comprehensive population survey. Department of community medicine and general practice, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, 2003.
34. Henriksen AH. Symptoms of allergy and asthma versus markers of lower airway inflammation among adolescents. Department of Lung Diseases, Norwegian University of Science and Technology. Trondheim, 2002.

35. Tollefsen E. Respiratory symptoms in a comprehensive population based study adolescents 13–19 years. Young hunt 1995–97 and 2000–01. The Nord Trøndelag Health Studies (HUNT), Institutt for samfunnsmedisin, Norwegian University of Science and Technology. Trondheim, 2007.
36. Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respiratory Care* 2001;46:798-825.
37. Johannessen A. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in western Norway. Incidence, prevalence and spirometric reference values based on the global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). University of Bergen, 2007.
38. Eide GE, Omenaas E, Gulsvik A. The semi-proportional hazards model revisited: practical reparametrizations. *Stat Med* 1996;15:1771-7.
39. Eide GE. Attributable fractions used for partitioning risk and evaluating disease prevention. Concepts, estimation, interpretation and presentation. University of Bergen, 2008.
40. Humerfelt S. Spirometric airflow limitation in Norwegian men. Cross sectional and longitudinal population based observations including a randomized smoking cessation trial. University of Bergen, 1998.
41. Gulsvik AK. Age, modifiable risk factors and mortality. A 42 years follow-up study in a general population. University of Oslo, 2012.
42. Stavem K, Aaser E, Sandvik L, Bjørnholt JV, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Lung function, smoking and mortality in a 26 year follow-up of healthy middle-aged males. *Eur Respir J* 2005;25:618-25.
43. Lehmann S. Adrenergic bronchodilator test in a community. Applicability and relationship to anthropometrical variables, smoking, respiratory symptoms, and lung function. University of Bergen, 2008.
44. Gulsvik A, Tosteson T, Bakke P, Humerfelt S, Weiss ST, Speizer FE. Expiratory and inspiratory forced vital capacity and one-second forced volume in asymptomatic never-smokers in Norway. *Clin Physiol* 2001;21:648-60.
45. Gulsvik A, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Tosteson T, Weiss ST, Speizer FE. Single breath transfer factor for carbon monoxide in an asymptomatic population of never smokers. *Thorax* 1992;47:167-73.
46. Welle I. Transfer factor for carbon monoxide in a general population: applicability and predictors. University of Bergen, 2003.
47. Gulsvik A, Beckett LA, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Speizer FE. Standardized submaximal exercise testing in never smoker: a normative study. *Clin Physiol* 2001;21:629-36.
48. Hardie J. Respiratory health and normative values for pulmonary function tests and arterial blood gases in the elderly. A Norwegian general population study. University of Bergen, 2004.
49. Grydeland TB. Emphysema and air wall thickness assessed by quantitative computed tomography – relation to respiratory symptoms and lung function. University of Bergen, 2011.
50. Nielsen Rune. Costs of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. Methodological aspects and treatment-related costs in a cross-sectional and longitudinal perspectives. University of Bergen, 2011.
51. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PH, Yates JC, Augusi A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, MacNee W, Miller BE, Silverman EK, Tal-Singer R, Wouters E, Rennard SE; Eclipses Investigators *N Engl J Med* 2011;365:1184-92.
52. Sørheim IC, Bakke P, Gulsvik A, Pillai SG, Johannessen A, Gaarder PI, Campbell EJ, Augusti A, Calverley PM, Donner CF, Make BJ, Rennard SI, Vestbo J, Wouters EF, Pare PD, Levy RD, Coxson HO, Lomas DA, Hersh CP, Silverman EK. Alfa-1-antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts. *Chest* 2010;138:1125-32.



53. Gulsvik A, Berglund E. Long term treatment of obstructive disease. Design of clinical trials in the future. *European Respiratory Review* 1991;1:315-457.
54. Bakke P, Dahl R, Gulsvik A. Course and care of obstructive lung disease. *European Respiratory Review* 1995;5:302-57.
55. Gulsvik A, Omenaas E. Obstructive lung disease: the Nordic experience and future directions. *European Respiratory Review* 2000;10:375-493.
56. Gulsvik A, Omenaas ER. Health care, management and guidelines of obstructive lung disease in the Nordic countries. *Respiratory Medicine* 2006; 100 (Supplement A): S1-S37.
57. Gulsvik A, Lundbäck B. Respiratory epidemiologic research. *Clin Respir J* 2008; 2 (Supplement 1):1-131.
58. Loddenkemper R. European Lung white book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe. *European Respiratory Society* 2003,1-183.
59. Humerfelt S, Eide GE, Kvåle G, Aarø LE, Gulsvik A. Effectiveness of postal smoking cessation advice: a randomized controlled trial in young men with reduced FEV1 and asbestose exposure. *Eur Respir J* 1998; 11:284-90.
60. Tønnessen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, Rijcken B, Sawe U. High dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates. Results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. *European Respiratory Society. Eur Respir J* 1999;13:238-46.
61. Grimsrud TK, Berge SR, Haldorsen T, Andersen A. Exposure to different forms of nickel and risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 2002;156:1123-32.
62. Strand TE, Rostad H, Møller B, Norstein J. Survival after resection for primary lung cancer: a population based study of 3211 resected patients. *Thorax* 2006;61:710-5.
63. Plessen C. Improving chemotherapy for patients with advanced non-small cell lung cancer. Evidence, particular context and outcomes. University of Bergen, 2008.
64. Rolke HCB. Lung cancer in Agder counties in southern Norway – results from a three year unselected inclusion of patients with newly diagnosed lung cancer. University of Bergen, 2009.
65. Skaug K. Lung cancer on Haugalandet, Norway. A long term follow-up study. University of Bergen, 2012.



## KAPITTEL 34

# Basal eksperimentell lungemedisinsk forskning

**Ole Henning Skjønsberg**

*Den basale eksperimentelle forskningen ved norske lungeavdelinger har økt i omfang i løpet av de siste 25 årene, fra å være helt fraværende, til nå å representere en viktig del av den lungemedisinske forskningen i landet.*

Eksperimentelle modeller ble tidlig tatt i bruk ved Fysiologisk institutt ved Universitetet i Oslo for å studere ventilasjon og perfusjon i lungene. Denne forskningen blir omtalt i et annet kapittel i boka. For øvrig har basal eksperimentell forskning på lungemedisinske problemstillinger vært konsentrert rundt noen av de store sykehusene.

På Ullevål sykehus kom basalforskning på inflammasjonsmekanismer relatert til lungene i gang på slutten av 1980-tallet. Ved Lungemedisinsk avdeling på Ullevål har man ikke hatt laboratoriefasiliteter til å understøtte slik forskning, og man har heller ikke funnet det hensiktsmessig å bygge opp et eget laboratorium. Forskningen har derfor vært basert på samarbeid med etablerte laboratorier/institutter ved sykehuset og tilsvarende institusjoner utenfor Ullevål. Den eksperimentelle forskningen har vært bygget på *in vitro* forsøk, cellekulturer, eksperimentelle dyremodeller og på humant materiale, som lungemakrofager fra frivillige forsøkspersoner. Fellesnevneren for det arbeidet som er gjort ved sykehuset, har vært inflammasjon. I de senere årene er dette blitt spisset i retning av hypoksiindusert inflammasjon. De eksperimentelle arbeidene har gått parallelt med undersøkelser av effekten av hypoksi på pasienter med lungesykdom.

Ved St. Olavs hospital kom den basale eksperimentelle lungeforskningen i gang på slutten av 1990-tallet, og Sigurd Steinshamn har vært sentral i dette arbeidet. Man har brukt dyreeksperimentelle modeller til blant annet å studere nevroendokrine markører og nytten av MR-undersøkelser ved lungeembolisme. Forskningen videreføres nå med studier av blant annet effekten av tobakksrøyk-eksponering.

På Haukeland sykehus har det utgått to doktorgradsarbeider knyttet til lungekreft, begge fra Gades institutt for patologi.

## Cellekulturer

På siste halvdel av 1980-tallet startet man på Ullevål sykehus å høste makrofager fra lungene til friske personer ved hjelp av bronkoalveolær lavage. Britt Nakstad var doktorgradsstipendiat, og prosjektet var et samarbeid mellom Forskningsforum og Lungemedisinsk avdeling. Hovedfokus lå på prokoagulant

aktivitet i makrofagene, og denne aktivitetens relasjon til inflammasjon og lungesykdommer. Nakstad disputerte i 1991 på avhandlingen «Local activation of coagulation and fibrinolysis in lung disease: with special reference to the role of alveolar macrophages» (1).

Torbjørn Haugen fulgte i samme gate, og hans doktorgradsarbeid ble en videreføring av Nakstads studier på alveolære makrofager. Flowcytometriske undersøkelser hadde en sentral plass i Haugens studier, og han disputerte i 1999 med avhandlingen «Studies on lung inflammatory reactions: with special reference to the role of alveolar macrophages and blood phagocytes» (2). Senere har studier på cellekulturer vært benyttet i doktorgradsarbeidet til Karl-Otto Larsen, da i relasjon til hypoksinindusert inflammasjon.

På 1990-tallet arbeidet Lars Fjellbirkeland med sin doktoravhandling «Three-dimensional culture of human bronchial mucosa and lung cancer tissue: methodology and invasiveness studies» (3) ved vevskulturlaboratoriet tilhørende Gades institutt, avdeling for patologi i Bergen. Arbeidet besto i å utvikle modeller for å dyrke og studere biter av normal human bronkialslimhinne og lungekreftceller i kultur. Dels ble bitene studert hver for seg, dels ble de dyrket sammen for å studere kreftcellenes invasjon i normalt vev. Modellene ble videreutviklet under et postdoktoropphold i USA på begynnelsen av 2000-tallet til å kunne brukes i studier av mesoteliom og reparasjonsprosesser i skadet bronkialepitel.

## In vitro forskning

Nøytrofil elastase (NE) har en sentral plass ved utvikling av emfysem i lungene. I perioden fra 1992–1997 publiserte Edwin Bach-Gansmo fra Lungemedisinsk avdeling ved Ullevål sykehus en rekke artikler om den proteolytiske virkningen av NE, hovedsakelig på plasmaproteiner relatert til koagulasjon og fibrinolyse. Bach-Gansmo disputerte i 1999 med avhandlingen «Degradation of fibrinogen and fibrin by human neutrophil elastase: with special reference to its effect on coagulation and fibrinolysis» (4).

Torstein Jensen videreførte noe av dette arbeidet relatert til fibrinogen ved Ullevål sykehus, og han benyttet i tillegg mononukleære celler for å studere hvordan dette sentrale plasmaproteinet induerte dannelse av inflammatoriske signalsubstanser. Jensen disputerte i 2008 (5).

Ved Gades institutt på Haukeland sykehus studerte Odd Mørkve på 1990-tallet hvordan proteiner med potensiell prognostisk verdi ved lungekreft kan bestemmes i arkivmateriale, med særlig vekt på p53. Tittelen på doktoravhandlingen var «Multiparameter flow cytometric assessment of biological markers in non-small cell lung cancer» (6). Avhandlingen var i all vesentlighet et metodearbeid bygget på seks separate artikler.

## Eksperimentelle dyremodeller

På 1990-tallet begynte man på Ullevål sykehus også å benytte eksperimentelle dyremodeller i lungeforskningen. Finn Finsnes gjennomførte en serie spennende forsøk der det svært potente signalstoffet endothelin ble undersøkt i relasjon til inflammasjon i luftveiene og astma. Forsøkene skjedde i samarbeid med Institutt for eksperimentell medisinsk forskning (IEMF) på sykehuset. Ved å blokkere endothelin, fant Finsnes at det mulig å hindre utviklingen av en astmaliknende luftveisinflammasjon. Finsnes disputerte i 2001 med avhandlingen «The role of endothelin-1 in an experimental asthma-like airway inflammation» (7).

Samarbeidet med IEMF ble videreført i forbindelse med doktorgradsarbeidet til Karl-Otto Larsen. Hans hovedfokus var også rettet mot inflammasjon, da særlig knyttet til et annet vesentlig



Figur 1. Mus i hypoxikammer..

aspekt ved lungesykdom, nemlig hypoksi. Larsen benyttet en musemodell der dyrene ble eksponert for hypoksi i et spesialkonstruert kammer (Fig. 1). Han studerte utviklingen av pulmonal hypertensjon og diastolisk dysfunksjon i hjertet, begge fenomener hyppig forekommende hos lungepasienter. Larsen disputerte i 2010, og avhandlingens tittel var «Pulmonary hypertension and cardiac dysfunction: the role of hypoxia and cytokines» (8).

Larsens arbeid videreføres nå av en ny doktorgradsstipendiat, Fadila Cero, som studerer hvilke mekanismer som knytter alveolær hypoksi til dannelsen av inflammatoriske signalsubstanser. Også hun benytter musemodeller, blant annet genmodifiserte mus.

Ved St. Olavs hospital i Trondheim har det også vært benyttet dyremodeller for å studere patofysiologiske tilstander i lungene. Tore Amundsen ved Lungemedisinsk avdeling studerte i samarbeid med MR-senteret «MR perfusion imaging» og MR arteriografi i en eksperimentell dyremodell (gris). I dette doktorgradsarbeidet undersøkte han mulighetene for å diagnostisere lungeembolier med MR i den eksperimentelle modellen og videreførte så disse funnene til undersøkelser av pasienter med lungeembolisme. Også andre tilstander som KOLS og pneumoni ble undersøkt med MR perfusion imaging, og Amundsen var en av de første som benyttet disse metodene på denne typen lungesykdommer (9).

Ved St. Olavs hospital etablerte Sveinung Sørhaug på midten av 2000-tallet en isolert rottelungemodell som blant annet ble benyttet til å detektere neuroendokrine markører utskilt i pulmonalkretsløpet under hypoksi. Sørhaug disputerte i 2007 med avhandlingen «The pulmonary endocrine system. Physiological, pathological and tumorigenic aspects» (10). Samme forskningsgruppe har også utført en større toksikologisk studie der rotter ble langtidseksponert for karbonmonoksid, for å studere morfologiske lungeforandringer bl.a. i lungenes neuroendokrine system.

## Oppsummering

Den basale eksperimentelle forskningen ved norske lungeavdelinger har økt i omfang i løpet av de siste 25 årene, fra å være helt fraværende, til nå å representere en viktig del av den lungemedisinske forskningen i landet. Det meste av denne forskningen har funnet sted på Ullevål universitetssykehus og ved St. Olavs hospital, og inflammatoriske mekanismer har vært fokus for svært mange av prosjektene som har vært gjennomført.

## Referanser

1. Nakstad B. Local activation of coagulation and fibrinolysis in lung disease: with special reference to the role of alveolar macrophages. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 1991.
2. Haugen TS. Studies on lung inflammatory reactions: with special reference to the role of alveolar macrophages and blood phagocytes. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 1999.
3. Fjellbirkeland L. Three-dimensional culture of human bronchial mucosa and lung cancer tissue: methodology and tumour invasiveness studies. Haukeland sykehus, Universitetet i Bergen, 1998.
4. Bach-Gansmo E. Degradation of fibrinogen and fibrin by human neutrophil elastase: with special reference to its effect on coagulation and fibrinolysis. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 1999.
5. Jensen T. Studies on subfractions of fibrinogen: with special emphasis on fibrinogen quantification, viscosity and inflammation. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 2008.
6. Mørkve O. Multiparameter flow cytometric assessment of biological markers in non-small cell lung cancer: DNA, p53 and other nuclear proteins in relationship to clinical data, with special reference to archival material. Haukeland sykehus, Universitetet i Bergen, 1993.
7. Finsnes F. The role of endothelin-1 in an experimental asthma-like airway inflammation. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 2001.
8. Larsen K-O. Pulmonary hypertension and cardiac dysfunction: the role of hypoxia and cytokines. Ullevål universitetssykehus, Universitetet i Oslo, 2010.
9. Amundsen T. Perfusion MR imaging in the diagnosis of pulmonary embolism. St. Olavs hospital, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim, 2001.
10. Sveinung Sørhaug. The pulmonary neuroendocrine system: physiological, pathological and tumourigenic aspects. St. Olavs hospital, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim, 2007.

## KAPITTEL 35

# Genetisk forskning ved lungesykdommer

Inga-Cecilie Sørheim

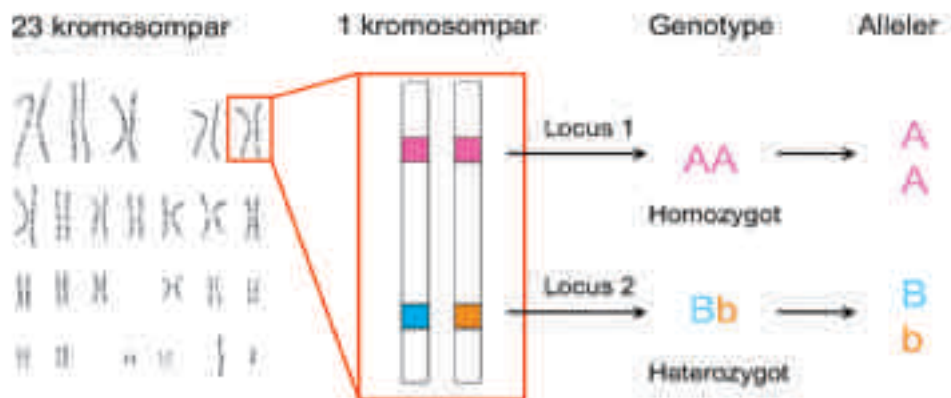
*Både kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og astma er komplekse multifaktorielle sykdommer der både gener og miljø påvirker sykdomsutviklingen. Nye teknologiske fremskritt innenfor genetikk har gitt nye metoder og muligheter, og norsk forskning har bidratt til å belyse hvordan gener kan påvirke individuell sårbarhet for disse sykdommene. På sikt kan slik kunnskap åpne for en mer skreddersydd behandling av pasientene.*

I 1953 ble DNA-molekylets struktur beskrevet av Watson og Crick, og etter dette har vi vært vitne til en utvikling innen genetisk forskning som må kunne karakteriseres som revolusjonerende. Nesten 50 år senere, i 2001, ble DNA-sekvensen for hele det humane genomet publisert for første gang. Dette gjennombruddet har fått store konsekvenser for genetisk forskning, med ny teknologi og en helt ny generasjon av genetiske studier. Innenfor lungemedisin har forskning på genetikk gått gjennom en tilsvarende utvikling; fra alfa-1-antitrypsinmangel ble identifisert som en risikofaktor for KOLS gjennom protein elektroforese på 1960-tallet, til man i dag gjør genomvid kartlegging av opptil en million genetiske markører spredt over hele genomet.

Dette kapittelet gir en kort innføring i genetisk terminologi og metode, og deretter en kort oppsummering av utvalgte norske bidrag til genetisk forskning innen astma og KOLS.

## Genetisk variasjon

Det humane genomet består av 23 kromosompar, der hvert par består av et kromosom arvet fra mor og et kromosom arvet fra far (Fig. 1). Spredt utover kromosomene har vi mellom 20 000 og 25 000 proteinkodende gener, og de fleste gener har vi to kopier av. Den mest vanlige formen for variasjon i genomet vårt er enkeltbasevarianter; mer kjent som *single nucleotide polymorphisms* (SNPs). Dette er lokalisasjoner i genomet der DNA-sekvensen kan variere mellom individer, og der man vanligvis kan ha en av to mulige varianter. På enhver lokalisasjon i genomet kan man ha arvet enten to like eller to ulike varianter eller alleler. Har man to like alleler har man en homozygot genotype, har man derimot to ulike alleler kalles det en heterozygot genotype. De fleste SNP-er har ingen funksjonell effekt, men noen kan disponere for sykdom eksempelvis gjennom å resultere i et defekt proteinprodukt. Det er over 10 millioner SNP-er i genomet vårt, og disse polymorfismene utnytter man som markører i genetiske studier.



**Figur 1.** Skisse av det humane genomet som består av 23 kromosompar, der hvert par består av et kromosom arvet fra mor og et kromosom arvet fra far.

## Genetiske assosiasjonsstudier

Variasjoner i gener kan tenkes enten å disponere for eller beskytte mot de skadelige virkningene av inhalerte substanser. Den mest brukte metoden for å undersøke genetiske effekter kalles assosiasjonsstudier. I assosiasjonsstudier brukes statistiske metoder for å påvise eventuelle sammenhenger mellom genotype og fenotype i en befolkning. Med genotype menes den genetiske sammensetningen til et individ, f.eks. om de har genotype AA, Aa eller aa på en bestemt lokalisasjon i genomet. Fenotype er fysiske karakteristika eller egenskaper hos et individ. For lungesykdommer kan fenotypen være tilstedeværelse av sykdom eller ikke, eller det kan være kontinuerlige mål som lungefunksjon eller grad av emfysem målt ved CT. I assosiasjonsstudier undersøker man om noen genvarianter forekommer hyppigere hos pasienter enn hos kontroller, eller omvendt. Ofte har man valgt seg ut et begrenset antall SNP-er i et begrenset antall kandidatgener, som er gener man mistenker ut fra kjennskap til patofysiologi ved sykdommen.

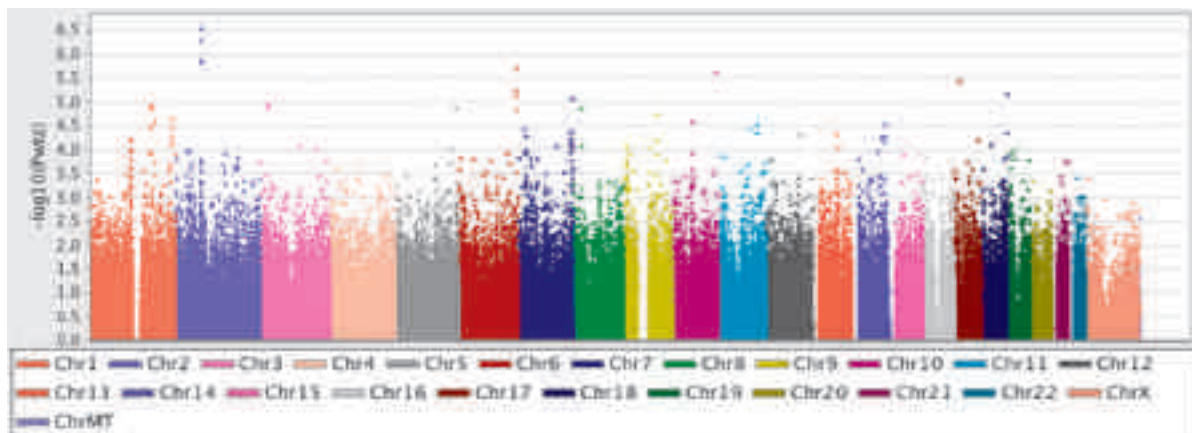
## Genomvide assosiasjonsstudier

Teknologiske fremskritt har de siste årene muliggjort genomvide assosiasjonsstudier (*genome-wide association studies*; GWAS), der man bruker mange hundre tusen SNP-er spredt utover kromosomene og kartlegger opp mot 90 % av den totale variasjonen i genomet. Dette er en hypotesefri tilnærming der man slipper å velge ut noen få kandidatgener i forkant. Prinsippene er ellers de samme som for vanlige assosiasjonsstudier, men analysene blir gjort i mye større skala enn før.

Resultatene fra GWAS-analyser presenteres gjerne ved hjelp av et såkalt Manhattan-plott (Fig. 2). I et Manhattan-plott er kromosomene representert ved ulike farger langs x-aksen, og hver SNP er en prikk. På y-aksen vises den negative logaritmen til p-verdien. Det betyr for eksempel at en y-verdi på 7 tilsvarer en p-verdi på 10 i minus sjuende. Dess høyere oppover på y-aksen SNP-ene befinner seg, dess mer signifikante er resultatene – slik gir dette plottet en rask visuell presentasjon av hvor på kromosomene de mest signifikante SNP-ene befinner seg.

Genomvide studier har vist seg å være en lovende metode for å lete etter sykdomsgener i komplekse sykdommer med en hypotesefri tilnærming. Men metoden har også sine utfordringer og begrensninger. En av de mest åpenbare utfordringene er at testing av over 500 000 SNP-er gir et for-





**Figur 2.** Eksempel på et et Manhattan-plott, som brukes for å presentere resultatene fra genomvide analyser. Kromosomet (Chr) er representert ved ulike farger langs x-aksen, og hver SNP er en prikk.

midabelt «multiple testing» problem. Gjør man ingenting for å adressere dette, vil man få svært mange falskt positive funn. Korreksjon for «multiple testing» er derfor standard i GWAS-studier. Vi korrigerer ved å sette en streng grense for hva som regnes som et genomvidt signifikansnivå – vanligvis er dette en p-verdi på mindre enn  $1 \times 10^{-7}$  i studier med omtrent en halv million tester ( $0.05/500\ 000 = 1 \times 10^{-7}$ ).

Det er dessuten viktig å poengtere at resultater fra GWAS-studier først og fremst er *hypotese-genererende*. Interessante områder i genomet med assosiasjon til sykdom eller sykdomsfenotyper identifiseres, men disse må deretter undersøkes videre i andre studier. Særlig viktig er det at positive funn blir reproduisert i flere uavhengige populasjoner, og ekspresjonsstudier på RNA-nivå og funksjonelle studier på proteinnivå kan på sikt bidra til å avklare den funksjonelle effekten av de påviste genvariantene.

## Astmagenetikk

Astma er en kompleks multifaktoriell sykdom, der flere gener og miljøfaktorer spiller en rolle i sykdomsutviklingen. Norske forskere har publisert flere studier av kandidatgener for astma, mange av dem med fokus på gener involvert i immunrespons.

Munthe-Kaas og kollegaer har fokusert på hvordan gener involvert i inflammasjonsrespons er assosiert med astma og allergi hos barn. I genetiske assosiasjonsstudier har de undersøkt polymorfismer i gener som koder for proteiner involvert i T-celle aktivering (HLA gruppe II og CTLA-4) og T-celle differensiering (T-bet), samt gener som koder for effektorproteiner i inflammasjonsresponsen (TNF $\alpha$  og ECP). Studiene viser at genvarianter i disse genene er assosiert med ulike typer astma eller astmafenotyper. Variasjoner i TNF $\alpha$ -genet viser seg å være av betydning for non-allergisk astma (1), mens *T-bet* genet er assosiert med allergisk astma (2). HLA klasse II genene ser ut til å være av betydning for spesifikke allergier (1). Videre er det funnet assosiasjoner mellom *CTLA-4*-genet og atopisk astma (3), og mellom *ECP*-genet og generell astma og ECP-nivåer (4). Dette viser at ulike former for astma og astmarelaterte fenotyper kan ha ulike genetiske risikofaktorer og kan bidra til en bedre klassifisering av astma, og på sikt en mer skreddersydd behandling til den enkelte astmapasient.

Siden immunologi spiller en rolle for både diabetes type 1 og allergisk astma, undersøkte Bjørnvold og kollegaer om de kunne identifisere genetiske varianter som er av betydning for begge syk-

dommene i genene *TLR2*, *TLR4* og *CD14*. Disse genene koder for proteiner som blir uttrykt av celler i immunsystemet for å gjenkjenne patogener. Det ble funnet en SNP i *TLR2* (rs3804100) som var assosiert med *både* astma og diabetes type 1 hos disse barna (5).

Mange kandidatgener har vært i søkelyset for astma opp gjennom årene, også genet som kan forårsake cystisk fibrose; *CFTR*. Munthe-Kaas og kollegaer undersøkte om mutasjoner i dette genet også er assosiert med astma hos barn, men kunne ikke påvise noen slike assosiasjoner i sin studie (6).

Genene *CHRNA3/5* på kromosom 15 koder for deler av nikotinreseptoren, og det er tidligere funnet assosiasjoner mellom polymorfismer i dette området og nikotinavhengighet, KOLS og lungekreft. Torjussen og kollegaer undersøkte om en polymorfisme (rs8034191) i dette området også var assosiert med astma og astma-relaterte fenotyper (7). Polymorfismen var assosiert med bronkial hyperreaktivitet i to uavhengige studiepopulasjoner, men de fant ingen sammenheng med astmadiagnose eller lungefunksjon. Assosiasjonen med bronkial hyperreaktivitet var kun signifikant blant barn som *ikke* hadde hatt røykeeksponering, noe som kan tyde på en interaksjon mellom *CHRNA3/5* polymorfismen og røykeeksponering hos barn.

For sykdommer som påvirkes av både gener og miljø, er det naturlig å spørre seg hvor mye som kan tilskrives hvert av disse forholdene. Ved tvillingstudier kan grad av arvelighet estimeres. May-Brit Lund og kollegaer undersøkte hvor stor betydning arv og miljø har for nivå av ekshalert NO (FeNO) og for bronkial hyperreaktivitet (8). Studien inkluderte 377 voksne tvillingpar. De fant at variasjon i FeNO best kunne forklares ut fra genetiske og ikke-familiære miljøfaktorer. Genetiske effekter forklarte 60 % av variasjonen. Miljøfaktorer var viktigere for bronkial hyperreaktivitet, der 30 % av variasjonen ble forklart utfra familiære miljøfaktorer.

## KOLS-genetikk

Alvorlig mangel på alfa-1-antitrypsin ble etablert som en genetisk risikofaktor for KOLS allerede på 1960-tallet. Alfa-1-antitrypsin er et protein som kodes fra genet *SERPINA1* på kromosom 14. Betydelig økt risiko for tidlig utvikling av emfysem og KOLS finnes hos røykere som er homozygote for Z-allelet, og dermed har fenotype ZZ (forekomst 0.06 % i Norge). Risiko ved heterozygositet for Z-allelet, fenotype MZ; er grundig undersøkt. Norske forskere har også bidratt til å belyse dette spørsmålet. Basert på en befolkningsstudie fra Oslo, publiserte Gulsvik og kollegaer i 1979 resultater som viste at de som var heterozygote for Z ikke hadde mer obstruktiv sykdom enn de med fenotype MM (9). Men resultatene fra andre studier har vært inkonsistente og spørsmålet er fortsatt uavklart. I en studie publisert i 2010, viser Sørheim og kollegaer at MZ-fenotype er assosiert med redusert lungefunksjon i to store uavhengige populasjoner (10).

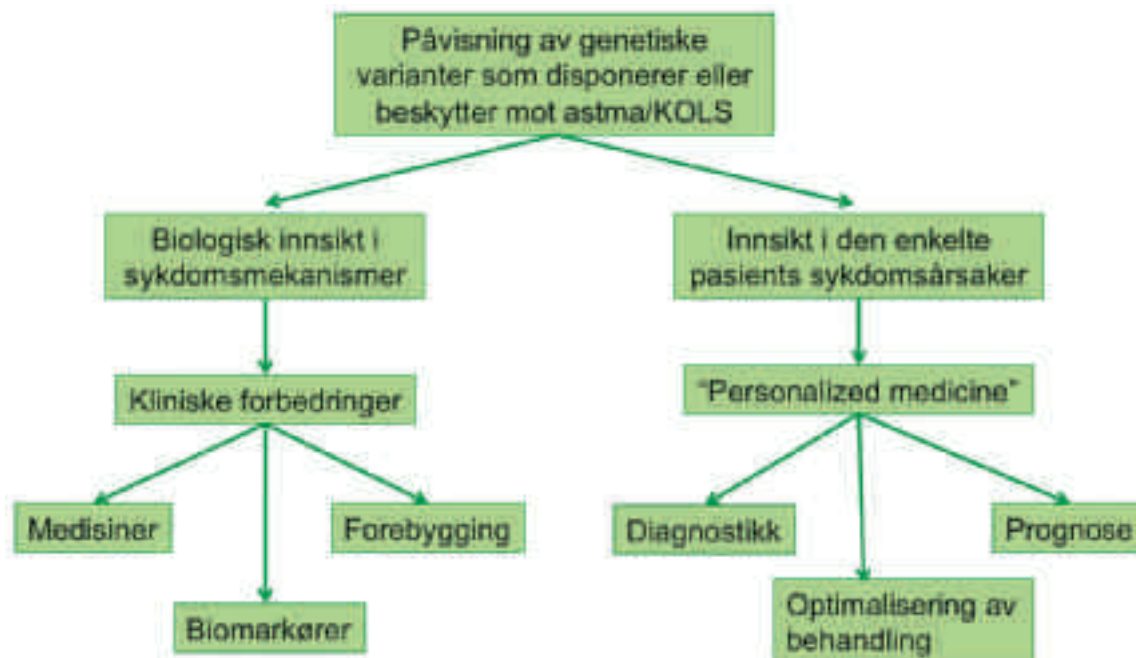
Norske forskere har også undersøkt andre kandidatgener for KOLS. Kandidatgenene *ADAM33*, *LTA*, *ADRB2*, *EPHX1* og *TNF* er blitt undersøkt for assosiasjon med KOLS i GenKOLS-studien, en stor pasient-kontroll studie gjennomført i Bergen i 2003–2005 (11). Ved analyse av en firedel av materialet fant Brøgger og kollegaer en svak beskyttende effekt av en polymorfisme i *EPHX1*-genet (12), men ved analyse av hele materialet fant man ingen overbevisende assosiasjon til noen av SNP-ene (13). Ved å skille pasienter og kontrollpersoner i mer ekstreme lungefunksjonsgrupper var det imidlertid assosiasjon til en SNP i *TNF*-genet (14).

Norske forskere var også involvert da *SERPINE2* fikk stor oppmerksomhet som et mulig kandidatgen for KOLS for noen år tilbake. For 5 av de 25 SNP-ene som ble testet var det en assosiasjon mellom *SERPINE2* og KOLS i både GenKOLS-studien og en familiestudie fra Europa/USA (15).

Senere har Sørheim og kollegaer sett nærmere på kandidatgenet *SOD3*. Enzymet *SOD3* er en kraftig antioksidant som er uttrykt i høy grad i lunger og luftveier, og man tror at *SOD3* beskytter

lungene mot skade forårsaket av oksidativt stress. Studien undersøkte genotype-fenotype assosiasjoner mellom tre SNPer i *SOD3*-genet og KOLS og KOLS-relaterte fenotyper i tre studiepopulasjoner (16). Denne studien kunne ikke reprodusere tidligere funn som har vist assosiasjoner mellom disse SNPene og KOLS-diagnosen og lungefunksjonsmål. Derimot ble det for første gang påvist en assosiasjon mellom polymorfismer i *SOD3* og kvantitative CT-målinger av emfysem. De som hadde det sjeldne allelet til SNP-en rs8192287 hadde mer emfysem målt ved %LAA950 (andel av lungene med tetthet under -950 Hounsfield units). Dette ble bekreftet i to uavhengige studiepopulasjoner (den tredje populasjonen hadde ikke CT målinger). Dette kan tyde på at variasjoner i *SOD3* har betydning for emfysemfenotypen av KOLS, og studien understreker viktigheten av grundig fenotyping i genetiske assosiasjonsstudier.

Så langt er tre GWAS-studier for KOLS publisert, og man har lokalisert fire områder i genomet som er assosiert med KOLS-risiko (17–19). I disse studiene var KOLS-diagnose fenotypen, og man undersøkte om det var forskjeller i forekomst av genvarianter mellom pasienter og kontrollpersoner. Alle disse tre GWAS-studiene inkluderte GenKOLS-studien fra Bergen som en av flere studiepopulasjoner. De påviste områdene i genomet er to områder på kromosom 4, ett område på kromosom 15 og ett område på kromosom 19. De nærmeste genene for de to områdene på kromosom 4 er genene som koder for hedghod-interagerende protein (*HHIP*) og *FAM13A*. På kromosom 15 kommer de sterkeste signalene fra et område som inneholder flere gener; genene for sub-enheter av nikotinreseptoren (*CHRNA3/5*), samt *IREB2*. Området som koder for nikotinreseptoren har også blitt forbundet med røykeintensitet (20). Nylig er det også funnet et nytt interessant område på kromosom 19q13, med genomvid signifikant assosiasjon til KOLS (19). I denne regionen finnes blant annet genene *RAB4B*, *EGLN2*, *MIA* og *CYP2A6*, og området har tidligere blitt assosiert med røykeatferd.



**Figur 3.** Skisse som illustrerer hvilke muligheter påvisning av genetiske varianter av astma/KOLS potensielt kan ha i fremtiden. Modifisert fra; McCarthy MI, Abecasis GR, Cardon LR et al. Genom-wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges. *Nat Rev Genet* 2008;9:356-69.

KOLS er en heterogen sykdom med mange komponenter, og man antar at mulighetene for å finne betydningsfulle gener er større dersom man bruker veldefinerte og distinkte fenotyper i analysene. GWAS-studier av en rekke mer spesifikke KOLS-fenotyper er enten allerede publisert eller underveis, blant annet for grad av emfysem (21), emfysemfordistribusjon (22), lungefunksjon (23), røykeatferd (24) og kroppssammensetning (BMI) (25).

## Klinisk relevans?

Ny genetisk forskning ved lungesykdommer er foreløpig som basalforskning å regne, og mange lurer på hvordan denne forskningen kan få klinisk relevans i fremtiden. Hovedformålet med genetiske studier av komplekse sykdommer er oftest å oppnå bedre innsikt i biologiske sykdomsmekanismer, noe som på sikt vil kunne medføre kliniske forbedringer for pasientene (Fig. 3).

Kanskje vil man kunne identifisere nye angrepspunkt for medikamenter, eller oppdage biomarkører som kan brukes for å klassifisere eller monitorere sykdommen. Et annet perspektiv er at man kan få mulighet til å skreddersy behandlingen til den enkelte pasient på en mer optimal måte, ut fra pasientens genetiske sammensetning. Trolig har vi bare sett starten på en rivende utvikling innenfor dette forskningsfeltet, og i årene som kommer vil videre teknologisk utvikling og internasjonalt samarbeid bidra til nye metoder, nye muligheter og ny kunnskap.

## Referanser

1. Munthe-Kaas MC, Carlsen KL, Carlsen KH et al. HLA Dr-Dq haplotypes and the TNFA-308 polymorphism: associations with asthma and allergy. *Allergy* 2007;62:991-8.
2. Munthe-Kaas MC, Carlsen KH, Håland G et al. T cell-specific T-box transcription factor haplotype is associated with allergic asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:51-6.
3. Munthe-Kaas MC, Carlsen KH, Helms PJ et al. CTLA-4 polymorphisms in allergy and asthma and the TH1/ TH2 paradigm. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:280-7.
4. Munthe-Kaas MC, Gerritsen J, Carlsen KH et al. Eosinophil cationic protein (ECP) polymorphisms and association with asthma, s-ECP levels and related phenotypes. *Allergy* 2007;62:429-36.
5. Bjørnvold M, Munthe-Kaas MC, Egeland T et al. A TLR2 polymorphism is associated with type 1 diabetes and allergic asthma. *Genes Immun* 2009;10:181-7.
6. Munthe-Kaas MC, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH et al. CFTR gene mutations and asthma in the Norwegian Environment and Childhood Asthma study. *Respir Med* 2006;100:2121-8.
7. Torjussen TM, Lødrup Carlsen KC, Munthe-Kaas MC et al. Alpha-nicotinic acetylcholine receptor and tobacco smoke exposure: effects on bronchial hyperresponsiveness in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:40-9.
8. Lund MB, Kongerud J, Nystad W et al. Genetic and environmental effects on exhaled nitric oxide and airway responsiveness in a population-based sample of twins. *Eur Respir J*. 2007;29:292-8.
9. Gulsvik A, Fagerhol MK. Alpha 1-antitrypsin phenotypes and obstructive lung disease in the city of Oslo. *Scand J Respir Dis* 1979;60:267-74.
10. Sørheim IC, Bakke P, Gulsvik A et al.  $\alpha_1$ -Antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts. *Chest* 2010;138:1125-32.
11. Sørheim IC, Johannessen A, Grydeland TB et al. Case-control studies on risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: how does the sampling of the cases and controls affect the results? *Clin Respir J* 2010;4:89-96.

12. Brøgger J, Steen VM, Eiken HG et al. Genetic association between COPD and polymorphisms in TNF, ADRB2 and EPHX1. *Eur Respir J* 2006;27:682–8.
13. Grydeland T, Silverman EK, Gulsvik A et al. Association analysis of ADAM 33, TNF, EPHX1, and ADRB2 polymorphisms (SNPs) with COPD in a large community sample. Abstract. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:A503.
14. Sørheim IC, Grydeland TB, Gulsvik A et al. Are ADAM33, TNF, LTA, EPHX1 and ADRB2 polymorphisms (SNPs) associated with COPD in a large case-control study when cases and controls are purified? Abstract. *Eur Respir J* 2007;30 (suppl 51): P873.
15. Zhu G, Warren L, Aponte J et al. The SERPINE2 gene is associated with chronic obstructive pulmonary disease in two large populations. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:167-73.
16. Sørheim IC, DeMeo DL, Washko G et al. Polymorphisms in the superoxide dismutase-3 gene are associated with emphysema in COPD. *COPD* 2010;7:262-8.
17. Pillai SG, Ge D, Zhu G et al. A genome-wide association study in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): identification of two major susceptibility loci. *PLoS Genet* 2009;5:e1000421.
18. Cho MH, Boutaoui N, Klanderman BJ et al. Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Genet* 2010;42:200-2.
19. Cho MH, Castaldi PJ, Wan ES et al. A genome-wide association study of COPD identifies a susceptibility locus on chromosome 19q13. *Hum Mol Genet* 2012;21:947-57.
20. Liu JZ, Tozzi F, Waterworth DM et al. Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. *Nat Genet* 2010;42:436-40.
21. Kong X, Cho MH, Anderson W et al. Genome-wide association study identifies BICD1 as a susceptibility gene for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:43-9.
22. Sørheim IC, Cho MC, Johannessen A et al. Genome-wide association study of quantitative CT-defined emphysema distribution in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A5373.
23. Sørheim IC, Cho MC, Johannessen A et al. Genome-wide association study of lung function in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A4009.
24. Siedlinski M, Cho MH, Bakke P et al. Genome-wide association study of smoking behaviours in patients with COPD. *Thorax* 2011;66:894-902.
25. Wan ES, Cho MH, Boutaoui N et al. Genome-wide association analysis of body mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011; 45:304-10.



**KAPITTEL 36**

# Respirasjonsfysiologisk forskning ved lungesykdommer

**Einar Thorsen, Gunnar Nicolaysen**

*Den grunnleggende forståelsen av lungenes gassutvekslingsfunksjon, mekanikk og blodgjennomstrømning var etablert på 1960-tallet. Denne kunnskapen var basis for en rivende utvikling av utstyr for måling av lungefunksjon utover i 1970- og 1980-årene. Norske forskningsmiljøer har gitt betydelige bidrag både til den basalfysiologiske og den klinisk fysiologiske anvendte forskningen.*

## Innledning

Tidligere var klinisk lungefunksjonsutredning stort sett begrenset til spirometri med måling av forsert og langsom vitalkapasitet (FVC og VC) og forsert ekspirert volum i ett sekund ( $FEV_1$ ) med beregning av  $FEV_1/FVC$ -ratio og Tiffeneau indeks ( $FEV_1/VC$ ), samt måling av maksimal voluntær ventilasjon (MVV) ved hjelp av belgspirometre.

Ved moderne respirasjonsfysiologiske laboratorier i dag kan man rutinemessig måle statiske og dynamiske lungevolum med maksimale ekspiratoriske strømningshastigheter, diffusjons-kapasitet for karbon monoksid ( $DL_{CO}$ ) og parametre som gjenspeiler ventilasjonens distribusjon i lungene. Parallelt med dette har vi sett den samme utviklingen av utstyr for å måle kardiopulmonal respons på arbeidsbelastning. Fra tidkrevende målinger av oksygen og  $CO_2$ -konsentrasjoner i ekspirert gass samlet i Douglas bag, får vi nå ventilasjonsmengde, oksygenopptak og  $CO_2$ -produksjon beregnet pust for pust. Arbeidsbelastningstest eller ergospirometri er blitt en del av lungefunksjonsutredningen.

Den kliniske respirasjonsfysiologiske forskningen knyttet til denne utviklingen har bidratt med økt forståelse av det patofysiologiske korrelatet til symptomer, kliniske funn og fysisk funksjonsinnskrenking ved lungesykdommer. I tillegg er respirasjonsfysiologiske målemetoder vesentlige ved monitorering av utviklingen av lungesykdom over tid og for måling av effektene av medikamentell behandling og rehabilitering.

Naturlig nok har den kliniske respirasjonsfysiologiske forskningen de siste tiårene hatt et betydelig større omfang enn den basalfysiologiske sett i lys av den store forekomsten av lungesykdom i befolkningen. Det betyr imidlertid ikke at det ikke er basale problemstillinger hvor fortsatt forskningsinnsats er påkrevet. Norske lungemedisinske og fysiologiske forskningsmiljøer har gitt betydelige bidrag til denne forskningen og utviklingen nasjonalt og internasjonalt.



## Etableringen av respirasjonsfysiologiske laboratorier i lungemedisinsk praksis

I 1960-årene ble det opprettet en spesiallegestilling i klinisk respirasjonsfysiologi ved Rikshospitalet, som først ble besatt av professor Jon Rasmus Vale, og ved Ullevål sykehus opprettet Universitetet i Oslo Institutt for respirasjonsfysiologi ledet av professor Harald E. Refsum. Deres doktorarbeider omhandler henholdsvis gassutveksling i hvile og moderat arbeidsbelastning hos normalpersoner og pasienter med lungesykdommer (1) og konsekvenser av hyperkapni og hypoksi ved lungesvikt (2). Ved Haukeland sykehus ble tilbud om respirasjonsfysiologisk utredning knyttet til Avdeling for klinisk fysiologi, og ved Regionsykehuset i Trondheim ble det opprettet et respirasjonsfysiologisk laboratorium ledet av overlege Jan Schaanning, som publiserte en rekke artikler om arbeidsbelastning ved lungesykdommer, både ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (3) og astma (4). Likeså ble det på denne tiden etablert laboratorier i Harstad ved overlege Knut Øvreberg samt i Bodø og senere Kristiansand ved overlege Kjell Holten.

Utover i 1980-årene ble avanserte respirasjonsfysiologiske metoder gjort lettere tilgjengelige takket være utviklingen i datateknologi, og utarbeidelse av internasjonale standarder for gjennomføring av målingene fulgte etter. Moderne respirasjonsfysiologiske laboratorier er nå etablert ved de fleste lungemedisinske seksjoner, og etter tusenårskiftet er avanserte laboratorier også etablert i flere lungemedisinske privatklinikker drevet av økende behov for utredning og betydelig entusiasme.

## Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til befolkningsstudier

Respirasjonsfysiologiske metoder ble et viktig verktøy i de store befolkningsundersøkelsene av lungehelse. I den første av disse, som var undersøkelsen av Oslos befolkning, utarbeidet Gulsvik forventede verdier for VC, FEV<sub>1</sub> og gjennomsnittlig midtekspiratorisk strømningshastighet (FEF<sub>25-75%</sub>) hos den asymptotiske ikke-røykende andelen av befolkningen (5). Tilsvarende utarbeiding av forventede verdier for FEV<sub>1</sub> og FVC ble gjort i Hordalandsundersøkelsen (6) og Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (7). Det er interessant å merke seg hvor godt disse forventningsverdiene samsvarer. Fra Hordalandsundersøkelsen har vi også forventede verdier for transfer faktor eller diffusjonskapasitet for karbon monoksid (DL<sub>CO</sub>) (8).

Reversibilitet for FEV<sub>1</sub> er et diagnostisk kriterium for astma og lav FEV<sub>1</sub> for KOLS, kategorisert etter anbefalingene fra Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Denne kategoriseringen er basert på måling av FEV<sub>1</sub> etter bronkodilatasjon. I oppfølgingsstudier av Hordalandsundersøkelsen ble de første forventede verdiene for FEV<sub>1</sub> etter bronkodilatasjon utarbeidet (9), og den bronkodilatoriske responsen i befolkningen kartlagt (10). Bakke har kartlagt bronkial reaktivitet til metacholin (11). De store befolkningsstudiene omfattet representative utvalg av befolkningen med alder fra ca. 20–70 år. En stor og stadig økende andel av befolkningen er eldre. Hardie og medarbeidere har kartlagt spirometriske variabler og arterielle blodgasser i denne delen av befolkningen (12).

Spirometriske variabler er godt kartlagt i befolkningen. Vi har imidlertid mangelfulle data på barn og ungdom, og spesielt på store innvandrergupper hvor vi har både første og andre generasjons innvandrere.

Ved de store befolkningsstudiene knyttet til miljøet i Bergen er et vidt repertoar av respirasjonsfysiologiske undersøkelser benyttet, både etablerte metoder og metoder av mer eksperimentell karakter, slik som måling av respiratorisk impedans ved impuls-oscillometri. DL<sub>CO</sub> er allerede nevnt. Sammenlignet med spirometri er måling av DL<sub>CO</sub> en relativt komplisert undersøkelse og en større andel av undersøkelsene faller utenfor kriteriene for akseptable målinger enn ved spirometri. Variabi-

liteten i  $DL_{CO}$ -målingene er også mye større. Ida Welle (13) har undersøkt mulige årsaker til hvorfor testkriteriene ikke alltid oppnås og hva det betyr for resultatet. Mekaniske forhold ved for rask inhalasjon av testgassen kan ha betydning for at det inhalerte volumet ikke kommer over 90 % av FVC. Michael Storebø har undersøkt variasjon i  $DL_{CO}$  i tiden etter fysisk anstrengelse (14). Videre har Thomas Grydeland undersøkt sammenhengen mellom  $DL_{CO}$  og grad av emfysem bedømt ved computertomografi-undersøkelse av thorax (15).

## Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til utvalgte yrkesgrupper

Respirasjonsfysiologiske undersøkelsesmetoder er i utstrakt grad blitt brukt i kartleggingen av ulike yrkesgrupper. Det gjelder arbeidere i aluminiumsverk, smelteverk, dykking, landbruk, anleggsarbeid i tunnel m.fl. I tilslutning til noen av disse yrkesgruppene er det gjort nødvendige metodestudier. Johny Kongerud (16) undersøkte doseringen av metacholin ved bruk av Wright nebulisator og forhold som påvirket denne. Undersøkelsene av nordsjødykkere resulterte i flere eksperimentelle studier av effektene av hyperoksi på lungefunksjon (17).

## Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til rehabilitering

Rehabiliteringsprogrammer og såkalte pasientskoler er blitt en stadig viktigere del av omsorgen for kronisk lungesyke. Kartlegging av funksjonsnivå både ved måling av lungemekanikk og ergospirometri er en del av monitoreringen av dette tilbudet. Kardiopulmonale responser hos KOLS-pasienter ved progressivt økende arbeidsbelastning er undersøkt av Carl Chr. Christensen, som også har undersøkt hvordan disse pasientene responderer på opphold i høyde med lavere enn normalt omgivelsestrykk og tilsvarende redusert oksygentrykk (18). Disse studiene er fulgt opp av Aina Akerø (19) med studier av responser på normobar hypoksi tilsvarende flykabintrykk på 8000 fot høyde.

## Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til barn og ungdom

Spirometri og bronkial reaktivitetstest enten ved metacholin, anstrengelse eller andre metoder er en del av utredningen av astma. Mange av disse pasientene ser man først i barneavdelingene og senere i lungeavdelinger og lungemedisinske privatklinikker. Det samme gjelder en etter hvert stor gruppe prematurt fødte ettersom overlevelsen i nyfødtp perioden er betydelig forbedret. Thomas Halvorsen har undersøkt kohorter av disse barna når de var ~10 og ~18 år gamle. De hadde lavere lungevolum og  $FEV_1$  enn kontrollene, noe som kan tilskrives langvarig respirator og oksygenbehandling i nyfødtp perioden. Det ble videre vist at barn ned til 10 års alder kan gjennomføre måling av statiske lungevolum ved kroppspletysmografi og senere måling av  $DL_{CO}$  med tilfredsstillende reproduserbarhet (20). Clemm har nylig vist at disse barna er aktive med deltagelse i fysisk aktivitet på linje med kontrollgruppen, og med maksimale oksygenopptak ved progressiv arbeidsbelastningstest som bare er marginalt forskjellig fra kontrollgruppen (21).

## Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til idrettsutøvere

Utøvere i utholdenhetsidretter og spesielt skigåing har en økt prevalens av astma. Malcolm Sue-Chu har undersøkt prevalensen av astma hos norske utøvere og karakterisert denne ved hjelp av bronkiale reaktivitetstester (22) og biopsier av bronkialslimhinne. Anstrengelsestest for utløsning av bronkokonstriksjon, som for øvrig ikke bare er aktuell hos idrettsutøvere, ble av Kai-Håkon Carlsen (23) vist å

være mer sensitiv når utmattelsesgraden målt ved oppnådd hjertefrekvens var høyere enn 90 % av forventet sammenlignet med lavere frekvenser. Trine Stensrud har vist betydningen av store ventilasjonsvolum over lang tid i kalde og tørre omgivelser for endring i FEV<sub>1</sub> og betydningen av dette for test på anstrengelsesutløst astma (24).

Ergospirometri med måling av oksygenopptak, karbondioksidutskillelse, minuttventilasjon og hjertefrekvens med bestemmelse av anaerob terskel enten indirekte eller direkte med måling av laktat i blod, brukes til å måle treningseffekt og til å modifisere treningsprogram. Måling av maksimalt oksygenopptak er vanskelig fordi kriteriene for oppnåelse av maksimum ved en test setter forsøkspersonens viljestyrke på hard prøve. I kliniske studier ser vi ofte at arbeidsbelastningstester avsluttes ved symptomgivende maksimum eller beskrives med det høyeste oksygenopptaket som ble oppnådd. Det er gjort lite, også internasjonalt, når det gjelder beskrivelse av de submaksimale responsene, men Gulsvik har publisert referanseverdier for submaksimale responser fra Hordalandsundersøkelsen (25). Flere responser kan beskrives som enkle lineære, kvadratiske eller andre kurvetilpasninger. Det er lagret store mengder arbeidsbelastningsdata mange steder, også fra befolkningsstudier, som kan egne seg for slike analyser både hos pasienter og friske forsøkspersoner. Det kan bidra til at man kan frigjøre seg fra maksimumsverdiene, enten kriteriene ble oppnådd eller ikke, ved beskrivelsen og vurderingen av testene. Når det gjelder forventede verdier for de maksimale arbeidsbelastningsresponsene i den generelle befolkningen er det foreløpig mangelfulle data fra Norge, for ikke si fra de fleste land og befolkningsgrupper.

## Respirasjonsfysiologisk basalforskning i Norge

Denne forskningen har hovedsakelig funnet sted ved Fysiologisk institutt ved Universitetet i Oslo, med samarbeid med de tilknyttede universitetsklinikkene. Rene respirasjonsfysiologiske arbeidsgrupper er ikke etablert ved de prekliniske instituttene ved de andre universitetene våre. Under ledelse av professor Bjarne Waaler lyktes man å etablere et stabilt ventilert og perfundert lungepreparat fra kanin, og senere andre dyr. Det ble etablert avanserte metoder for studier av pulmonal blodgjennomstrømning og væskebalanse med bl.a. Anton Hauge, Per Lunde og Gunnar Nicolaysen. Deres arbeider var i hovedsak konsentrert om hypoksisk pulmonal vasokonstriksjon og lungekapillærenes integritet og ødemutvikling, men også studier av flere andre faktorer med innflytelse på blodgjennomstrømningen i lungene (26,27). Parallelt med og som en videreføring av dette ble det gjort omfattende studier av distribusjonen av blodgjennomstrømningen i lungene ved Nicolaysen (28) og senere Morten Melsom (29). Disse studiene har bidratt vesentlig til forståelsen av lokal variasjon av blodgjennomstrømning og ventilasjons-perfusjonsforhold i horisontale plan gjennom lungen. Klinisk relevante studier på ARDS og lungenes funksjon som bloddepot ble gjort av Lars Bjertnæs (30) og Petter Aarseth (31), og fulgt opp med senere studier av flere andre anestesileger knyttet til instituttet.

Det er også lungeleger med virke i klinisk lungemedisin som har gjennomført doktorgradsarbeid av basal respirasjonsfysiologisk karakter ved eller i nært samarbeid med Fysiologisk institutt. Ivar Ellingsen har studert ventilasjonsregulering ved akutt og kronisk eksponering til forhøyede partielltrykk av karbondioksid i omgivende atmosfære (32), og Bjørn Johansen har studert konsekvensene av unilateral bronkial okklusjon på ventilasjon og perfusjon i kontralaterale lunge (33).

## Avsluttende bemerkninger

De norske bidragene til både klinisk og basal respirasjonsfysiologisk forskning har vært betydelige og i forskningsfronten. Spesielt har norske miljøer utnyttet mulighetene som den tekniske utviklingen har

gitt oss med økt tilgjengelighet til avanserte respirasjonsfysiologiske metoder, samtidig som validitet og reliabilitet av de enkle etablerte metodene er ivaretatt. Selv om lungenes mekanikk og blodgjennomstrømning i store trekk er kartlagt, er det fortsatt sider ved den normale respirasjonsfysiologien som er uavklart og som krever fortsatt forskningsinnsats. Inngående forståelse av basalfysiologien er helt avgjørende for videreutviklingen av og forståelsen av den klinisk anvendte respirasjonsfysiologien.

## Referanser

1. Vale JR. Den pulmonale gassutveksling i hvile og moderat arbeidsbelastning hos normalpersoner og pasienter med lungesykdommer. Universitetet i Oslo, 1970.
2. Refsum H. Noen konsekvenser av svær hyperkapni og hypoksemi ved lungesvikt. Universitetet i Oslo, 1965.
3. Schaanning J. Value of simple parameters during exercise in chronic obstructive lung disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1977;13: 441-4.
4. Schaanning J, Finsen H, Lereim I, Sæterhaug A. Effects of cold air inhalation combined with prolonged submaximal exercise on airway function in healthy young males. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986;143:74-7.
5. Gulsvik A. Obstructive lung disease in an urban population. Methodological aspects and prevalence estimates of a cross-sectional survey, and some possible risk-factors in Oslo, Norway. Universitetet i Oslo, 1979.
6. Gulsvik A, Tosteson T, Bakke P, Humerfelt S, Weiss ST, Speizer FE. Expiratory and inspiratory forced vital capacity and one-second forced volume in asymptomatic never smokers in Norway. *Clin Physiol* 2001;22:1-13.
7. Langhammer A, Johnsen R, Gulsvik A, Holmen TL, Bjermer L. Forced spirometry reference values for Norwegian adults: the bronchial obstruction in Nord-Trøndelag study. *Eur Respir J* 2001;18:770-9.
8. Gulsvik A, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Tosteson T, Weiss ST, Speizer FE. Single breath transfer factor for carbon monoxide in an asymptomatic population of never smokers. *Thorax* 1992;47:167-73.
9. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-25.
10. Lehmann S, Bakke PS, Eide GE, Humerfelt S, Gulsvik A. Bronchodilator reversibility testing in an adult general population; the importance of smoking and anthropometric variables on the response to a  $\beta_2$  agonist. *Pulm Pharmac Therap* 2006;19:272-80.
11. Bakke P, Baste V, Gulsvik A. Bronchial responsiveness in a Norwegian community. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:317-22.
12. Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, Ellingsen I, Mørkve O. Reference values for arterial blood gases in the elderly. *Chest* 2004;125:2053-60.
13. Welle I, Eide GE, Bakke P, Gulsvik A. Applicability of the single breath carbon monoxide diffusing capacity in a Norwegian community study. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1998;158:1745-50.
14. Storebø ML, Hope A, Vaagbø G, Thorsen E. Post-exercise reduction in diffusion capacity of the lung is not attenuated by skin cooling. *Clin Physiol Functional Imaging* 2008;28:403-8.
15. Grydeland TB, Thorsen E, Dirksen A, Jensen R, Coxson HO, Pillai SG, Sharma S, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. Quantitative CT measures of emphysema and airway wall thickness are related to  $DL_{CO}$ . *Respir Med* 2011;105:343-51.
16. Kongerud J, Søyseth V, Johansen B. Room temperature influences the output from the Wright jet nebulizer. *Eur Respir J* 1989;2:681-84.

17. Thorsen E, Segadal K, Reed JW, Elliott C, Gulsvik A, Hjelle JO. Contribution of hyperoxia to reduced pulmonary function after saturation dives. *J Appl Physiol* 1993;75:657-62.
18. Christensen CC, Ryg M, Refvem OK, Skjøsberg OH. Development of severe hypoxaemia in chronic pulmonary disease patients at 2438 (8000 ft) altitude. *Eur Respir J* 2000;15:635-9.
19. Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjøsberg OH. Pulse oximetry in the preflight evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat Space Environ Med* 2008;79:518-24.
20. Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Røksund OD, Bakke PS, Thorsen E. Assessment of lung volumes in children and adolescents: comparison of two plethysmographic techniques. *Clin Physiol Functional Imaging* 2005;25:62-8.
21. Clemm H, Røksund O, Thorsen E, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Aerobic capacity and exercise performance in young people born extremely preterm. *Paediatrics* 2012;129:e97-e105.
22. Sue-Chu M, Larsson K, Bjermer L. Prevalence of asthma in young cross-country skiers in central Scandinavia: differences between Norway and Sweden. *Respir Med* 1996; 90: 99-105.
23. Carlsen KH, Engh G, Mørk M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000;94:750-5.
24. Stensrud T, Berntsen S, Carlsen KH. Exercise capacity and exercise-induced bronchoconstriction (EIB) in a cold environment. *Respir Med* 2007;101:1529-36.
25. Gulsvik A, Beckett LA, Bakke P, Humerfelt S, Omenaas E, Speizer FE. Standardized submaximal exercise testing in never smokers: a normative study. *Clin Physiol* 2001;21:629-36.
26. Hauge A. Conditions governing the pressor response to ventilation hypoxia in isolated perfused rat lungs. *Acta Physiol Scand* 1968;72:33-44.
27. Hauge A, Lunde PK, Waaler BA. Transvascular fluid balance in the lung. *J Physiol* 1969;205:1-18.
28. Nicolaysen G, Shepard J, Onizuka M, Tanita T, Hattner RS, Staub NC. No gravity-independent gradient of blood flow distribution in dog lung. *J Appl Physiol* 1987;63:540-5.
29. Melsom MN, Kramer-Johansen J, Flatebø T, Müller C, Nicolaysen G. Distribution of pulmonary ventilation and perfusion measured simultaneously in awake goats. *Acta Physiol Scand* 1997;159:199-208.
30. Kjæve J, Vaage J, Bjertnaes L. Increased microvascular permeability caused by toxic oxygen metabolites is partly reversed by exchanging the perfusate in isolated rat lungs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:605-9.
31. Aarseth P. Nervous influence on the pulmonary capacitance vessels in the rat. *Acta Physiol Scand* 1971;83:60-9.
32. Ellingsen I, Sydnes G, Hauge A, Zwart JA, Liestøl K, Nicolaysen G. CO<sub>2</sub> sensitivity in humans breathing 1 or 2 % CO<sub>2</sub> in air. *Acta Physiol Scand* 1987;129:195-202.
33. Johansen B, Melsom MN, Flatebø T, Nicolaysen G. Time course and pattern of pulmonary flow distribution following unilateral airway occlusion in sheep. *Clin Sci (Lond)* 1998;94:453-60.

## KAPITTEL 37

# Klinisk legemiddelutprøving

**Nils Ringdal, Amund Gulsvik**

*Bidragene til norske utprøvere i multisenterstudier har vært sentrale for etablering av moderne behandling med effektive legemidler hos pasienter med obstruktive lungesykdommer i Norge. Ingen av dagens legemidler for vedlikeholdsbehandling av obstruktive lungesyke har imidlertid vist en lavere total dødelighet. Lokale utprøvningssentra med høy kompetanse og tillit er forutsetninger for samarbeid med multinasjonal farmasøytisk industri.*

Inntil metoden om randomiserte kliniske forsøk ble utviklet i 1930-årene i forskningsmiljøet til Bradford-Hill ved London School of Hygiene and Tropical Medicine i London (1), var observasjonsstudier med oppfølging den vanlige metoden for å erverve seg kunnskaper om ønskede og uønskede effekter av legemidler. Kunnskaper fra epidemiologiske eller eksperimentelle dyre- eller humane forsøk, retrospektive studier eller bruk av historiske kontroller gir svakere grunnlag enn randomiserte kliniske forsøk for kliniske beslutninger. Flere tidligere studier initiert av blant annet norske tuberkuloseforskere (2) var underdimensjonert, hadde randomiseringsbias og utilstrekkelig blinding. Utprøving av streptomycin ved tuberkulose i regi av British Medical Research Council i slutten av 1940-årene viste entydig styrken ved randomiserte kliniske studier. Et avgjørende punkt for at klinikere gikk med på å gjennomføre denne type studie ved tuberkulose var at streptomycin ikke var tilgjengelig i tilstrekkelige mengder for bruk til alle pasienter.

Senere er denne type studier blitt gullstandarden for å kvantifisere en objektive behandlingseffekt som kan anvendes i klinisk praksis og i nasjonale retningslinjer for behandling. Professor John Crofton, senere ved Universitetet i Edinburgh, var en sentral medarbeider ved Brompton Hospital, London ved streptomycinforsøket, og han ble invitert til Oslo i 1957 av professor Hans Jacob Ustvedt, Rikshospitalet for å snakke om randomiserte forsøk. Betydningen av styrkeberegninger, basert på sammenhengen mellom antall inkluderte pasienter, forventet behandlingseffekt eller presisjon i effektmålene var det norske lungemedisinske forskningsmiljøet også klar over i 1970-årene (4). I senere norske studier ved lungesykdommer har vi inkludert harde kliniske endepunkter som død, årsaks-spesifikke dødsårsaker og lungefunksjonsendringer, men hyppigere har studiene hatt effektvariabler som symptomer og livskvalitet. Til tross for et godt samarbeid ved epidemiologiske befolkningsstudier med statistiske forskningsmiljø i Norge, har norske forskere ikke arbeidet metodisk med legemiddelutprøving på egen hånd. De norske lungemedisinerne har i begrenset grad klart å initiere store internasjonale multisenterstudier på grunnlag av egne hypoteser. Etablering av regionale etiske komiteer fra 1985 ga bedre planlegging og kvalitet ved de randomiserte kliniske forsøk.



## Nasjonale studier av nye bronkolytika og inhalasjonssteroider

Jon Rasmus Vale, senere professor i lungemedisin ved Universitetet i Oslo, gjorde i 1963 oppmerksom på de nye selektive adrenerge beta2-agonistene, blant annet salbutamol, i en artikkel i Tidsskriftet for Den norske legeförening (5). Kjell Holten formidlet senere sine erfaringer fra daglig rutine med bruk av iperatropiumbromid som bronkodilatator i akutt forsök hos sine pasienter (6). Universitetsavdelingene ved Regionsykehuset i Trondheim (7) og Rikshospitalet (8) gjorde i begynnelsen av 1970-årene norske leger oppmerksom på erfaringene ved bruk av det nye inhalasjonssteroidet beklometason. Fokuset i bruken av inhalasjonssteroider var initialt rettet mot å redusere eller eliminere per orale steroider (prednison, prednisolon) hos astmatikere som fikk alvorlige bivirkninger av orale steroider. Behandlingen med inhalasjon av bronkolytika og steroider endret sykdomsbildet for en stor gruppe pasienter med astma i løpet av få år.

I Norge tok vi primært i bruk forskningsresultatene som kom fram i det fremragende respirasjonsfarmakologiske miljøet rundt dosent Nils Svedmyr ved Lungeavdelingen, Renströmska sjukhuset, Göteborg hvor blant annet Sven Larson, Bengt-Eric Skoogh og Claes-Göran Löfdahl arbeidet. Disse ble senere alle professorer i lungemedisin i Sverige. Studiene hadde et fåtall pasienter og en kort observasjonstid. Imidlertid var de pasientnære og relevante, og resultatene var lett å implementere overfor norske pasienter. Det store farmasøytiske firmaet i Sverige, Astra, var i 1970- og 1980-årene idémessig og økonomisk en stor drivkraft for den lungemedisinske forskningsaktiviteten, og en rekke avhandlinger ble utarbeidet i Sverige med et farmakologisk fokus mot obstruktive lungesykdommer.

I 1980-årene kom perorale xanthiner med lang virkningstid, og bruk og erfaringer ved konsentrasjonsmålinger i serum ble blant annet formidlet i flere artikler av N. P. Boye og medarbeidere ved Ullevål sykehus (9). Behandlingen ved akutte, alvorlige astmaanfall med teofyllamin i.v. ble etter hvert fortrent ved inhalasjon av store doser adrenerge beta2-agonister, som hadde betydelig mindre bivirkninger. Jan Schaanning i Trondheim tok i bruk en sykkeltest som ga luftveisobstruksjon hos astmatikere. Han og overlege J. Vilsvik anvendte denne modellen til å sammenligne effekten av ulike adrenerge beta2-agonister (10) og spesifikke adrenerge beta1-blokkere (11). Mange år senere utførte Trondhjemsmiljøet ved Malcolm Sue-Chue og Leif Bjermer en rekke verdifulle studier om idrettsutløst astma og bruk av beta2-agonister (12).

Et bronkolytisk legemiddel, enprofyllin, ble testet i kardiovaskulære hemodynamiske studier (13) og senere i et stort multisenterstudium med norske utprøvere (14). Det ble også gjennomført en norsk multisenterstudie av en ny peroral beta2-agonist, bambuterol, med deltagelse av et stort antall middelstore kliniske avdelinger (15). Ingen av disse to legemidlene fikk stor anvendelse i Norge. Det norske lungemedisinske miljøet engasjerte seg i diskusjonen om leukotrienantagonisters plass i behandlingen av astmatikere i forhold til langtidsvirkende beta2-agonister (16). Leif Bjermer, Trondheim var engasjert i mange omfattende studier om disse medikamenter, først og fremst montelukast. Studiene resulterte i at preparatet ble godkjent til bruk i Norge.

## Store internasjonale randomiserte kontrollerte kliniske studier

I 1980-årene etablerte det seg et tillitsfullt forhold mellom det lungemedisinske fagmiljøet i Norge og ledelsen av store multinasjonale farmasøytiske firmaer som utviklet legemidler for pasienter med obstruktive lungesykdommer. De medisinske avdelingene til disse firmaene hadde egeninteresser i å gjennomføre kliniske multisenterstudier i Norge. Store randomiserte kliniske studier er kostbare og vanskelig å gjennomføre uten et velsmurt apparat for oppfølging og kvalitetskontroll. De store legemiddelfirmaene har opparbeidet en betydelig kompetanse på dette feltet. Hypotesene som skal testes

ut er imidlertid slike hvor industrien ser muligheter for fortjeneste. Medikamenter som ikke er patentert, blir ikke undersøkt godt nok, og hypoteser på ikke-medikamentell behandling blir sjelden testet.

De norske legene som deltok i dette samarbeidet med industrien fikk stor førstehåndskompetanse om ny medikamentell behandling. Erfaringer fra internasjonale styringsgrupper ble tatt hjem til Norge til beste for fagutviklingen. Kunnskapsoverføringen fra industrien til legestanden har vært stor og naturligvis med en vinkling som er i industriens interesse. Det er klart at disse studiene også ble anvendt i firmaenes markedsføring.

## Langtidsvirkende bronkolytika og kombinasjonsbehandling med inhalasjonssteroider

*Salmeterol og formeterol.* Utprøvingen av langtidsvirkende beta2-agonister ga for en ny generasjon av lungeleger de første erfaringene med gjennomføring av store internasjonale dobbeltblinde randomiserte studier. GlaxoSmithKline hadde et stort klinisk utviklingsprogram for salmeterol med delttagelse av lungeavdelingene i Bergen, Oslo, Skien, Tønsberg og senere avdelingene i Molde, Tromsø, Arendal og Fredrikstad. Etter hvert ble også en stor gruppe av privatpraktiserende lungeleger og allmennleger med interesse for astma og KOLS, deltagere i dette utviklingsprogrammet.

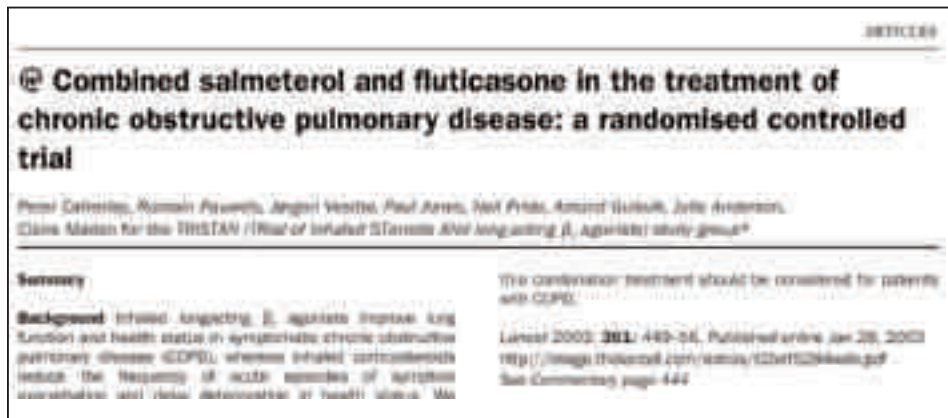
Fordelene hos astmatikere med langtidsvirkende beta2-agonistene sammenlignet med de kortvirkende var slående både med hensyn til bedre lungefunksjon, mindre natt- og dagsymptomer og mindre variasjon i toppstrømsmålinger. De gode resultatene ble observert enten astmatikerne brukte inhalasjonssteroider eller ikke. I forbindelse med dette utviklingsprogrammet fremmet legene ved Haukeland sykehus en hypotese om at langtidsvirkende beta2-agonister til inhalasjon vil være en mer optimal vedlikeholdsbehandling hos astmatikere enn langtidsvirkende perorale teofylliner. Lars Fjellbirkeland (17) gjennomførte en multisenterstudie med en komplisert titrering av dosen av teofyllin hos 120 astmatikere. Studien viste at salmeterol 50 µg x 2 var betydelig mer effektiv behandling enn teofyllin dosert to ganger daglig etter dosetitrering. Bivirkningene var minimale med salmeterol. Denne studien var nok medvirkende til at salget av teofyllinderivater i Norge gikk sterkt tilbake, samtidig som salget av langtidsvirkende beta2-agonister steg kraftig.

Norge var sterkt involvert i den ene av to internasjonale studier som viste effekten av salmeterol. Flere norske sentra deltok, og Nils Ringdal, Molde er medforfatter i denne publikasjon (18). Studien viste at salmeterol i tillegg til inhalerte steroider var betydelig mer effektiv enn dobling av samme dose inhalasjonssteroider. Denne studien sammen med den andre hovedstudien, ble betraktet som gjennombruddstudier i forhold til salmeterols plass i behandlingen.

Et par år etter at salmeterol utprøvingen var kommet i gang kom Astra med en ny langtidsvirkende beta2-antagonist formoterol. Lungeavdelingen i Molde ved Nils Ringdal, utførte sammen med Romain Pawels klinikk i Ghent den første fase 2 studien på formoterol til inhalasjon. Det ble gitt formoterol i turbuhaler i fire ulike doser og placebo, og pasientene ble fulgt med hyppige målinger i 12 timer. Resultatet viste en overbevisende effekt og klar dose-respons både ved spirometriske og pletysmografiske målinger (19).

Hensikten med *Facetudien* (20) var å se på effekt og bivirkninger av inhalasjonssteroidet budesonid alene i to ulike doser og budesonid + formeterol med to ulike budesoniddoser. I studien deltok Leif Bjermer med pasienter fra Trondheim og Nils Ringdal med pasienter fra Molde. Studien viste en signifikant bedre effekt uten økende bivirkninger i kombinasjonsarmene i forhold til budesonid alene.

*Euroscope.* Inhalasjonssteroider hadde en inflammatorisk dempende effekt, og studiene med pasienter viste bedre lungefunksjon, mindre luftveissymptomer og mindre foreverringer hos pasienter med obstruktive lungesykdommer (21). Den nærliggende hypotesen, som ble nevnt i mange lungeme-



**Figur 1.** Publikasjonen i Lancet med norske KOLS-pasienter.

disinske forskningsmiljøer, var om disse legemidlene kunne hindre det raske fallet i lungefunksjon hos pasienter med KOLS eller astma. Et samarbeid mellom European Respiratory Society og Astra, Sverige, ga opphav til Euroscope som inkluderte 39 sentre i 12 land derav Norge, hvor Vidar Søyseth, Nils Ringdal, Gunnar Veia og Carl Amund Stendal inkluderte pasienter fra sitt nedslagsområdet, og Amund Gulsvik fremmet søknaden om norsk deltagelse til etisk komité. Kontrollkomiteen som vurderte sikkerhetsproblemer og etiske forhold, ble ledet av Jacob Boe i Oslo. Inklusjonskriteriene var røykere, yngre enn 65 år med  $FEV_1/FVC < 0,70$  og  $FEV_1 < 100\%$  av forventet. I alt ble det rekruttert mer enn 2000 personer. Studien varte i tre år og ble gjennomført av 1277 (71 %) personer. Nærmere 150 personer deltok fra Norge. Etter en initial stigning av  $FEV_1$ , var det videre fallet i  $FEV_1$  i pasientgruppen som fikk budesonide, det samme som hos dem som fikk placebo (22). Dette skuffende resultatet er bekreftet senere ved en rekke multisenterstudier både i Europa og USA. Vidar Søyseth, nå ved Akershus universitetssykehus, fremmet et ønske om selv å analysere de norske dataene, men styringsgruppa i Euroscope ga ikke tillatelse til det.

*Tristan.* Mange ønsket å teste hypotesen om at kombinasjonen av langtidsvirkende beta2-agonister og inhalerte kortikosteroider er en mer effektivt en behandling enn hvert enkelt legemiddel eller placebo. Resultatvariabelen var antall forverringer og livskvalitet målt ved det lungespesifikke St. Georges Respiratory Questionnaire. A. Gulsvik, Bergen var medlem av styringskomiteen av dette multisenterstudiet, og foruten Haukeland sykehus deltok Røde kors-klinikken i Oslo, Molde sykehus, Diagnosestasjonen i Harstad, Humana i Sandvika og to fastlegepraksiser i Oslo: Astmaklinikken og Grandsdalen legesenter. I en dobbelt blind studie fulgte vi 1465 astmapasienter randomisert i fire like store grupper (23). Pasientene som fikk kombinasjonsbehandling, fikk høyere  $FEV_1$ , høyere livskvalitetsscore og mindre lungesyntomer. Antall forverringer ble redusert med fra 25 % til 39 % avhengig av hvordan forverringene ble definert. Studien ga en god dokumentasjon for kombinasjonsbehandling og medførte en betydelig økning i salgsstatistikken for Seretide i Norge (Fig. 1).

*Goal*-studien (24) skulle undersøke om man kunne oppnå total kontroll evt. bare velkontrollert astma ved å bruke flutikason alene eller kombinasjonen flutikason/salmeterol. Studien viste hvordan kombinasjonsbehandlingen ga atskillig bedre resultat både med hensyn på total kontroll og ved kontroll av astma i henhold til GINA-strategien. I Norge deltok lungelegene Knut Skaug i Haugesund, Nils Ringdal i Molde, og Arve Sundset i Sandvika, i tillegg til to fastleger i Trondheim og Jessheim

*Torch.* Etter de mange studiene som viste mindre symptomer og eksaserbasjoner ved behandling med langtidsvirkende beta2-agonister og inhalasjonssteroider, bygget det seg naturlig opp en hypotese om at kombinasjonsbehandling hos pasienter med KOLS må gi mindre dødelighet enn behandling med hvert av de to legemidlene alene. En slik studie med en hard resultatvariabel som død,

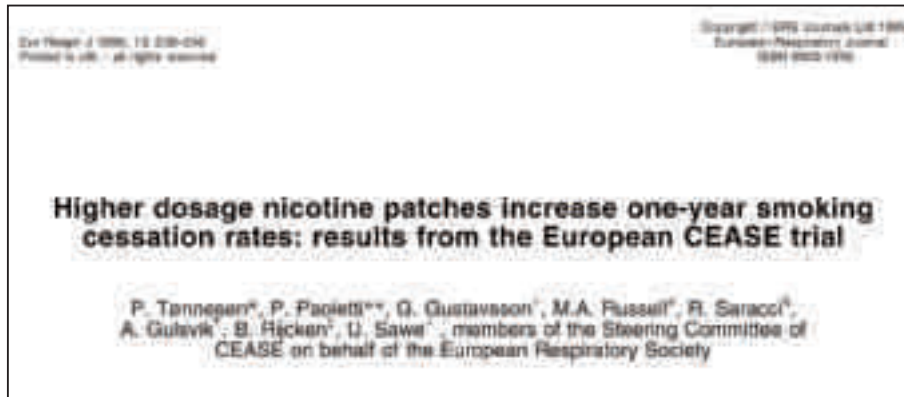
hadde mange norske lungeleger gått og ventet på. Dette var en studie i tråd med hva kardiologene hadde gjennomført i mer enn 20 år. Oppslutningen om denne studien (25) i Norge var stor, med inklusjon av pasienter fra St. Olavs hospital, Helse Sunnmøre, Haukeland sykehus, Vestfold sykehus, Lovisenberg sykehus, Nordlandssykehuset, Hålogalandsykehuset, Målselv helsesenter, Familiehelsen, Telemark institutt for hjerte/lunge- og blodsykdommer og Humana Sandvika. Studien gikk over tre år, og 6112 pasienter med KOLS ( $FEV_1/FVC < 0,7$ ,  $FEV_1 < 70\%$  av forventet) ble inkludert, og 815 personer døde. Den prosentvise andelen som døde ved behandling med kombinasjonen, salmeterol, flutikason og placebo, var henholdsvis 12,6 %, 13,9 %, 16,0 % og 15,2 %. Det var således ingen signifikante forskjeller i dødelighet mellom de fire behandlingsarmene. Vi får håpe at industrien og frittstående forskere etter dette nedslående resultat intensiverer forskningsaktiviteten for å finne nye behandlingsprinsipper for KOLS.

*Uplift.* Boehringer Ingelheim hadde utviklet et langtidsvirkende antikolinergikum for inhalasjon, tiotropium, som har god bronkodilatorisk virkning og lite bivirkninger. Kliniske utprøvinger hos pasienter med KOLS ble gjennomført i store internasjonale multisenterstudier med deltagelse av norske sentra (26). Norske privatpraktiserende spesialister i Bergen (Jostein Asmervik), Arendal (Arne Eivindson), Sandvika/Oslo (Per Arve Lier) og Fredrikstad (Ragnar Dahle) ble invitert til å inkludere pasienter. Uplift-studien var en dobbelt blind studie av fire års varighet med tiotropium eller placebo. Pasientene var 40 år eller eldre, og de kunne samtidig bruke alle andre KOLS-relaterte legemidler i tillegg til forsøksmedikamentet. Inklusjonskriteriene for KOLS var  $FEV_1/FVC < 0,7$  og  $FEV_1 < 70\%$  av forventet verdi. I alt 5993 pasienter ble inkludert med randomisering av en halvpart til tiotropium og den andre til placebo. Etter 30 dagers behandling, var det videre fallet i  $FEV_1$  over fire år uavhengig av hvilken behandlingsgruppe pasientene tilhørte. Tiotropium var assosiert med reduksjon i risikoen for forverring, sykehusinnleggelser, respirasjonssvikt og bedre livskvalitet. Denne studien viste heller ingen overbevisende effekt med mindre dødelighet hos pasientene som fikk tiotropium sammenlignet med placebo.

## Røykestoppintervensjon

En rekke studier, også av Kjell Bjartveit, Statens helseundersøkelser tidligere Statens skjermbildefotografering, har vist at også små mengder med sigarettøyking gir økt dødelighet (27). Røykestopp er uten sammenligning det forebyggende tiltak som mest effektivt hindrer utviklingen av dårlig lungehelse. European Respiratory Society's arbeidsgruppe innen epidemiologi gjennomførte i 1990-årene et europeisk randomisert multisenterforsøk (CEASE) som var dobbeltblind og med placebo (28). Haukeland universitetssykehus deltok i denne studien, og A. Gulsvik var medlem av styringsgruppen for studien. Styringsgruppen ønsket å teste hypotesen om at høye doser av nikotinsubstitusjon over lengre tid kan gi en høyere andel av røykere som slutter å røyke. I alt ble 3575 røykere inkludert i studien, og de ble randomisert til én av fem behandlingsarmer med nikotinplaster 15 eller 25 mg daglig og behandlingstid 8 eller 22 uker. Resultatvariabelen var 12-måneders suksess for røykestopp, og den var 15,4 % (25 mg nikotin, 22 uker), 15,9 % (25 mg nikotin, 8 uker), 13,7 % (15 mg, 22 uker), 11,7 % (15 mg, 8 uker) og 9,9 % (placebo). En høy dose nikotin ga større suksessrater, mens en forlengelse av behandlingstiden fra 8 uker til 22 uker var ikke assosiert med en høyere andel som sluttet å røyke (Fig. 2). Denne studien ble en stor stimulans for videre røykestopp aktiviteter i det lungemedisinske fagmiljø.

I en stor befolkningsundersøkelse med spørreskjema og spirometri, Støvlungeundersøkelsen på Vestlandet i 1989–1990, utførte Sjur Humerfelt en enkeltcenter randomisert studie av røykere i alderen 30–45 år med asbesteksposisjon og  $FEV_1$  i laveste kvartil (29). Halvparten av utvalget mottok



**Figur 2.** Europeisk multisenterstudium om effekten av nikotinplaster publisert i European Respiratory Journal.

et personlig brev fra legen om å slutte å røyke, og de fikk oversendt Kreftforeningens bruksanvisning om råd til røykestopp. I alt hadde 13,7 % sluttet å røyke etter ett år i gruppen som fikk aktiv behandling, versus 9 % hos de uten intervensjon. Dette er omtrent den samme røykestoppandelen som hos dem med placebobehandling i CEASE studien.

## Referanser

1. Hill AB. Principles of medical statistics. London; Lancet, 1937.
2. Heimbech J. BCG vaccination on nurses. Tubercle 1948;29:84-8.
3. Medical Research Council. Streptomycin in tuberculosis trials committee. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. British Medical Journal 1948;2:769-83.
4. Gulsvik A, Kjelsberg F, Bergmann A, Frøland SS, Rootwelt K, Vale JR. High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy as initial treatment in cryptogenic fibrosing alveolitis. A pilot study. Respiration 1986;50:252-7.
5. Vale JR. Broncholytic drugs in the spirometric examinations of patients with obstructive respiratory disease. Tidsskr Nor Lægeforen 1963;83:330-2.
6. Holten K. Response to inhaled bronchodilators in chronic airway obstruction. Tidsskr Nor Lægeforen 1993;113:444-7.
7. Vilsvik JS, Schaanning J. Beclometason dipropionate aerosol in adult steroid – dependant obstructive lung disease. Scand J Respir Dis 1974;55:169-75.
8. Boye NP, Djøseland O, Gulsvik A, Haugen NP. Beclometason dipropionate aerosol in treatment of bronchial asthma. Tidsskr Nor Lægeforen 1975;95:238-40.
9. Boye NP, Kongerud J, Boye NP, Bredesen JE. Microcrystalline theophylline, plasma concentration and adverse effects in patients with obstructive lung disease. Tidsskr Nor Lægeforen 1981;101:1648-50.
10. Vilsvik J, Schaanning, Ståhl E, Holthe S. Comparison between bricanyl turbobaler og ventolin metered dose inhaler in the treatment of exercise-induced asthma in adults. Ann Allergy 1991;67:315-8.
11. Schaanning J, Vilsvik JS. Beta1-blocker (practolol) and exercise in patients with chronic obstructive lung disease. Acta Med Scand 1976;199:61-4.
12. Sue-Chu M, Sandsund J, Helgerud, Reinertsen E, Bjermer J. Salmeterol and physical performance at -15°C in highly trained nonasthmatic cross-country skiers. Scand J Med Sci Sports 2007;9:48-52.
13. Vik-Mo H, Gulsvik A, Følling M. Cardiopulmonary effects of enprofylline. A xanthine with weak adenosine receptor antagonism in patients with severe chronic lung disease. Chest 1988;94:354-9.



14. Chapman KR, Bryant D, Marlin GE, Mitchell A, Ruffin R, Ionye T, Pedersen B, Koskinen S, Osen SS, Ringdal N et al. A placebo-controlled dose-response study in the maintenance therapy of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:688-93.
15. Vilsvik JS, Langaker O, Persson G, Ringdal N, Schaanning J, Kvelstad G, Svensson K, Holthe S, Soliman S. Bambuterol: a new long acting bronchodilating prodrug. *Ann Allergy* 1991;66:315-9.
16. Ringdal N. Longacting beta2-agonists as add-on therapy to inhaled corticosteroids for the treatment of persistent asthma. *Drug* 2003;63 Suppl 2:21-33.
17. Fjellbirkeland L, Gulsvik A, Palmer JB. The efficacy and tolerability of inhaled salmeterol and individually dose-titrated sustained-release theophylline in patients with reversible airways disease. *Respir Med* 1994;88:599-607.
18. Woolcock A, Lundbäck B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1281-8.
19. Ringdal N, Derom E, Wählin-Boll E, Pauwels R. Onset and duration of action of single doses of formeterol inhaled via Turbohaler. *Respir Med* 1998;92:1017-21
20. Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, Ullman A. Effect of inhaled formeterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formeterol and corticosteroids establishing therapy (FACET) international study group. *N Engl J Med*. 1997;337:1405-11.
21. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomized controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International COPD study group. *Lancet* 1998;351:773-80.
22. Pauwels RA, Löfdahl C-G, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, Ohlsson SV for the European Respiratory Society Study on chronic obstructive pulmonary disease. Long term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
23. Calverly P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, Anderson J, Maden C. Trial of inhaled steroids and long acting beta2-agonist study groups. *Lancet* 2003;361:449-56.
24. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels R, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining optimal control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
25. Calverly P, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J for the Torch Investigators *New Engl J Med* 2007;356:775-89.
26. Taskin DP, Celli B, Burkhardt D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M. Uplift study investigators. *New Engl J. Med* 2008;359:1543-54.
27. Bjartveit K, Tverdal Å. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005;14:315-20.
28. Tønnesen P, Paoletti P, Gustavsen G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, Rijcken B, Sawe U. High dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Antismoking Evaluation. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1999;13:238-46.
29. Humerfelt S, Eide GE, Kvåle G, Aarø LE, Gulsvik A. Effectiveness of postal smoking cessation advice: a randomized controlled trial in young men with reduced FEV1 and asbestose exposure. *Eur Respir J* 1998;11:284-90.



## KAPITTEL 38

# Randomiserte kliniske forsøk i regi av Norsk Lungekreft Gruppe

**Stein Sundstrøm, Øystein Fløtten, Ulf Aasebø**

*Norsk Lungekreft Gruppe (NLCG) ble opprettet i 1987 og har vært en bredt sammensatt faggruppe med hovedfokus på å gjennomføre nasjonale kliniske studier. Gruppens arbeid har resultert i totalt ni fase III-studier, en randomisert fase II-studie, to rene fase II-studier, to populasjonsbaserte studier og flere andre. I tillegg har gruppen utarbeidet retningslinjer for utredning og behandling av lungekreft, fra 2007 med oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet.*

### Bakgrunn

Norsk Lungekreft Gruppe (NLCG) ble opprettet som en faggruppe i 1987 etter initiativ fra Det Norske Radiumhospital ved Erik Thorud, onkolog og lungekreftansvarlig ved Radiumhospitalet. Primært var det en løst sammensatt gruppe med onkologer og lungeleger med interesse for lungekreft. Senere ble det tilsluttet representanter fra thorax-kirurgi, radiologi, patologi, Kreftregisteret og profylakse. Fra 1995 ble gruppen formalisert gjennom Onkologisk Forum som en av flere faggrupper. Fra 2007 er gruppen offisielt anerkjent via oppdrag fra HOD/SHDir om å utforme nasjonale retningslinjer for utredning og behandling av lungekreft.

Ledere av gruppen:

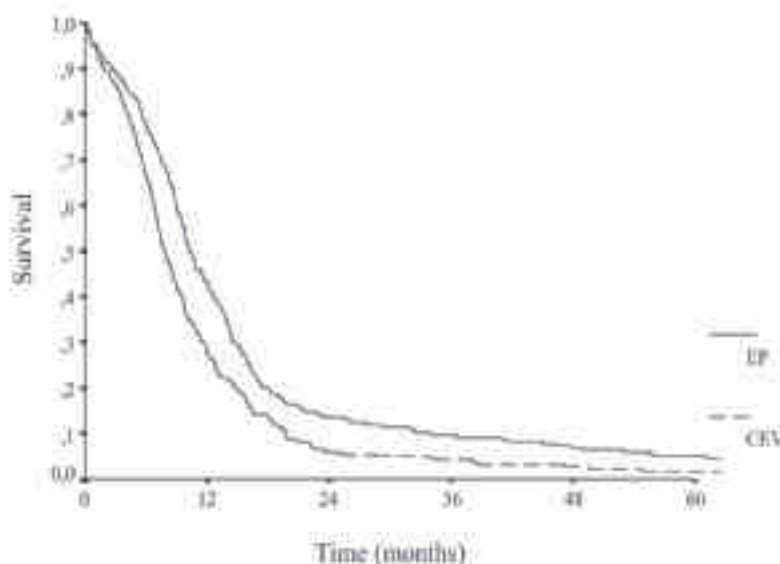
1987–1989	Erik Thorud (onkolog DNR)
1989–1993	Steinar Aamdal (onkolog DNR)
1993–1995	Johan Tausjø (onkolog DNR)
1995–1999	Ulf Aasebø (lungemedisiner UNN-Tromsø)
1999–2012	Stein Sundstrøm (onkolog St. Olav)
2012–	Odd Terje Brustugun (onkolog OUS-Radiumhospitalet)

Gruppens hovedfokus har vært nasjonale kliniske studier. Parallelt har man laget retningslinjer publisert via Tidsskriftet (første gang 2001, senere elektronisk i 2005, oppdatert via Helsedirektoratet i 2012). Denne aktiviteten har resultert i totalt ni fase III-studier, en randomisert fase II-studie, to rene fase II-studier, to populasjonsbaserte studier og flere andre spin-off studier med hensyn på prognostiske faktorer.

## Randomiserte studier

### Småcellestudien

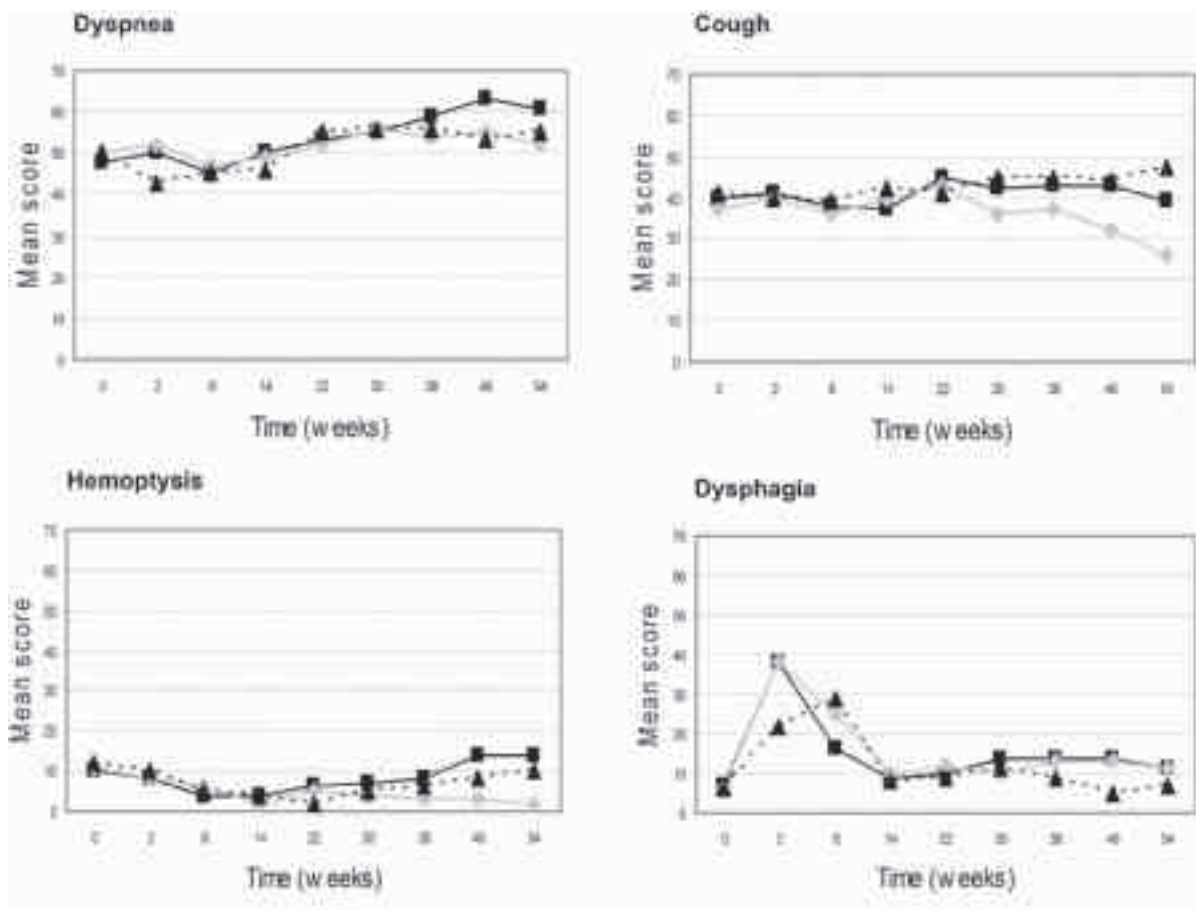
Studien (1) ble initiert i 1989 grunnet data som tydet på bedre effekt av cisplatinbasert kjemoterapi enn av anthracyclin-basert kjemoterapi ved småcellet lungekreft (SCLC). En nasjonal fase III-studie der man testet kombinasjonen cyclofosfamid, epirubicin og vincristin (CEV-kur) versus etoposide og cisplatin (EP-kur) fem kurer, ble satt i gang. Primært endepunkt var overlevelse. Pasienter med begrenset sykdom (limited disease, LD) fikk stråling mot thorax 2,8 Gy x 15 mellom kur 3 og kur 4 samt profylaktisk stråling 2 Gy x 15 mot total hjerne (PCI) dersom god respons. Pasienter med utbredt sykdom (extended disease, ED) fikk kun kjemoterapi. 436 pasienter ble inkludert (214 LD, 222 ED). Studien ble gjennomført i perioden 1989–1994, og 35 sykehus bidro med inklusjon. Data ble publisert etter oppfølging i minimum fem år. Resultatene viste en signifikant effekt i favør av EP (Fig. 1). Effekten var størst ved LD, en trend også ved ED, men ikke signifikant. Studien dokumenterte EP som standard kjemoterapi ved SCLC, og er fortsatt den viktigste referansestudie i internasjonale guidelines for kjemoterapivalg ved SCLC.



**Figur 1.** Overlevelse alle pasienter (n = 436), mOS (median overall survival): EP 10,2 versus CEV 7,8 måneder (p = 0,0004).

### Strålestudien ved NSCLC

Strålekapasiteten ved avansert NSCLC var dårlig i Norge på 1990-tallet, og mange pasienter som kunne hatt nytte av palliativ stråling fikk ikke tilbud. En studie fra UK i 1991 viste at hypofraksjonert stråling var like effektivt som standard fraksjonering. På 1990-tallet var kjemoterapi ikke rutine ved avansert NSCLC i Norge. Med dette som bakgrunn ble det satt i gang en nasjonal fase III-studie; 8,5 Gy x 2 (arm A) (1 uke, to fraksjoner dag 1 og dag 8) versus 2,8 Gy x 15 (arm B) (3 uker) versus 2 Gy x 25 (arm C) (5 uker) ved avansert NSCLC (st III og IV). Symptomlindring og livskvalitet var primære effektmål, overlevelse sekundært. Studien ble gjennomført i perioden 1993–1998, med alle daværende stråleavdelinger som deltakere (DNR, Ullevål, Haukeland, St. Olav, UNN Tromsø). Data ble gjort opp etter minimum tre års oppfølging (2). I alt 421 pasienter ble inkludert (A 146, B 145, C 130). Man fant ingen forskjell i symptomkontroll, egenrapportert livskvalitet eller overlevelse (Fig.

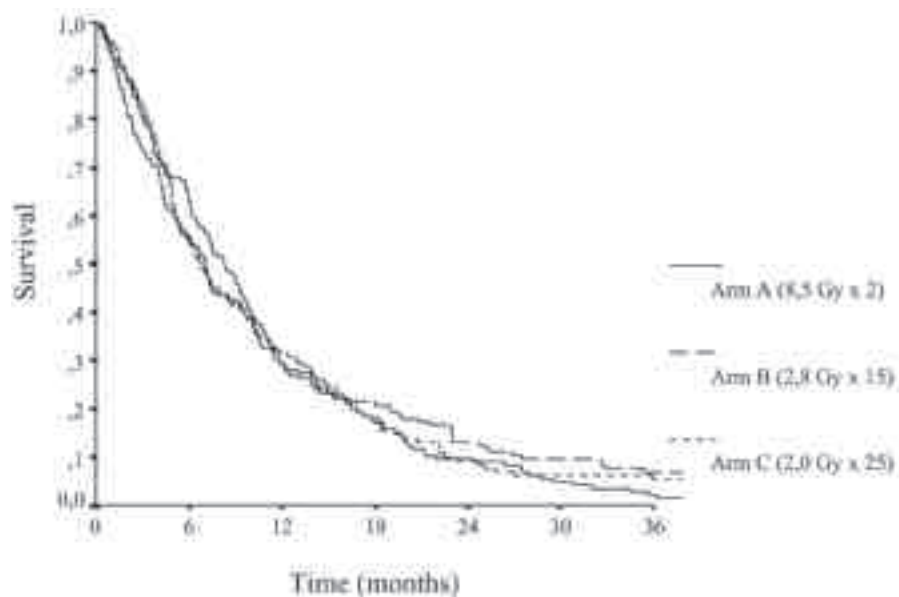


**Figur 2.** Egenrapportert symptomlindring av sentrale symptomer ved lungekreft etter ulike strålebehandling (arm A 8.5 Gy x 2 ■, arm B 2, 8 Gy x 15 ♦, arm C 2 Gy x 25 ▲).

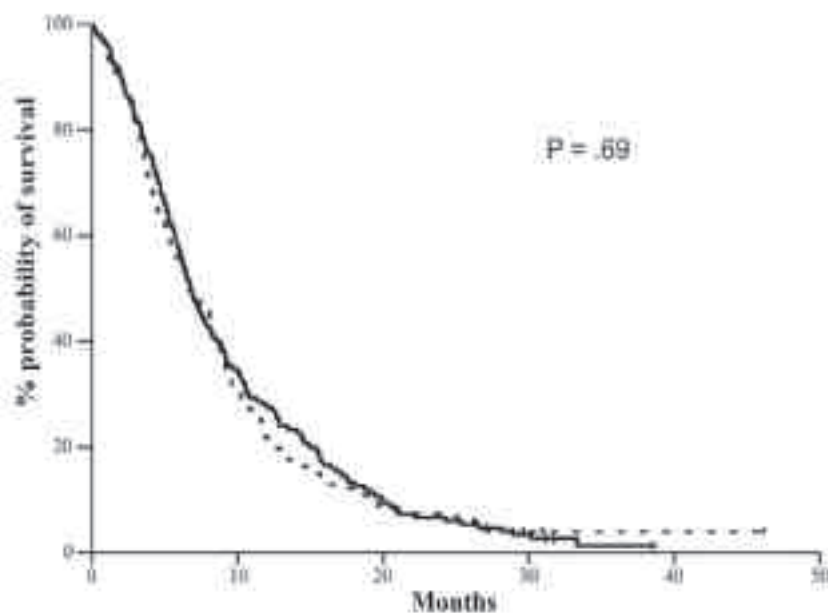
2 og 3). Kun åtte pasienter fikk behandling med kjemoterapi før eller etter ved påvist residiv slik at studien beskriver forløpet for avansert lungekreft før kjemoterapiens tidsalder. Studien bekrefter at majoriteten av pasientene kan behandles med hypofraksjonert stråling, hvilket forkorter behandlingstiden for pasienten og sparer stråleressurser. Studien refereres i internasjonale guidelines som anbefaler kort strålebehandling til pasienter med symptomer.

### **BLANK-studien.**

Denne studien (3) innførte kjemoterapi som anbefalt primærbehandling ved avansert NSCLC. Før 1998–1999 var kjemoterapi ikke akseptert som standardbehandling. Studien testet «behandlingstidens lengde ved avansert non-small lungekreft», derav navnet BLANK. Studien var en fase III-studie av tre versus seks kurer med carboplatin-vinorelbine, der egenrapportert livskvalitet var primært effektmål, overlevelse sekundært. In alt 300 pasienter ble inkludert i perioden 2000–2002, 262 fra 24 norske sykehus, 38 fra ett svensk sykehus. Resultatene viste ingen forskjell i livskvalitet eller overlevelse (Fig. 4). Studien konkluderer med at tre kurer i utgangspunktet er nok, og støtter opp under andre internasjonale studier som viser at et begrenset antall kurer er å foretrekke i første linje. Internasjonale anbefalinger angir fire kurer. BLANK-studien refereres hyppig i forhold til denne problemstillingen.



**Figur 3.** Overlevelse alle pasienter (n = 421), mOS (median overall survival): arm A: 8,2, arm B: 7,0, arm C: 6,8 måneder (p = 0,83).



**Figur 4.** BLANK-studien. Overlevelse alle pasienter, 3 kurer (n = 150, solid line) mOS: 29 uker versus 6 kurer (n = 147) mOS: 30 uker (p = 0,69).

### VING-studien

Denne studien (4) sammenlignet carboplatin-vinorelbine versus carboplatin-gemcitabine ved avansert NSCLC, derav navnet VING. Dette er to hyppig brukte regimer internasjonalt, som tidligere ikke var sammenlignet. Ut fra BLANK-data ble det gitt tre kurer i hver arm. Primære endepunkter var livskvalitet og overlevelse. Studien var en fase III-studie, og 444 pasienter ble inkludert i 2003–2004 over 15 måneder fra 33 norske sykehus. Resultatene viste lik overlevelse, samme livskvalitet, men mer bivirkninger og toksisitet i gemcitabine-armen. Konklusjonen var at carboplatin-vinorelbine er et godt tolererbart regime og anbefales i første linje. Studien som refereres i europeiske guidelines, har ikke fått gjennomslagskraft i USA.

### **IRIS-studien**

Platin-etoposide er ansett som standard regime ved SCLC. Rapporter viste en mulig bedre effekt ved å kombinere platin med irinotecan. Studien (5) var en fase III-studie med sammenligning av carboplatin-etoposide og carboplatin-irinotecan ved SCLC utbredt sykdom (ED), «irinotecan ved småcellet lungekreft», derav navnet IRIS. Fra 2001–2005 ble i alt 220 pasienter inkludert, 138 norske pasienter (16 sykehus), 82 svenske pasienter (7 sykehus). Primært endepunkt var overlevelse, livskvalitet sekundært. Resultatene viste en bedret overlevelse i favør av irinotecan. Senere er det publisert to andre fase III-studier som ikke støtter dette, men metaanalyser angir en sannsynlig gevinst i favør av irinotecan-platin kombinasjonen. Internasjonalt er fortsatt etoposide-kombinasjonen ansett som standard behandling, men i Norge er regimene likestilt. Studien siteres hyppig internasjonalt.

### **PEG-studien**

«Pemetrexed versus gemcitabine», derav navnet PEG, i kombinasjon med carboplatin ble testet ut i første linje ved avansert NSCLC (6). Livskvalitet var primært endepunkt, overlevelse sekundært. Da studien ble designet var ikke dataene fra VING studien klare. Studien var en fase III-studie, og i alt 444 pasienter ble inkludert over 15 måneder (2005–2006) fra 35 deltakende sykehus i Norge. Ved studiestart var pemetrexed ikke godkjent i første linje, men et fruktbart samarbeid med firmaet som produserte medikamentet gjorde studien mulig. Da resultatene ble presentert på ASCO i 2008 var dette de første data fra fase III-studier med platin-pemetrexed i første linje ved avansert NSCLC. Dataene viste ingen forskjell i overlevelse, samme livskvalitet, men mindre toksisitet og hematologiske bivirkninger i pemetrexed-armen. Senere studier har vist at pemetrexed har best effekt i ikke-plate-epitelcarcinomgruppen, hvilket ikke ble funnet i PEG. Studien er mye referert internasjonalt.

### **VG-studien**

Platin kombinasjoner er ansett som standard ved avansert NSCLC. Ikke-platinholdige regimer er rapportert som sannsynlig likeverdige og med mindre bivirkninger. En studie har vist betydelig bedre overlevelse med vinorelbine-gemcitabine versus carboplatin-vinorelbine. Carboplatin-vinorelbine er fra tidligere studier ansett som standard regime i Norge. Det ble derfor initiert en sammenlignende fase III-studie mellom vinorelbine-gemcitabine, derav navnet VG, versus carboplatin-vinorelbine (7). Overlevelse var primært endepunkt, livskvalitet sekundært. I studien ble vinorelbine administrert som oral medikasjon som medfører en forenkling av behandlingen for pasient og behandlingssted. I alt 444 pasienter ble inkludert i perioden 2007–2009, på 35 deltakende sykehus. Resultatene viste lik overlevelse og livskvalitet. Ut fra dette anbefales fortsatt carboplatin-vinorelbine som standard kombinasjon i Norge.

### **OSLO-studien**

Studien er en fase III-studie med kurativ strålebehandling av pasienter med lokalavansert st III NSCLC, ikke tilgjengelig for kirurgi (8). Inklusjon fra alle de nordiske land, initiert fra Oslo-Radiumhospitalet, derav navnet Oslo-studien. Inklusjonskriterier var god allmenntilstand, begrenset tumorstørrelse og begrenset vekttap. Internasjonale guidelines definerer kurativ strålebehandling som 2 Gy x 30 til 60 Gy. Data tyder på at konkomitant (samtidig) behandling med kjemoterapi og stråling gir bedre effekt, der kjemoterapien fungerer som en «strålesensitizer». Tidligere fase II data fra Radiumhospitalet viste at docetaxel gitt konkomitant ukentlig med stråling var godt tolerert. Det ble derfor initiert en fase III-studie fra Radiumhospitalet med standard strålebehandling 2 Gy x 30 versus den samme strålingen + ukedose docetaxel. Primært endepunkt var overlevelse. I alt var det planlagt inkludert 600 pasienter, oppstart år 2000. Studien ble stoppet i 2006 pga. sen inklusjon. I alt 249 evaluer-

bare pasienter ble inkludert fra de nordiske landene: Sverige 11, Finland 10, Danmark 75, Norge 153. Induksjonsbehandling ble ansett som standard ved mange sentre og derfor tillatt. I alt 157 pasienter fikk induksjonsbehandling, kun 92 pasienter ble behandlet innenfor det opprinnelig planlagte studie-design. Endelig analyse viser ingen forskjell i overlevelse eller lokal kontroll. Studien er altså negativ og støtter ikke bruken av docetaxel som «strålesensitizer».

### **CONRAD-studien**

Lokalavansert NSCLC st III som ikke er tilgjengelig for kurativ behandling blir tilbudt palliativ kjemoterapi som ved st IV. Pasienter med st III-sykdom har lengre overlevelse enn st IV-sykdom, uavhengig av behandling. Hvilken ekstra gevinst palliativ stråling i primærfasen integrert med kjemoterapi kan gi hos denne gruppen pasienter, er uavklart. Derfor initiert en randomisert studie på denne problemstillingen «concomitant chemoradiotherapy», derav navnet Conrad-studien (9). Randomisert fase III-studie; fire kurer carboplatin-vinorelbine versus den samme kjemoterapi inkludert strålebehandling 2,8 Gy x 15 mot thorax mellom kur 2 og 3. Inklusjonskriteriene krevde at påvist tumorutbredelse skulle være mulig å favne i ett strålefelt. Primært endepunkt var overlevelse. I alt var det planlagt inklusjon av 352 pasienter. Studien startet høsten 2006 og ble avsluttet høsten 2011 på grunn av langsom inklusjon etter å ha inkludert 191 pasienter fra 25 deltakende sykehus. Studien er original, resultater fra tilsvarende studiedesign ikke er publisert tidligere.

### **HAST-studien**

Strålebehandling mot thorax og profylaktisk behandling mot hjerne (PCI) er standard ved begrenset småcellet lungekreft (LD-SCLC). Standard fraksjonering mot thorax i Norge er 2,8 Gy x 15. Data tyder på at hyperfraksjonert behandling med to fraksjoner per dag er bedre enn en fraksjon daglig. En nasjonal randomisert fase II-studie med standard fraksjonering 2,8 Gy x 15 (15 fraksjoner, totaldose 42 Gy, 3 uker) versus hyperfraksjonert stråling 1,5 Gy x 2/dag x 15 (30 fraksjoner, totaldose 45 Gy, 3 uker) ble initiert (10). «Hyperfraksjonert, akselerert strålebehandling ved småcellet lungekreft, begrenset sykdom», derav navnet HAST-studien. Det ble gitt standard kjemoterapi EP (cisplatin-eto-poside) fire kurer, og start av stråling like etter kur 2. Primært endepunkt var lokal kontroll etter 1 år og overlevelse, med planlagt inklusjon av 150 evaluerbare pasienter. Studien ble gjennomført i perioden mai 2005 til januar 2011, i alt 159 evaluerbare pasienter ble inkludert. Studien viser en trend i bedret median-, og 2-årsoverlevelse i favør av akselerert behandling som ikke var statistisk signifikant.

## **Nordisk samarbeid**

Fra slutten av 1990-tallet har gruppen hatt samarbeid med tilsvarende grupper i Danmark, Sverige og Finland. Erfaringen viser at ambisjonene om felles studier med konsensus om design og forpliktende inklusjon er utfordrende. Situasjonen i Norge med store fase III-studier har vært unik. De andre nordiske land har ikke klart tilsvarende. Felles studier har vært få.

### **N2-studien**

Et unntak er N2-studien som undersøker kirurgiens plass ved histologisk verifisert N2-sykdom. Studien er en randomisert fase III-studie ved stadium III ikke-småcellet lungekreft, verifisert N2-sykdom ved mediastinoskopi eller EBUS. I standardarmen fikk pasientene tre kurer induksjonskjemoterapi etterfulgt av kurativ stråling 60 Gy. I den eksperimentelle armen fikk pasientene planlagt kirurgi etter tre induksjonskurer, deretter stråling 60 Gy postoperativt. Studieinkludering fant sted i perioden 1998–2009. Planlagt inklusjon 406 pasienter, studien stoppet våren 2009 etter inklusjon av 341 pasienter.



Knapt 50 pasienter var rekruttert fra Norge, majoriteten fra Danmark. Selv om studien holdt på i 11 år og likevel ikke nådde planlagt antall, er studien likevel en av de største innenfor aktuelle problemstilling. Dataene er under bearbeidelse.

### **Mesotheliom-studier**

Mesotheliom er en sjelden sykdom som rammer ca. 70 pasienter i Norge per år. På grunn av få pasienter tilgjengelig har felles nordiske studier vært en nødvendighet dersom klinisk forskning skal gjennomføres. Fase III-design har ikke vært mulig grunnet lavt antall pasienter, men tre fase II-studier er gjennomført de siste årene i nordisk regi der NLCG har vært sentral (11–13).

### **Oppsummering**

De siste 20 år har vist at Norge har klart å gjennomføre store fase III-studier på nasjonal basis som er blitt lagt merke til internasjonalt. Suksessformelen for studiene har vært design med relevante problemstillinger og pragmatiske inklusjonskriterier. Studiene har hatt randomiseringsprosedyrer og skjemaer som gjør at deltagelse og innsending av kliniske data kan gjøres parallelt med klinisk hverdag. Fase III-studiene har alle hatt måling av livskvalitet som et viktig endepunkt. All erfaring tilsier at utlevering av spørreskjemaer i relasjon til planlagte kontroller i stor grad blir glemt. Derfor er utlevering og oppfølging av livskvalitetsskjemaer i våre studier etter baseline blitt administrert fra randomiseringssenter, som har gitt compliance i utfyllingen på > 90 %. Enkelte studier har hatt en imponerende rask inklusjon. Både VING-, PEG- og VG-studien klarte hver å inkludere 444 pasienter i løpet av 15–20 måneder av en mulig populasjon på ca. 1000 per år med avansert st III/IV ikke-småcellet lungekreft. Dette gjør at resultatene er representative for «hverdagspasienten».

Ut over 2000-tallet er individualisert behandling blitt mer aktuelt, også ved lungekreft. Tidligere ble det gitt en standardbehandling som «fits all». Nå vil riktig behandlingen i større grad styres av molekylær biologi og ulike prediktive markører. Det innebærer at behandlingen blir mer differensiert og gir mindre mulighet for å rekruttere nok pasienter til store nasjonale fase III-studier. Dette er hovedforklaringen til at NLCG per 2012 ikke har noen pågående fase III-protokoller.

### **Referanser**

1. Sundstrøm S, Bremnes RM, Kaasa S, Aasebø U, Hatlevoll R, Dahle R, Boye N, Wang M, Vigander T, Vilsvik J, Skovlund E, Hannisdal E, Aamdal S. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristin regimen in small-cell lung cancer: Results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. *J Clin Oncol* 2002;20:4665-72.
2. Sundstrøm S, Bremnes RM, Aasebø U, Aamdal S, Hatlevoll R, Brunsvig P, Johannessen DC, Klepp O, Fayers P, Kaasa S. Hypofractionated palliative radiotherapy (17 Gy per two fractions) in advanced non-small-cell lung carcinoma is comparable to standard fractionation for symptom control and survival: A national phase III trial. *J Clin Oncol* 2004;22:801-10.
3. von Plessen C, Bergmann B, Bremnes RM, Sundstrøm S, Gilleryd M, Stephens R, Vilsvik J, Aasebø U, Sörenson S. Palliative chemotherapy beyond three courses conveys no survival or consistent quality-of-life benefits in advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*, 2006;95:966-73.
4. Helbekkmo N, Sundstrøm S, Aasebø U, Brunsvig P, von Plessen C, Hjelde HH, Barkestad OK, Bailey A, Bremnes RM. Vinorelbine/carboplatin vs gemcitabine/carboplatin in advanced NSCLC shows similar efficacy, but different impact of toxicity. *Br J Cancer* 2007; 97:283-89.
5. Hermes A, Bergmann B, Bremnes RM, Ek L, Fluge S, Sederholm C, Sundstrøm S, Thaning L, Vilsvik J,

- Aasebø U, Sörenson S. Irinotecan plus carboplatin versus oral etoposide plus carboplatin in extensive small-cell lung cancer: A randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2008;26:4261-67.
6. Grønberg BH, Bremnes RM, Ek L, Fløtten Ø, Amundsen T, Brunsvig P, Hjelde HH, Kaasa S, von Plessen C, Stornes F, Tollåli T, Wammer F, Aasebø U, Sundstrøm S. Phase III study by the Norwegian Lung Cancer Study Group: Pemetrexed plus carboplatin compared with gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:3217-24.
7. Fløtten Ø, Grønberg BH, Bremnes RM, Amundsen T, Sundstrøm S, Rolke H, Hornslien K, Wentzel-Larsen T, Aasebø U, von Plessen C. Vinorelbine and gemcitabine vs vinorelbine and carboplatin as first-line treatment of advanced NSCLC. A phase III randomised controlled trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group. *Br J Cancer* 2012;24;107:442-7.
8. Brunsvig PF, Sundstrøm S, Aasebø U, Bremnes RM, Hansen O, Helle SI, Grønberg BH, Ryberg M, Sørensen B, Rytter C, Heikkilä R, Aamdal S. A phase III study of radiation therapy with concurrent docetaxel versus radiation alone in patients with non-small cell lung cancer stage IIIA/B. *J Thorac Oncol* 2009; 4(9) Suppl 1: S517, abstract no. PD8.1.2.
9. Strøm HH, Helbekkmo N, Sundstrøm S, Bremnes RM, Aasebø U. Concomitant chemoradiation gives significant survival and HRQOL benefits in patients with locally advanced stage III non small cell lung cancer (NSCLC) not eligible for radical treatment: A randomised trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group. Submitted *Ann Oncol*, 2012, # ESMO/Vienna.
10. Grønberg BH, Halvorsen TO, Fløtten Ø, Brustugun OT, Brunsvig P, Aasebø U, Bremnes RM, Tollåli T, Hornslien K, Aksnessæther BY, Liaaen ED, Sundstrøm S. Randomized phase II trial comparing two schedules of thoracic radiotherapy (TRT) in limited disease small-cell lung cancer (LD-SCLC). *J Clin Oncol* 2012;30 (Suppl; abstract no. 7027).
11. Sørensen JB, Sundstrøm S, Perell K, Thielsen AK. Pemetrexed as second-line treatment in malignant pleural mesothelioma after platinum-based first-line treatment. *Journ Thorac Oncol* 2007;2:147-52.
12. Hillerdal G, Sørensen JB, Sundstrøm S, Vikstrøm A, Hjerpe A. Treatment of malignant mesothelioma with liposomized doxorubicin: prolonged time to progression and good survival. A Nordic study. *Clin Respir J* 2008;2:80-85.
13. Hillerdal G, Sørensen JB, Sundstrøm S, Riska H, Vikstrøm A, Hjerpe A. Treatment of malignant pleural mesothelioma with carboplatin, liposomized doxorubicin and gemcitabine: a phase II study. *Journ Thorac Oncol* 2008;3:1325-31.

## KAPITTEL 39

# Internasjonale multisenterstudier ved astma og KOLS

**Ernst Omenaas, Rune Nielsen**

*Deltakelse i internasjonale multisenterstudier har gitt det norske lungemedisinske miljøet verdifull internasjonal kontaktflate, åpnet opp for forskningsopphold i utlandet og gitt personlige og stimulerende bekjentskaper for de involverte. Publikasjoner har gitt ny eller bekreftende kunnskap til det internasjonale forskersamfunnet og innsikt som har fremmet helsetjenestene. Norske bidrag har vært verdifulle og av høy kvalitet. Deltakelse i internasjonal forskning har gitt høy legitimitet, og tiltrekningskraft ved rekruttering av unge legeforskere.*

## Innledning

På siste del av 1980-tallet forsto flere at sykdomspanoramaet i den vestlige verden var i sterk endring. Infeksjonssykdommene var på retur, mens andre ikke-smittsomme folkesykdommer økte kraftig. De mest typiske eksempler på disse tilstandene er astma, KOLS, diabetes og hjerneslag. Tilstandene kunne i stor grad forebygges eller modifiseres dersom man kunne forstå hvordan de oppsto og hvordan de burde håndteres.

Dette så også de politiske miljøene, og det ble i 1988 startet et stort forskningsprogram innenfor astma og allergi med tildeling fra EUs rammeprogram – The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) – Den europeiske lungehelsestudien ([www.ecrhs.org](http://www.ecrhs.org)). I 1998 ble en nordisk-baltisk multisenterstudie startet – Respiratory Health in Northern Europe (RHINE)([www.rhine.nu](http://www.rhine.nu)), med et nært samarbeid med ECRHS. Rett etter tusenårsskiftet så man behovet for en internasjonal multisenterstudie også innenfor det stadig voksende KOLS-området. Derfor ble den internasjonale studien Burden of Chronic Obstructive Lung Disease startet (BOLD) ([www.boldstudy.org](http://www.boldstudy.org)).

Professor Peter Burney, Imperial College, London, Storbritannia (ECRHS) og professor Sonia Buist, Oregon Health Sciences University, Portland, USA (BOLD) var ledende personer i disse store prosjektene og har i flere tiår vært gode samarbeidspartnere for det norske lungemedisinske forskningsmiljøet.

Vi vil kort omtale disse studiene og gi noen av hovedresultatene som har vært mulig å frembringe med aktiv deltakelse fra det norske lungemedisinske fagmiljøet.

## Den europeiske lungehelsestudien (ECRHS)

Målsettingen med studien var å studere variasjonen i forekomst av astma og allergi hos unge voksne i ulike europeiske land. Variasjonen ønsket man å studere på bakgrunn av interaksjonen mellom arv og miljø. For å gjøre dette valgte man tilfeldige utvalg av 20–44 år gamle personer fra befolkningen innen forhåndsbestemte geografiske områder. Det var totalt 43 sentre, hvorav et i Bergen (Fig. 1). I 1990 fikk 4300 personer i Bergen tilsendt et spørreskjema (80 % besvarte), og i 1991–1992 ble et underutvalg på 1200 personer invitert til en klinisk-fysiologisk undersøkelse (75 % møtte). Samlet utløste dette 137 619 spørreskjemasvar fra deltakerne ved 48 sentre. Totalt 18 811 personer gjennomgikk en detaljert klinisk undersøkelse (ECRHS I). De opprinnelige utvalgene har vært gjenstand for to oppfølgingsundersøkelser, først i perioden 2000–2001 (ECRHS II) samt nå i 2011–2012 (ECRHS III). Det dreier seg således om en oppfølgingstid på nærmere 20 år.



Figur 1. Deltakende sentre i ECRHS.

## Den nordisk-baltiske lungehelsestudien (RHINE)

Denne studien er på mange vis en datterstudie av ECRHS. I 2000 ble de nordisk-baltiske sentrene (Fig. 2) enige om å sende et mer omfattende spørreskjema til dem som hadde deltatt i ECRHS I samt gjennomføre ytterligere studier innenfor kvinnehelse, søvn, innemiljø samt en del biologiske markører for sykdom. Totalt svarte 16187 personer på skjemaet (74 % responsrate). Dette ga de nordisk-baltiske forskningsmiljøene en ledende posisjon innenfor disse temaene.



Figur 2. Deltakende sentre i RHINE.

## Den internasjonale multisenterstudien om byrden av KOLS (BOLD)

Målsettingen med studien var å estimere byrden (forekomst, alvorlighetsgrad, livskvalitet og kostnader) av KOLS i hele verden ved hjelp av standardiserte metoder. Også denne studien baserte seg prinsipielt på informasjon om et tilfeldig utvalg av ikke-institusjonaliserte personer som var 40 år eller mer. Med utgangspunkt i Hordalandsundersøkelsen bidro Universitetet i Bergen og Lungeavdelingen ved Haukeland universitetssykehus i 2005 med et utvalg på 658 deltakere fra Bergen. Det ble ved fremmøte innhentet helseopplysninger om lunge- og hjertelidelser, gjort spirometriundersøkelser samt kartlagt bruk av legemidler og helsetjenester. Studien gir viktig informasjon om hvordan KOLS kan forebygges, håndteres og hvordan samfunnet kan planlegge behovet for helsetjenester i de kommende årene.

## Sentrale resultater fra ECRHS og RHINE studiene

I løpet av de siste 20 årene er det publisert om lag 250 artikler med datagrunnlag fra ECRHS og om lag 50 artikler fra RHINE. Det er tidligere gjort en oppsummering av noen av hovedfunnene i studiene fra vårt nordisk-baltiske samarbeid (1). I denne presentasjonen vil vi fokusere på de temaene hvor det norske lungemedisinske miljøet i særskilt grad har bidratt.

### *Tidliglivsfaktorer og senere lungehelse*

Dette har vært en av de sentrale arbeidsgruppene i den europeiske studien og er blitt ledet av Cecilie Svanes, Bergen. I studiene er det blitt innhentet informasjon om eksponeringer i svangerskap og barndom, dels retrospektivt og dels gjennom registeropplysninger. Det er sterke holdepunkter for at tidliglivsfaktorer påvirker senere lungehelse, ofte gjennom en interaksjon med individets genetiske egenskaper. Denne hypotesen kan omtales som Forsdahl /Barker-hypotesen og danner grunnlaget for mange av de arbeidene som er gjort.

Både eksponering for tobakksrøyk i svangerskapet og i barneårene var tydelig relatert til luftveissymptomer og redusert lungefunksjon i voksen alder. Vi fant at eksponering før fødselen var av større betydning for kvinner, mens eksponering i barneårene var av større betydning for menn (2).

Også andre eksponeringer i barneårene påvirker helsen. Kontakt med andre barn i hjemmet

eller i barnehage reduserte atopisk sensibilisering og høysnue, men ga mer astma i voksen alder (3). Overraskende var det også at kontakt med hund i barneårene også reduserte atopisk sensibilisering (4-6). Bakgrunnen for begge disse funnene kan være tidlig mikrobiell stimulering. Funnene vakte stor oppmerksomhet og utfordret datidens synspunkt på hundehold og senere utvikling av allergi og eventuelt astma.

Astma hos foreldre, samt alvorlige infeksjoner eller astma i barneårene gir redusert lungefunksjon i voksen alder. Dette er forenlig med utvikling av KOLS. Slike tidliglivsfaktorer øker risikoen for utvikling av KOLS, og denne risikoen er på samme nivå som dagligrøyking. Dersom disse faktorene kan påvirkes på en gunstig måte, åpner det muligheter for å forebygge tilfeller av KOLS i voksen alder (7).

Unge mødre hadde en tydelig høyere risiko for både astma og høysnue etter justering for relevante effektforvekslere. Dette kan reflektere biologisk aldring eller gjenspeile ulike sosio-økonomiske forhold (8).

En av de tidlige publikasjonene fra Bergen viste en invers sammenheng mellom fødselsvekt og symptomer på astma i voksen alder (9). I det større materialet fra RHINE-studien kunne man imidlertid ikke bekrefte at fødselsvekt eller hodeomkrets hadde betydning for voksen lungehelse bedømt ut fra markører for atopi, astma eller rhinitt (10).

### **Kostholds faktorer**

Forståelsen av hva som påvirker utviklingen av allergi og astma er fortsatt begrenset. Det har gjennom mange år vært pekt på forhold i eller endringer av kostholdet som en mulig forklaring av allergi og astmatilstandene. Det er svært komplisert å analysere slike sammenhenger, og de kan ofte være forbundet med at individer som har gode kostvaner også har en sunn livsstil.

I Bergen og to andre sentre ble registreringene av kostinntak hos den enkelte omgjort til kostholdsmønstre: Ett som i hovedsak inneholdt kjøtt og poteter og et annet som i hovedsak inneholdt fisk, frukt og grønnsaker. Overraskende fant vi ingen sammenheng mellom disse to kostholdsprofilene og astma, astmasymptomer eller bronkial reaktivitet (11). I en større analyse av RHINE-studien fant vi heller ingen sikker beskyttende effekt på allergi og astma av å spise fisk eller ta tran. Tidligere har vi vist at inntak av vitamin C hos dagligrøykere reduserer luftveissymptomer (12).

### **Hormonelle og metabolske faktorer og kvinners lungehelse**

Det er kjent at hormonelle forhold hos kvinner påvirker lungehelsen. Men, denne påvirkningen synes å være heterogen og varierer gjennom livet. Flere forhold tyder også på at metabolske faktorer virker inn.

Samarbeidet mellom lungemedisinere og gynekologer har utløst nye innfallsvinkler og ny kunnskap som har fått internasjonal oppmerksomhet (13). En hovedkonklusjon fra disse studiene er at hormonell status påvirker risikoen for astma, allergi og nivået av lungefunksjon. Mer konkret har vi funnet at tidlige menarke (14) og uregelmessige menstruasjoner (15) er forbundet med mer astma, høysnue og lavere lungefunksjon. Også bruk av p-piller kan ha astma som en bivirkning, men dette påvirkes av nivået av personens kroppsmasseindeks (16). Hos kvinner i overgangsalderen var det en liknende sammenheng. Menopause var også assosiert med lavere lungefunksjon og mer luftveissymptomer, særlig blant tynne kvinner (17). Samlet sett har resultatene fra disse analysene fokusert på kvinner og deres lungehelse og at denne varierer med hormonell og metabolsk status.



### **Genetikk**

Deltakelse i store internasjonale studier legger også grunnlaget for at flere store studier slår seg sammen og kan gjøre store genetiske populasjonsstudier, som kan gi helt banebrytende ny forståelse for molekylære mekanismer bak lungesykdom. Dette gir først og fremst innsikt, kunnskap og internasjonale kontakter for det norske fagmiljøet, men også medforfatterskap på betydningsfulle publikasjoner. Det ble i en «genomwide association study» (GWAS) bekreftet at astma er genetisk heterogen. Noen gener er særskilt forbundet med astma hos barn, mens andre påvirker risikoen for astma gjennom hele livet. Mekanismen er trolig skade av luftveisepitelet med ugunstig påvirkning av immunsystemet med påfølgende inflammasjon (18). I en annen GWAS studie ble det påvist 16 nye loci som var av betydning for individens lungefunksjon, og som senere kan være mulige mål for utvikling av spesifikke legemidler (19).

### **Testing av tuberkulinstatus og relasjon til atopi**

Forståelsen av hva som påvirker utviklingen av allergi og astma er fortsatt begrenset. En hypotese har vært at BCG-vaksinering beskytter mot atopi. Diagnostikk og behandling av tuberkulose har vært en av hovedpilarene i norsk lungemedisin. På slutten av 1990-tallet var holdningen til vaksinasjon og kontroll av smittestatus med immunologiske tester oppe til revisjon. I Norge har vi benyttet adrenalin-Pirquet-testen, mens internasjonalt har Mantoux-testen nærmest vært enerådende. ECHRHS studien ga muligheten for en tilleggsstudie hvor det ble gjort sammenlikninger mellom adrenalin-Pirquet og Mantoux-testen (20), som gjør at vi lettere kan sammenlikne våre historiske data med den nye Mantoux-testen som ble innført noe senere. En internasjonal hypotese om at BCG-vaksinering, med påfølgende positiv tuberkulintest, kunne gi mindre risiko for atopi, kunne vi ikke bekrefte (21).

### **Helseøkonomi ved astma og allergi**

En av de aktive gruppene i ECHRHS har tatt for seg sentrale elementer innen håndtering av astma og allergi samt helseøkonomiske aspekter. Også i denne observasjonsstudien fant man at de som brukte inhalasjonssteroider fikk et redusert fall i lungefunksjon. Fallet i lungefunksjon ble også påvirket av kroppsmasseindeks og vektøkning i oppfølgingsperioden. Flere andre forhold påvirker alvorsgraden av astmasykdommen, bl.a. er byrden av dårlige sosio-økonomiske forhold for den enkelte person med astma betydelig i denne europeiske studien. Det er også vist at alvorsgraden av sykdommen samvarierer med selvopplevd livskvalitet. Man har i særlig stor grad fokusert på at sykdommen skal behandles optimalt, slik at sykdommen kan sies å være under kontroll med velbevart livskvalitet (22,23).

### **Sentrale resultater fra BOLD-studien**

I løpet av de siste syv årene er det publisert om lag 30 artikler med datagrunnlag fra BOLD-studien, hvorav flere har norske medforfattere.

### **Forekomst av KOLS – internasjonal sammenlikning**

Kols er en stadig voksende folkesykdom på verdensbasis med økt morbiditet og mortalitet som resultat. Målsettingen for BOLD-studien var å gi presise prevalensestimater av sykdommen, synliggjøre risikofaktorene slik at man kan gjøre forebyggende tiltak, samt forutsi byrden sykdommen vil påføre den enkelte og samfunnet. Dette vil også gi politikere og helsemyndighetene nyttige innspill mhp. planlegging av tilfredsstillende helsetjenestetilbud for befolkningen. I hovedrapporten (25) fant man at 10,1 % blant voksne personer ved de ni deltakende sentrene hadde KOLS i stadium II eller høyere.

Forekomsten var noe høyere blant menn enn kvinner og økte med økende alder. Tobakksrøyking og økende alder var de viktigste risikofaktorene, men også andre faktorer har betydning.

Forskningstemaene som BOLD-studien har belyst er mange. Blant annet har det vært belyst hvordan responsen på den ofte brukte bronkodilatasjonstesten varierte mellom de ulike sentrene, hvordan bruken av grenseverdier for FEV<sub>1</sub> (lower limits of normal, LLN) påvirker hva som slår ut som betydningsfulle risikofaktorer for KOLS, hvordan er kvaliteten på spirometritesting ved sentrene, hvor stor andel av aldri-røykere som får KOLS og hvilke diagnostiske kriterier for KOLS som kan benyttes. Samlet sett har BOLD-studien gitt ny innsikt og kunnskap samt gode internasjonale kontakter. Per i dag har 21 sentre fullført studien, mens ytterligere 16 sentre er i gang med, eller holder på å planlegge gjennomføring av protokollen.

### **Helseøkonomi ved KOLS**

Det norske lungemedisinske fagmiljøet har bidratt til ny kunnskap og oppmerksomhet rundt de helseøkonomiske aspektene av KOLS. Det er blant annet gjort en sammenlikning mellom kostnadene ved KOLS i Norge og på Island (26). Ved hjelp av en økonomisk modell (Markov-modell) beregnet man kostnader ved behandling av KOLS i år 2005, samt 10 og 20 år fram i tid. En fant at årlige behandlingsrelaterte kostnader ved KOLS utgjorde 2268 NOK og 3817 NOK per pasient i henholdsvis Norge og Island. Den største komponenten var medikamentkostnader, mens legekostnader utgjorde rundt 25 % av kostnadene. For Norge utgjorde disse kostnadene 1,1 milliard kroner i år 2005, og etter 20 år var den akkumulerte verdien av kostnadene sett fra år 2005 nesten 25 milliarder kroner. Forskjellene mellom Norge og Island ble i hovedsak forklart ved forskjellig forskrivningspraksis (dyrere medikamenter i Island), synergieffekter ved et større helsevesen i Norge, kjøpekraftsforskjeller og at sykehusopphold er lengre ved hospitalisering for KOLS i Island. Modelleringen viste også at den faktoren som i størst grad påvirket kostnadene var symptomforverring. Kostnadsmønstrene med store medikamentkostnader og betydningen av symptomforverring ble bekreftet i en prospektiv studie fra samme miljø i Bergen. Et samlet bilde fra disse to studiene er at behandlingkostnadene ved KOLS er lavere enn man hadde forventet, og at kostnadene står i kontrast til dem som hevdes i industridrevne studier (27). Dette understreker betydningen av populasjonsbaserte studier også ved studier av kostnader.

Vi konkluderer med at det internasjonale samarbeidet har vært fruktbart og resultert i ny viten og mange internasjonale publikasjoner. En rekke norske doktorgrader har benyttet datamateriale fra ECRHS, RHINE eller BOLD-studiene (Tabell 1).

**Tabell 1.** Doktorgrader ved Universitetet i Betgen som har benyttet datamateriale fra ECRHS, RHINE eller BOLD studiene.

Navn	År	Tittel	Studie
Hans Fredrik Jentoft	2002	Tuberculin reactivity in a young adult Norwegian population	ECRHS
Birger Norderud Lærum	2008	Early life factors and risk for adult asthma and allergy	RHINE, ECRHS
Francisco Gomez Real	2008	Hormonal status in women and asthma, allergy and lung function	RHINE, ECRHS
Marianne Aanerud	2009	The association of respiratory symptoms and health-related quality of life in the general population	ECRHS
Rune Nielsen	2011	Costs of chronic obstructive pulmonary disease in a general population	BOLD
Ferenc Macsali	2012	Respiratory health in women: from menarche to menopause	RHINE, ECRHS

## Referanser

1. Omenaas E, Svanes C, Janson C, Toren K, Jogi R, Gislason T, Franklin KA, Gulsvik A. What can we learn about asthma and allergy from the follow-up of the RHINE and the ECRHS studies? *Clin Respir J* 2008;2 (Suppl 1):45-52.
2. Svanes C, Omenaas E, Jarvis D, Chinn S, Gulsvik A, Burney P. Parental smoking in childhood and adult obstructive lung disease: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2004;59:295-302.
3. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, Burney P; European Community Respiratory Health Survey. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2002;57:945-50.
4. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:415-20.
5. Svanes C, Heinrich J, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A et al. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:289-300.
6. Svanes C, Zock JP, Antó J, Dharmage S, Norbäck D, Wjst M et al. Early Life Working Group Of The European Community Respiratory Health Survey. Do asthma and allergy influence subsequent pet keeping? An analysis of childhood and adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:691-8.
7. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
8. Laerum BN, Svanes C, Wentzel-Larsen T, Gulsvik A, Iversen M, Gislason T et al. The association between birth size and atopy in young North-European adults. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1022-7.
9. Svanes C, Omenaas E, Heuch JM, Irgens LM, Gulsvik A. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur Respir J* 1998;12:1366-70.
10. Laerum BN, Svanes C, Wentzel-Larsen T, Gulsvik A et al. The association between birth size and atopy in young North-European adults. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1022-7.
11. Hooper R, Heinrich J, Omenaas E, Sausenthaler S, Garcia-Larsen V, Bakolis I, Burney P. Dietary patterns and risk of asthma: results from three countries in European Community Respiratory Health Survey-II. *Br J Nutr* 2010; 103:1354-65.
12. Omenaas E, Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Gulsvik A. Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers. *Respir Med* 2003;97:134-42.
13. Macsali F, Svanes C, Bjørge L, Omenaas ER, Real FG. Respiratory health in women: from menarche to menopause. *Expert Rev Respir Med* 2012;6:187-200.
14. Macsali F, Real FG, Plana E, Sunyer J, Anto J, Dratva J et al. Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:8-14.
15. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Janson C et al. Menstrual irregularity and asthma and lung function. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:557-64.
16. Macsali F, Real FG, Omenaas ER, Bjorge L, Janson C, Franklin K, Svanes C. Oral contraception, body mass index, and asthma: a cross-sectional Nordic-Baltic population survey. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:391-7.
17. Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Antò JM, Plana E, Jarvis D et al. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:72-80
18. Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, Strachan DP, Bouzigon E, Heath S et al. and the GABRIEL Consortium. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med* 2010;363:1211-21.

19. Soler Artigas M, Loth DW, Wain LV, Gharib SA, Obeidat M, Tang W et al. Genome-wide association and large-scale follow up identifies 16 new loci influencing lung function. *Nat Genet* 2011;43:1082-90.
20. Jentoft HF, Omenaas E, Eide GE, Gulsvik A. Comparing the adrenaline-Pirquet test with international PPD tuberculin tests. *Respir Med* 2001;95:205-11.
21. Omenaas E, Jentoft HF, Vollmer WM, Buist AS, Gulsvik A. Absence of relationship between tuberculin reactivity and atopy in BCG vaccinated young adults. *Thorax* 2000;55:454-8.
22. Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, et al. Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360-7.
23. Siroux V, Boudier A, Anto JM, Cazzoletti L, Accordini S, Alonso J et al. Quality-of-life and asthma-severity in general population asthmatics: results of the ECRHS II study. *Allergy* 2008;63:547-54.
24. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM et al. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370(9589):741-50.
25. Nielsen R, Johannessen A, Benediktsdottir B, Gislason T, Buist AS, Gulsvik A, Sullivan SD, Lee TA. Present and future costs of COPD in Iceland and Norway: results from the BOLD study. *Eur Respir J* 2009;34:850-7.
26. Nielsen R, Johannessen A, Omenaas ER, Bakke PS, Askildsen JE, Gulsvik A. Excessive costs of COPD in ever-smokers. A longitudinal community study. *Respir Med* 2011;105:485-93.

## KAPITTEL 40

# Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin

**Amund Gulsvik, Leif Bjermer**

*Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin var i 1982 en nyskaping i Den norske lægeforening. Rådet har vært en vellykket pådriver for bedre forskningskompetanse i det norske lungemedisinske fagmiljøet, og i 2012 står fagmiljøet godt rustet med et stort antall lungeleger med doktorgrader og professorkompetanse.*

I 1970-årene ble legeutdanning nyetablert ved universitetene i Tromsø og Trondheim. I 1948 hadde legeutdanningen blitt etablert i Bergen. Ingen av disse lærerstedene hadde i 1981 spesialister i lungesyke med doktorgradskompetanse. Ved Universitetet i Oslo hadde lungespesialisten J. R. Vale forsvart sitt doktorgradsarbeid i 1971. Han hadde senere vært ansatt som dosent ved Rikshospitalets lungespesialavdeling og var en sentral underviser av medisinske studenter. I 1979 forsvarte lungespesialisten Amund Gulsvik sitt doktorgradsarbeid ved samme universitet, og han fikk ansettelse som dosent samme år med arbeidsplass ved Rikshospitalet. Rekrutteringen av unge lungeleger med forskningskompetanse var således elendig og dekket ikke behovet for å gi medisinske studenter forskningsbasert undervisning i lungefaget.

Forskningen i lungemedisin var gjennom 1960- og 1970-årene meget svak, og ved noen store sykehus totalt fraværende, i sterk kontrast til forskningsaktiviteten i vårt naboland Sverige. Grunnen til dette kan være at vi manglet en farmasøytisk industri, en regjering, en forvaltning, et sykehusvesen som ikke prioriterte lungemedisinsk forskning, eller manglende tradisjon og kunnskaper om forskning i det lungemedisinske fagmiljøet.

Professoratet i lungemedisin ved Universitetet i Oslo ble etablert i 1968 etter et intenst arbeid fra Norsk forening for lungemedisin, Norges astma og allergiforbund og Landsforeningen for hjerte og lungesyke. Professor Trygve Wessel-Aas var den første professor i lungemedisin i Norge. Han var en meget dyktig og teknisk begavet kliniker og en sosial miljøskaper. Han skapte gode kontakter med pasientorganisasjonene og var initiativtaker til den store Astmaundersøkelsen i Oslo i 1972.

### **Etablering av Forskningsrådet**

Ved årsmøtene i Norsk forening for lungemedisin i 1980 og 1981 tok Amund Gulsvik opp tanken om å danne et Forskningsråd i foreningen. Det ble en bred tilslutning fra medlemmene om et slikt råd. Dette var en nyskaping i Den norske lægeforening, og først 25 år senere kom det fra sekretariatet i Legeforeningen en generell anmodning om opprettelse av forskningsråd i alle fagspesialforeningene. British Thoracic Society hadde lang erfaring med et Research Council. Medlemmene av denne for-

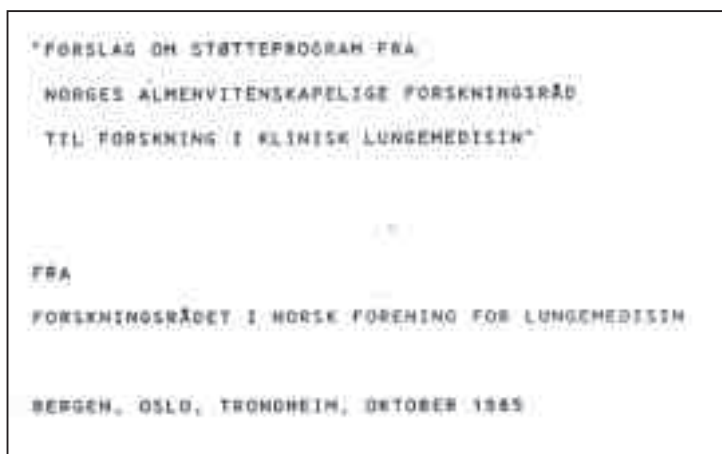


eningen foreslo forskningsprosjekter; prosjektprotokoller ble utarbeidet av initiativtager, og finansieringssøknader av prosjektene ble sendt industriforetak og offentlige kilder. Hjelp til analyser ble gitt av en akademisk tilknyttet statistiker, og hjelp til publisering ble også gitt av medlemmene av rådet (1). Denne organisasjonen var forbildet ved opprettelsen av Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin.

En komité med Kjell Holten, Erik Florvaag, Arne Olav Jensen, Ole Christen Haanæs og Amund Gulsvik utarbeidet en situasjonsrapport i august 1982 om lungemedisinsk forskning, foreslo sammensetningen av medlemmer i rådet og antydte målsettingene for rådet. Målsettingen eller arbeidsinstruksen (2) for Forskningsrådet var at den skulle 1) være et rådgivende organ for styret i Norsk forening for lungemedisin, 2) vurdere forskningsprosjekter innsendt av foreningens medlemmer, representanter fra farmasøytisk industri og andre, 3) fremme mer målrettet forskning omkring sentrale sider av norsk lungemedisin, 4) rettlede og skolere medlemmer av Norsk forening av lungemedisin i vitenskapelig metodikk, 5) holde seg orientert om basal og anvendt forskning om åndedrettsorganene i Norge.

Forskningsrådet skulle ha faste møtetidspunkter i tilslutning til høst- og vårmøte i Norsk forening for lungemedisin foruten to møter i tillegg per år. Mange av disse møtene utenom foreningsmøter ble arrangert som telefonmøter. Forskningsrådets driftsutgifter skulle dekkes av foreningen. Rådet skulle gi en årlig rapport til årsmøtet i Norsk forening for lungemedisin. Etablering av Forskningsrådet ble godkjent av årsmøtet ved Høstmøtet i Norsk forening for lungemedisin i 1982, men det første styret kom først i funksjon fra 1983. Medlemmene av rådet var professorene i lungemedisin ved de fire universitetene i Bergen, Oslo, Trondheim og Tromsø, som hadde hovedansvaret for forskningsaktiviteten. Dessuten skulle årsmøtet velge to medlemmer av foreningen, og styret skulle utpeke et medlem av styret til å sitte i Forskningsrådet. Styrets medlemmer ble valgt for en fireårsperiode. Amund Gulsvik var leder av rådet i tre perioder fra 1983 til 1994, og deretter var Leif Bjermer (1995–2002) og Per S. Bakke (2003–) ledere. Medlemmer av styret de første årene var foruten Amund Gulsvik, Ragnar Dahle, Erik Florvaag, Kjell Holten Ole Chr. Haanæs, Tor Aasen, Per Røyset, Jan Vilsvik, Nils Petter Boye og Bjørn Bergholtz. Johny Kongerud og Per S. Bakke var i en årrekke valgte medlemmer, og dessuten satt Ulf Aasebø, Jon Rasmus Vale, Arne Olav Jenssen, Jacob Boe og Leif Bjermer i flere år i rådet som medlemmer fra universitetsklinikkene. Jacob Boe, professor i lungemedisin ved Universitetet i Trondheim (1989–1991) og senere ved Universitetet i Oslo (1991–2006), og Leif Bjermer, professor i lungemedisin i Trondheim (1992–2002) var meget verdifulle medlemmer av rådet. De hadde sin forskningsutdannelse fra henholdsvis Universitet i Lund og Universitetet i Umeå, og de hadde stor erfaring fra organiseringen av vitenskapelig arbeid i Svensk lungelegeforening. Rådet hadde også anledning til å å knytte til seg en statistiker, og i de to første periodene var Odd Aalen, professor i medisinsk statistikk ved Universitetet i Oslo, medlem av rådet.

Den første oppgaven Forskningsrådet tok på seg var å synliggjøre den manglende forskningsaktivitet og forskningsfinansiering og derav begrenset forskningskompetanse i norsk lungemedisin. Rådet foreslo i et notat datert oktober 1985 at Norges Almenvitenskapelig Forskningsråd (NAVF) måtte ta en mer aktiv rolle for å bygge opp forskningskompetanse i det lungemedisinske miljøet (Fig. 1). Slike satsinger var gjort i andre fagfelt innenfor medisin som hadde en svak forskningsaktivitet, bl.a. mental helse. I søknaden utarbeidet Amund Gulsvik (leder), Arne O. Jenssen, Gunnar Hansen og Bjørn Johansen et forslag til forskbare områder, nemlig luftveisinfeksjoner, obstruktive lungesykdommer, lungekreft, miljøbetingede lungesykdommer, lungefibrose, diagnostiske prosedyrer og behandlingsopplegg. Prioritert var respirasjonsfysiologiske studier, epidemiologiske studier og studier av frie celler og sekret i luftveiene. I sentrale tidsskrifter som *European Journal of Respiratory Diseases*, *Thorax* og *Allergy* gikk det i begynnelsen av 1980-årene flere år mellom vitenskapelige publikasjo-



**Figur 1.** Faksimile av forsiden av Forskningsrådets notat/søknad til NAVF i 1985.

ner fra norske forfattere. Komiteen konkluderte med at årsakene til den sparsomme forskningsaktiviteten var primær manglende forskningstradisjon, manglende forskningsmiljøer, et fåtall kliniske forskningsledere, ingen rekrutteringsstillinger for forskning, ingen studentstipendiater, manglende lungemedisinsk utstyr og hjelpepersonell for forskning. Utvalget ba om totalt 22 årsverk i en seksårsperiode.

I møte i 1986 med lederen for Forskningsrådet, professor Erik Myhre, Rikshospitalet, fikk rådets medlemmer synliggjort at klinisk lungemedisinsk forskning ikke var tilgodesett med noen finansiering fra NAVF. De forskningsmiljøene med tilknytning til lungefaget som hadde fått forskningsmidler, var basalforskning i respirasjonsfysiologi ved Institutt for fysiologi, Universitetet i Oslo og allergiforskning i immunologiske fagmiljøer. Ingen av doktorgradskandidatene fra disse miljøene hadde senere konvertert over til kliniske forskningsprosjekter. Erik Myhre viste forståelse for vår situasjon, men kunne ikke gå inn for et eget forskningsprogram til lungemedisin. NAVF ville imidlertid i fremtiden se med velvilje på søknader om forskningsprosjektstøtte fra det kliniske lungemedisinske miljøet. En stor innsats ble senere gjort for å synliggjøre at kroniske lungesykdommer og neoplasmer i lunger og luftveier var folkesykdommer og alvorlige for den norske befolkningen.

For å bedre den generelle forskningskompetansen blant foreningens medlemmer arrangerte Forskningsrådet over tre dager, 19.–21. september 1985, et kurs i «Forskning i klinisk lungemedisin» ved Rikshospitalet, Oslo (Fig. 2). Det var separate undervisningsdager om epidemiologiske metoder, statistikk og multisenter studier. I tilslutning til studien HISTER-90 ble det over en toårsperiode arrangert flere møter med opplæring i klinisk forskning for de medlemmene av foreningen som inkluderte pasienter til studien.

Forskningsrådet ble i 1980-årene forelagt mange forslag til forskningsprosjekter fra medlemmer av foreningen og fra industrien. Professor Odd Aalen ga verdifulle kommentarer til disse ufullstendige forskningsprotokollene, og de øvrige medlemmer av rådet ga sine bidrag for å høyne kvaliteten på forskningen. Rådet initierte flere små forskningsprosjekter uten kostnader for foreningen. En studie var om røykevanene blant foreningens medlemmer og hvordan spesialister ga råd om røykestopp. Alle medlemmene av foreningen sluttet opp om denne undersøkelsen, og studien ble publisert i *European Respiratory Journal* (3). En annet studie var en befolkningsundersøkelse av mycobakterioser i Hordaland og Sogn og Fjordane, i forbindelse med et fellesprogram ved Nordisk lungelegemøte i Helsinki i 1990 (4). Dette prosjektet ble gjennomført i samarbeid med Mikrobiologisk institutt ved Universitetet i Bergen. Forskningsrådet ble også invitert til å delta i et britisk-norsk fellesprosjekt om røykeavvenning. Opplegget strandet pga. manglende finansiell støtte fra Kreftforeningen. En annet



Figur 2. Programmet for kurset «Forskning i klinisk forskningsmedisin». Fra Dnlf's kurskatalog, 1985.

studie organisert av Research Council i British Thoracic Society som det norske Forskningsrådet vurderte deltagelse i, var Steroidstudien ved sarkoidose. Dessverre ble det heller ikke her noen deltagelse.

GlaxoSmithKline, en stor farmasøytiske aktør innenfor lungemedisin, inviterte Forskningsrådets formann og en representant fra Universitetet i Oslo til å delta i komiteen for forskningsbevilgninger til obstruktive lungesykdommer i Norge. Her ble det over en 20-års periode bevilget store beløp til flere store forskningsprosjekter innenfor lungemedisin. Andre industriell foretak som Astra, donerte etter anbefalinger fra Forskningsrådet betydelige beløp til lungemedisinsk forskning, bl.a. i relasjon til Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT).

Forskningsrådet deltok også i de første årene med å lage fagprogrammene ved møtene, men denne virksomheten ble etter hvert mindre.

## Multisenterstudier

Gjennomføring av industriuavhengige multisenterstudier var en av hovedoppgavene til opprettelse av Forskningsrådet.

*HISTER-90* var den første multisenterstudien som ble organisert og gjennomført av Forskningsrådet. Denne studien ble gjennomført takket være betydelig finansiell støtte av GlaxoSmithKline, Norge, og dette firmaet hjalp oss også med å monitorere studien og ga oss tilgang på aktive legemidler og placebo. Studien ble planlagt og gjennomført i 1989–1994.

Erfaringene fra bruken av beklometason på begynnelsen av 1970-årene var at det tok alt for lang tid før vi våget å gi større doser av dette legemiddelet, som viste seg å være mer effektivt enn lavere doser. Forskningsrådet ønsket raskt å avklare om inhalasjon av det nye potente steroidet flutikason i svært høye doser, 2 mg per døgn, kunne gi tilleggseffekter sammenlignet med høyeste anbefalte dose av beklometason på 1,6 mg. Det var god oppslutning om deltagelse i studien av foreningens medlemmer i Oslo (E. Bjørnstad, Ø. Bjørtuft, J. Boe, T. Kristiansen), Bergen (P. Bakke, I. Ellingsen, A. Gulsvik, J. H. Holmboe), Fredrikstad (R. Dahle, S. Ø. Jørstad, S. Riis), Lørenskog (E. Gløersen, F. Kjelsberg), Molde (B. Jacobsen, N. Ringdal), Levanger (R. Kibsgaard, T. Naustdal), Follebu (T. Rødølen), Tromsø (A. Gyltnes, U. Aasebø) og Trondheim (R. Walstad, F. Wammer). Professor Eva Skovlund ved Matematisk institutt ved Universitetet i Oslo var vår statistiske konsulent og deltok meget aktivt både for å beregne størrelsen på utvalget og ved analysene for den vitenskapelig publikasjonen (5). Dette var en tremåneders oppfølgingsstudie av 134 pasienter med symptomgivende astma med fire undersøkelsestidspunkter. Derav ble 71 pasienter randomisert til inhalasjon av 2 mg flutikason og 63 pasienter til 1,6 mg beklometason. Analysene ble gjort mellom gruppene av «intention to treat» pasienter. Det var ingen effektforskjeller mellom de to behandlingsgruppene, da den gjennomsnittlige forskjell i PEF var bare 20 l/min, som ikke er klinisk relevant. Det var imidlertid en større suppresjon av serum-cortisol og serum-ACTH ved høye doser flutikason sammenlignet med beklometason.

Denne studien var en stor suksess for Forskningsrådet. Gjennomføring av studien var mulig takket være en stor dugnadsånd blant foreningens medlemmer, som kostnadsfritt la ned mange arbeidstimer og dekket direkte kostnader uten vederlag. I 1990-årene og senere ble det vanskeligere å rekruttere medlemmene av foreningen til denne type studier. Det skyldes bl.a. at farmasøytisk industri kunne tilby god timebetaling ved deltagelse som utprøver i deres multisenterstudier.

*Oksygenregisterstudien.* Etter forslag fra Forskningsrådet etablerte Lungeavdelingen ved Regi- onsykehuset i Trondheim et nasjonalt register for behandling med flytende oksygen i 1993. J. Schaanning og J. Boe (6) sammenlignet karakteristika til 117 norske pasienter med flytende oksygen fra 14 lungeavdelinger med 1039 pasienter i et nasjonalt svensk oksygenregister med tradisjonell behandling i samme tidsrom. Det viste seg at flytende oksygen ble forskrevet til yngre pasienter som fikk høyere konsentrasjoner av oksygen i inhalasjonsluften og hadde flere timers bruk enn tradisjonelle oksygenbrukere. Flere røykte fortsatt i det norske registeret sammenlignet med dem i det svenske registeret.

En randomisert studie om nytten av ambulant oksygenbehandling hos pasienter med KOLS som ikke innfridde internasjonale kriteriene for vedlikeholdsbehandling, ble initiert i 1996 med Jan Schaanning, Trondheim som prosjektansvarlig. Dessverre trakk mange sentra seg fra deltagelse i denne studien, og støtten fra utstyrsfirmaet Nedron til forskningssykepleier ble trukket tilbake i 1998, slik at det ble umulig å foreta noen hensiktsmessige analyser.

*Pneumotoraksstudien.* En forskningsprotokoll ble utarbeidet av Per S. Bakke, Bergen i 1997 for å teste ut i et multisenterstudie om eksufflasjon var like effektivt som drenasje for behandling av spontan primær pneumotoraks og sekundær pneumotoraks. I alt 130 pasienter skulle inkluderes. Andreas Telle var koordinator for studien, men bare Trondheim og Bergen inkluderte pasienter, så det tok lang tid før man hadde fått tilstrekkelig antall pasienter. Analyser og publikasjoner fra denne studien pågår.



## Videre aktiviteter i Forskningsrådet

I 1997 hadde Forskningsrådet fellesmøter med Norsk forening for lungemedisin for å fordele rollene i foreningen og for å skape et godt samarbeidsklima. Representanter fra Forskningsrådet var med i arrangementskomiteen for høstmøtet. Programposten om «Hva som er nytt i lungemedisin?» og «Pro og kontra»-debatter om prosedyrer og behandling ble introdusert. Rådet foreslo også at lungeleger som hadde forsvart sitt doktorgradsarbeid, burde inviteres kostnadsfritt av moderforeningen til deltagelse på European Respiratory Society-kongressen og orientere om sitt doktorgradsarbeid på «Norsk aften».

Støtten fra farmakologisk industri til lungemedisinsk forskning ble fra 2000 mindre, samtidig som staten ikke ville kompensere for dette inntektstapet. Norges forskningsråds satsing på etableringen av kliniske forskningssentra ved universitetssykehusene og de regionale helseforetaks midler til forskning ble imidlertid en stor finansiell støtte for lungemedisinske forskningsaktiviteter, bl.a. i Bergen hvor lungelege og professor Ernst Omenaas ble leder for Regionalt kompetansesenter for klinisk forskning i Helse Bergen. Ved Universitetet i Bergen ble lungelege og professor Per S. Bakke leder for Institutt for lungemedisin, og det styrket også en ønsket utvikling av forskningsaktiviteten i Bergen.

Forskningsrådets leder og medlemmer var aktive deltagere på GlaxoSmithKlines årlige forskningssymposium og forskningsdag i tilslutning til foreningens høstmøte. Dette arrangementet har vært meget vellykket.

Flere norske industrielle farmasøytiske foretak blant annet Astra, Glaxo, MSD og Yara hadde etablert forskningsfond med relasjon til sine salgsprodukter, og Forskningsrådets medlemmer ble invitert til å sitte i forskningsfondskomiteer som skulle foreslå bevilgninger til søknadene om forskningsstøtte.

Forskningsrådet hadde selv ikke noen økonomisk plattform, og leder for Forskningsrådet 1994–2002 Leif Bjermer, Trondheim ønsket etablering av et stort lungemedisinsk forskningsfond /forskningstiftelse som skulle styres av Forskningsrådet. Vedtekter ble utarbeidet av en juridisk konsulent, og grunnkapitalen ble foreslått til 6 mill. kroner. Dessverre var det liten vilje blant mulige finansielle støttespillere til etableringen av dette fondet.

Forskningsrådet var aktivt med i og støttet gjennomføringen av en meget interessant studie om representativiteten av kontrollerte kliniske forsøk for pasienter med obstruktive lungesykdommer i den generelle befolkningen (7). Den viste at seleksjonen av pasienter til kontrollerte kliniske forsøk var lite representative for den totale populasjonen av astma og kols i befolkningen. En forespørsel og en forskningsprotokoll fra Norges astma og allergiforbund og Landsforeningen for hjerte og lungesyke ble vurdert av Forskningsrådet. Studien var rettet mot nytten av rehabilitering og opptreningsopphold ved opphold for obstruktive lungesyke på Gran Canaria. Denne studien viste ikke noen klinisk entydig gevinst ved helsereiser til Syden versus rehabilitering i lokale norske miljøer (8).

Forskningsrådet var også forskningspolitisk aktiv. I 2001 sendte Forskningsrådet en anmodning til Instituttgruppe for klinisk medisin ved Rikshospitalet, Det norske Radiumshospital og Sentralsykehuset i Akershus ved instituttstyrer Odd Geiran om opprettholdelse av professorstilling i lungemedisin spesielt rettet mot yrkesrelaterte lungesykdommer ved Rikshospitalet, Universitetet i Oslo. Denne anmodningen ble tatt til følge i og med at Universitetet i Oslo påtok seg det videre ansvar for avlønningen av denne stillingen.

Siden 2002 har det vært mindre aktivitet i Forskningsrådet til Norsk forening for lungemedisin. Det er mulig at rådet har utspilt sin rolle. Nærmere 100 doktorgrader med tilknytning til lungemedisin er siden 1982 forsvart ved norske universiteter. Alle medisinske fakulteter ved universitetene i Bergen, Oslo, Tromsø og Trondheim har en eller flere lærere i lungefaget, som har professorkompetanse og er spesialist i lungesykdommer. I Bergen var det i 2011 tilknyttet universitetet syv lungeleger

med professorkompetanse og tre leger med førsteamanuensiskompetanse, og ved Universitetet i Oslo var det tilknyttet fire lungespesialister med professorkompetanse og to med førsteamanuensiskompetanse. Universitetsmiljøene i lungemedisin er nå selvgående hva angår forskningskompetanse for mange typer av studier. I samarbeid med farmasøytisk industri har man i hver helseregion også etablert egne lungefora som er blitt gode møtesteder for regionale multisenterstudier (9) og for formidling av lokale forskningserfaringer. I 2009 feiret Vest-norsk lungeforum sitt 15-årsjubileum.

## Litteratur

1. Campbell I.A. The successful conduct of long-term multicenter trials in UK. *European Respiratory Review*. 1991;1:426-9.
2. Holten K. Arkivstoff fra Norsk forening for lungemedisin. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norskforening-for-lungemedisin/Historikk/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin11/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin/>
3. Aasen T, Gulsvik A. Smoking and giving of patient information by chest physician. *Eur J Respir Dis* 1986;69:215-8.
4. Jentoft HF, Gulsvik A, Bøe O. Atypical pulmonary mycobacteriosis in Hordaland, Sogn og Fjordane. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990;110:2544-5.
5. Boe J, Bakke P, Rødølen T, Skovlund E, Gulsvik A. High-dose inhaled steroids in asthmatics: moderate efficacy gain and suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Research Council of the Norwegian Thoracic Society. *Eur Respir J* 1994;7:2179-84.
6. Schaanning J, Strøm K, Boe J. Do patients using long-term liquid oxygen differ from those on traditional treatment with oxygen concentrators and/or compressed gas cylinders? A comparison of two national registers. *Respir Med* 1998;92:84-7.
7. Herland K, Akselsen JP, Skjønsberg OH, Bjermer L. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger «real life» population of patients with obstructive lung disease? *Respir Med* 2005;99:11-9.
8. Haugen TS, Stavem K. Rehabilitation in a warm versus a colder climate in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study. *J. Cardiopulm Rehab Prev* 2007;27:50-6.
9. Eagan T, Gulsvik A, Mørkve O, Skaug K. Hospital admissions due to obstructive lung disease and pneumonia in two hospital districts. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999;119:4173-5.



## KAPITTEL 41

# Tidsskriftet Lungeforum og etablering av et internasjonalt tidsskrift

**Per Sigvald Bakke**

*I 1991 ble tidsskriftet Lungeforum etablert i regi av Norsk forening for lungemedisin for å publisere foreningsstoff og vitenskapelige artikler. Tidsskriftet fylte en viktig rolle i tiden før internett ble tilgjengelig for alle og endret vår måte å kommunisere på. Lungeforum startet som et norsk prosjekt, ble fra 2001 distribuert til alle medlemmer i lungelegeforeningene i Sverige, Danmark og Island, og fra 2007 ble det erstattet av et nytt engelskspråklig fagtidsskrift i samarbeid med Wiley, Clinical Respiratory Journal.*

I Norsk forening for lungemedisin (NFL) sin 75-årige historie har foreningen kunnet nyttiggjøre seg flere tidsskrift for å publisere først og fremst foreningsstoff og vitenskapelige artikler. *Acta Tuberculosa Scandinavia* var fra dens etablering i 1926 det naturlige stedet for vitenskapelige publikasjonene til norske tuberkuloseleger. Alexander Tuxen var i mange år en av redaktørene. Etterfølgeren av dette tidsskriftet var *Scandinavian Journal of Respiratory Diseases*, og her var Eilert Eilertsen en av redaktørene. Dessverre kom dette tidsskriftet helt ut av kontrollen til de skandinaviske lungelegene ved at den svenske redaktøren var en pådriver for å få dette tidsskriftet som en grunnlegger av *European Respiratory Journal*.

Hovedvekten i denne artikkelen vil bli lagt på perioden fra 1991 og frem til etableringen av et internasjonalt lungemedisinsk tidsskrift. Det skyldes at undertegnede var redaktør av *Lungeforum* i mesteparten av denne perioden. Jeg vil beskrive redaksjonsarbeidet og de viktigste delene av tidsskriftet som artiklene, lederne, forsidebildene, annonsene og vedleggene. Endelig vil prosessen fra et nasjonalt til et internasjonalt tidsskrift bli omtalt.

### Starten på Lungeforum

Etablering av et eget tidsskrift kunne bedre kommunikasjonen internt i foreningen, gi medlemmene økt mulighet for faglig å holde seg oppdatert og gi foreningen et forum for innflytelse utover det medlemstallet skulle tilsi. Med Nils Ringdal som redaktør og Regina Kibsgaard som redaksjonsmedarbeider utkom *Lungeforum* første gang i 1991 med tre numre. Bladet var en stensil med informasjon om aktuelle saker for foreningen samt abstracts til høst- og vårmøter og norske abstracts til European Respiratory Society (ERS).

I 1992 ble undertegnede kontaktet av Nils og spurt om å overta ansvaret for stensilen. Nils antydte at han kunne tenke seg en mer forseggjort utgivelse enn det som til da var laget. Innenfor rammen av et budsjett på kr 50 000 på årsbasis fikk undertegnede frie hender. Med begrenset redaksjonell erfaring var det nyttig å skjele til tidsskrift i andre spesialforeninger. Norsk cardiologisk forenings tidsskrift *Hjerteforum* ble en viktig inspirasjonskilde i den første tiden, både hva gjaldt innhold, annonse-

ring samt råd om redaksjonsarbeidet. På noen områder skilte Lungeforum og Hjerteforum lag, f.eks. valgte vi bevisst ikke å satse på vitsetegninger, men som vi skal se eksempel på senere, en mer sofistikert form for humor.

## Redaksjonsarbeidet, trykking og distribusjon

I perioden 1992 til 2005 var undertegnede redaktør for Lungeforum. I hele denne perioden var Nils Ringdal økonomiansvarlig. I perioden 1996 til 2005 var Odd Mørkve annonseansvarlig. Nils tok seg av økonomien på en ypperlig måte og bladet gikk stort sett med overskudd i alle år. Odd hadde god kontakt med ulike annonsører og bidro i høy grad til stabile annonseinntekter til bladet.

I tillegg til Nils og Odd ytet flere medlemmer av foreningen en innsats som redaksjonsmedarbeidere i bladet. Fra 2001 ble tidsskriftet distribuert til lungeleger også i Danmark, Sverige, Island og hadde da redaksjonsmedarbeidere også fra Danmark og Sverige (Tabell 1).

**Tabell 1.** Redaktører og redaksjonsmedarbeidere i Lungeforum.

<b>Redaktører</b>	
Nils Ringdal	1991–1992
Per Bakke	1992–2005
<b>Redaksjonsmedarbeidere</b>	
Regina Kibsgaard	1991–1993
Nils Ringdal	1992–2005
Marit Eskeland	1992–2000
Leif Bjermer	1992–2000
Johny Kongerud	1992–2000
Ulf Aasebø	1992–2000
Odd Mørkve	1994–2005
Jørgen Vestbo	2000–2003
Kjell Larsson	2000–2003
Christer Janson	2004–2005
Vibeke Backer	2004–2005

De aller fleste årene fram til 2005 kom tidsskriftet ut med 4–5 numre hvert år. Antall trykte sider varierte fra 10 til 48. De fleste numrene hadde 40 sider. Tema for ulike artikler ble stort sett satt opp for ett år om gangen, med justeringer etter hvert. Fordelen med ettårsplanlegging var at man kunne ha en forutsigbarhet for utgivelsene. Men ikke minst var det viktig fordi det gjorde det relativt lett å spørre folk om å bidra med et konkret emne. Når det var 12 måneder til tidsfristen var det så pass lenge til at man lett sa ja! Den første kontakten med forespørsel foregikk stort sett per telefon. Da kunne man lett justere tidsfristen hvis den opprinnelige ikke passet, men ikke minst var det viktig fordi det da var langt vanskeligere å si nei på telefonen. Men min erfaring etter 13 år som redaktør var at folk var veldig lett å be om å bidra til bladet. Folk skjønnte at skulle vi ha et tidsskrift i foreningen måtte alle bidra.

Når man var blitt enig om tema for en artikkel og tidsfrist, ble dette sendt skriftlig til vedkom-

mende forfatter sammen med en generell forfatterveiledning, som inneholdt informasjon om artikkel-lengde, font, linjeavstand, oppsett for tabeller, figurer og i hvilket format artikkelen skulle være.

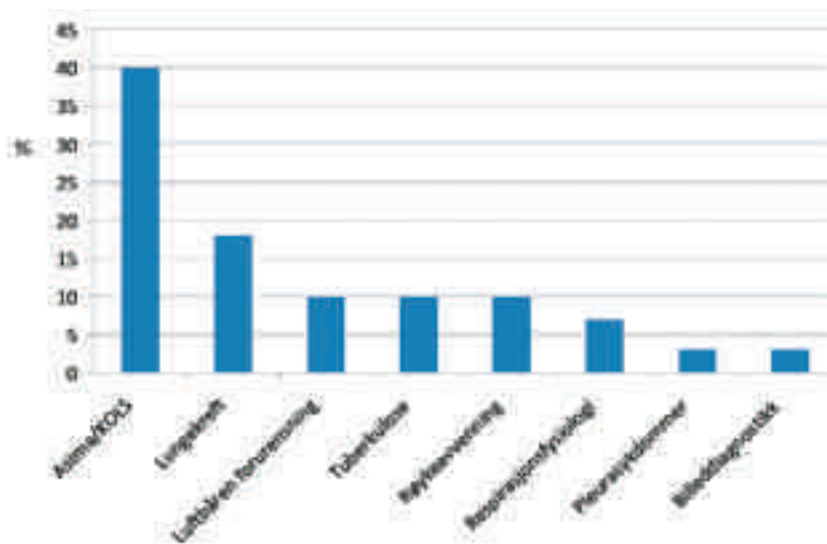
Bladet ble trykket ved Døves trykkeri som senere skiftet navn til Designtrykkeriet. De hadde lokaler rett ved Haukeland universitetssykehus og var alltid svært fleksibel både med møter avtalt på kort varsel eller tidsfrister for trykking, som kunne endre seg raskt.

Opplaget til bladet økte jevnt og trutt fra 1991 og frem til 2005. I starten ble det distribuert til medlemmer av NFL med et opplag på vel 200. Etter hvert ble det også distribuert til allmennpraktikere, utdanningskandidater innen flere indremedisinske spesialiteter, indremedisinske avdelinger, samt til en rekke legemiddelfirmaer. I 2005 var opplaget kommet opp i vel 1500.

## Innholdet i Lungeforum

### Lederartiklene

I alle de totalt 55 numrene som kom ut fra 1991 til 2005 var det én lederartikkel. De aller fleste av disse ble skrevet av undertegnede. Av disse lederne tok 40 opp lungemedisinske emner, mens de øvrige 15 lederne omhandlet fagforenings- og helsepolitiske temaer. Tema for de 40 lungemedisinske lederartiklene er systematisert i Fig. 1. Delvis henspilte de på en artikkel i samme nummer. Lederartiklene ga redaktøren en god mulighet til å sette tema for saker i foreningen og fremme egne synspunkter på ulike emner, både faglige og rene foreningssaker.



**Figur 1.** Fordeling av tema for de lederne som omhandlet lungemedisinske emner i Lungeforum for perioden 1991–2005 (N=40).

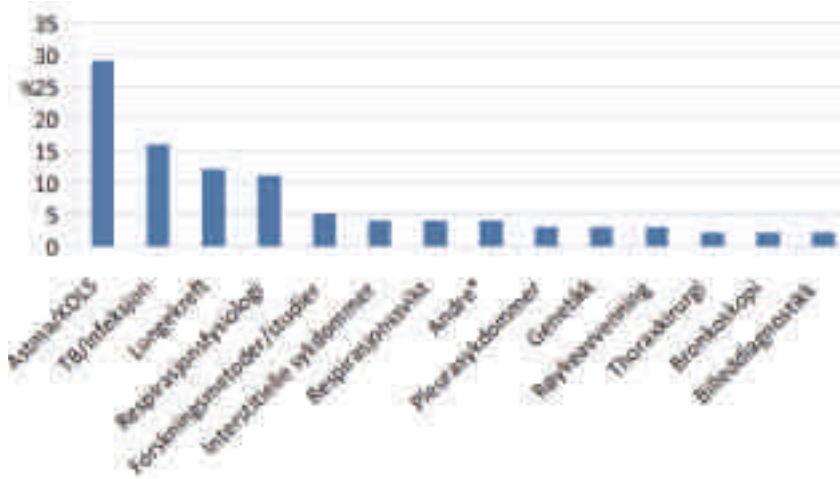
Den lederartikkel som uten tvil avstedkom mest respons var er en leder i nr. 2, 1996 med tittelen: Det lungemedisinske fag – hvilken fremtid har det? Lederen antydte at lungemedisinerne måtte ta seg i akt så ikke anestesilegene overtok respirasjonssviktpasientene, onkologene kreftpasientene, infeksjonsmedisinerne tuberkulosepasientene og radiologene deler av intervensjonsaspektet ved faget, mens lungemedisinerne selv kunne risikere å stå igjen med kronikere som trengte medikamentjusteringer (Fig. 2) (1). Det er heldigvis ikke gått slik lederen spådde, men antallet tilbakemeldinger fra enige eller uenige personer var høyt og anga at folk var svært engasjert i temaet.



Figur 2. Det lungemedisinske fag – hvilken framtid har det? Faksimile av Per Bakkes leder fra 1996 (1).

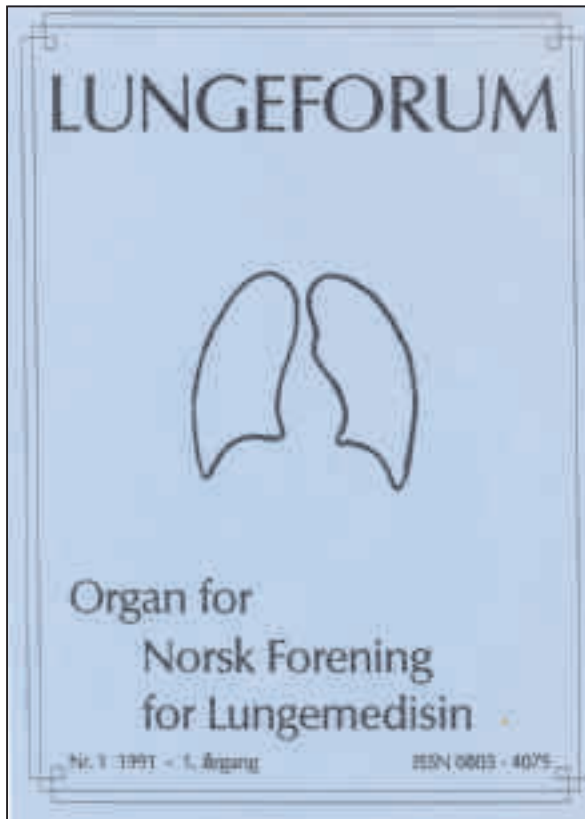
**Artiklene**

I perioden 1991 til 2005 ble det publisert 231 artikler med lungemedisinsk innhold og 49 artikler med foreningsinformasjon, fagforenings- eller helsepolitiske emner. Dertil kom bokanmeldelser og intervjuer med kollegaer i foreningen. Figur 3 viser en oversikt over emner for de 231 lungemedisinske artiklene. Vel 1/4 omhandler obstruktive lungesykdommer. At hele 1/6 av artiklene omhandlet infeksjoner og da primært tuberkulose er litt overraskende, men sier noe om den sterke stilling tuberkulose fortsatt har i lungefaget, til tross for få pasienter med aktiv tuberkulose.



Figur 3. Fordeling av tema for de artiklene som omhandlet lungemedisinske emner i Lungeforum i perioden 1991–2005 (N= 231). \*Andre: omhandlet emner som utgjorde under 2 % av totale antall artikler (utredning av hoste, steroidindusert osteoporose, pulmonal hypertensjon, søvnapné, yrkeseksponering for luftbårne agens).





Figur 4. Et utvalg av Lungeforums forsider med ulik layout over tid. Den første varianten ble brukt fra 1991, den andre fra 1992, den tredje fra 1996 og den siste fra 2001.

Den artikkelen som uten tvil fikk mest oppmerksomhet ble skrevet av Ove Fondenes og omhandler non-invasiv ventilasjonsstøtte (2). Den er siden blitt trykket opp i minst 1000 eksemplarer og trykkes fortsatt i et opplag av om lag 150 hvert år til studenter og utdanningskandidater innen lungemedisin og indremedisin.

### **Annonsene**

Den viktigste inntektskilden til Lungeforum var annonsene. De kom hovedsakelig fra de store legemiddelfirmaene som GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Nycomed og MSD. En helsides annonse kostet om lag kr 30 000 pluss moms. Det var en stiv pris relatert til antall lesere. Vår pris var langt dyrere per leser enn for eksempel annonseprisen til Tidsskrift for Den norske lægeforening. Når firmaene påpekte dette, var vårt motargument at man burde sammenligne prisen per leser som potensielt var interessert i det aktuelle produktet og ikke prisen per leser. Dette forholdet var langt billigere hos Lungeforum enn hos Tidsskriftet som har en leserkrets av leger fra alle spesialiteter. Firmaene godtok prisen vår, og redaksjonen hadde aldri problemer med å skaffe annonser til Lungeforum.

### **Forsiden**

På 1980- og 1990-tallet kom det på moten blant medisinske tidsskrift å ha et bilde på forsiden. Den trenden hev også Lungeforum seg på. Fra 2001 innledet Lungeforum et samarbeid med lege og fotograf Regin Hjertholm. Han leverte egne bilder med ledsagende kommentarer. Disse bildene ble brukt på forsiden (Fig. 4) og ga bladet et klart løft. Bildene omhandlet tema som ikke var relatert til medisin eller helse, men hadde et mer filosofisk innhold. At folk la merke til bildene hans, var tilbakemeldingene til redaksjonen en klar indikasjon på. Etter at vi startet med hans bilder på forsiden, gjaldt de aller fleste kommentarer til redaksjonen hans bilder. Både ris og ros fulgte bildene, men mest ros.

### **Vedleggene**

En av hensiktene med Lungeforum var å spre informasjon om den forskning som foregikk blant medlemmene av Norsk forening for lungemedisin. En måte å gjøre dette på var å distribuere lungemedisinske doktorgradsavhandlinger. Fra 1997 til ble i alt 12 avhandlinger trykket som vedlegg til Lungeforum. Den gode økonomien gjorde det mulig å full- eller delfinansiere trykking og distribusjon av disse avhandlingene. Ordningen ble så populær at redaksjonen fikk henvendelser fra folk som hadde temmelig vide grenser for hva som kunne defineres som lungemedisinske emner. Blant annet fikk vi henvendelse fra en kardiolog med en doktorgrad om atrieflimmer. Han ønsket trykking og distribusjon av sin avhandling via Lungeforum med den begrunnelse at lungene tross alt var naboorganene til hjertet.

Vi trykket også vedlegg med abstracts til nasjonale og nordiske kongresser. I den forbindelse skal nevnes abstractet fra dr. Anmar Fjosebekk ved Indre Blindledet Sanatory Sanatorium om sandal-slitasje i en lungeseksjon, skrevet av Frode Gallefoss (3). Innholdet var preget av Frodes utsøkte humor og lagt frem på en høyst vitenskapelig måte. Både abstractet og ikke minst presentasjonen vakte berettiget oppsikt.

Endelig skal nevnes at også vedlegg som omhandlet fagforeningssaker ble trykket. Ikke minst en utredning av behovet for lungeleger i fremtiden (4). Dette ble behørig distribuert til helsemyndighetene sentralt.



## Overgang til et nordisk tidsskrift

I forbindelse med de nordiske lungekongressene var det behov for et tidsskrift til å trykke abstractene til kongressene. Norge var den eneste av de nordiske lungeforeningene som hadde et tidsskrift tilgjengelig. Slik ble abstractene til de nordiske lungelegekonferansene fra 1994 trykket som et vedlegg til Lungeforum. Jacob Boe hadde fremmet tanken om et Nordic Respiratory Academy (NORA) som kunne stimulere til nordisk forskningssamarbeid og også bidra til å styrke den nordiske innflytelsen i European Respiratory Society (ERS). På møtene omkring NORA var det flere som tok til ordet for et felles nordisk lungetidsskrift som kunne brukes som redskap for å nå NORA sine mål. Flere pekte på at man tidligere hadde hatt et nordisk lungelegetidsskrift i form av *Scandinavian Journal of Respiratory Diseases*, og man ville således gå tilbake til en tidligere ordning.

Slik ble Lungeforum fra 2001 distribuert til lungelegeforeningene i Sverige, Danmark og Island. For at disse foreningene skulle få innflytelse på det redaksjonelle arbeidet ble redaksjonen utvidet med et medlem fra Sverige og Danmark. De ga et klart løft til det redaksjonelle arbeidet.

Det var en del diskusjon om man burde gå over til engelsk språkform for å kunne få med våre finske kollegaer, men man valgte å holde det på skandinavisk for å beholde en lav terskel for bidrag til bladet. Det ble imidlertid klart at hvis man skulle få folk til å bidra med vitenskapelige artikler, måtte man øke gevinsten for forfatterne og styrke den vitenskapelige profilen. En registrering av tidsskriftet på PubMed ville bidra i så henseende. For å øke muligheten for tilgang på stoff fra forfattere utenfor Norden, var overgang til engelsk en forutsetning. Det ville også bidra til å øke bladets innflytelse i det lungevitenskapelige miljøet. Man besluttet å tilpasse navnet til den engelske språkdrakt samt fokusere på at dette skulle være et klinisk lungetidsskrift. Dermed ble navnet endret fra Lungeforum til *Clinical Respiratory Journal*. For å få støtte til driften samt oppgradere layout trengte man finansiell hjelp. Ronald Dahl i Århus og Vibeke Backer i København gjorde en kjempejobb med å forhandle frem en avtale med forlaget Wiley. *Clinical Respiratory Journal* ble utgitt første gang i 2007.

Lungeforum var eid av Norsk forening for lungemedisin. Årsmøtet i foreningen godtok at bladet ble overdratt til NORA. Det skal understrekes at dette var intet lite offer for nordisk samarbeid fra foreningens side.

Medlemmer i alle de nordiske lungelegeforeningene sendte inn bidrag til *Clinical Respiratory Journal*, også artikler som ellers kunne vært sendt til viktigere tidsskrift. Det bidro til at man kunne søke om å få bladet registrert på PubMed. Det skjedde innen tre år etter opprettelsen av tidsskriftet, og dermed ble alle artikler i *Clinical Respiratory Journal* fra første dag etterregistrert på PubMed.

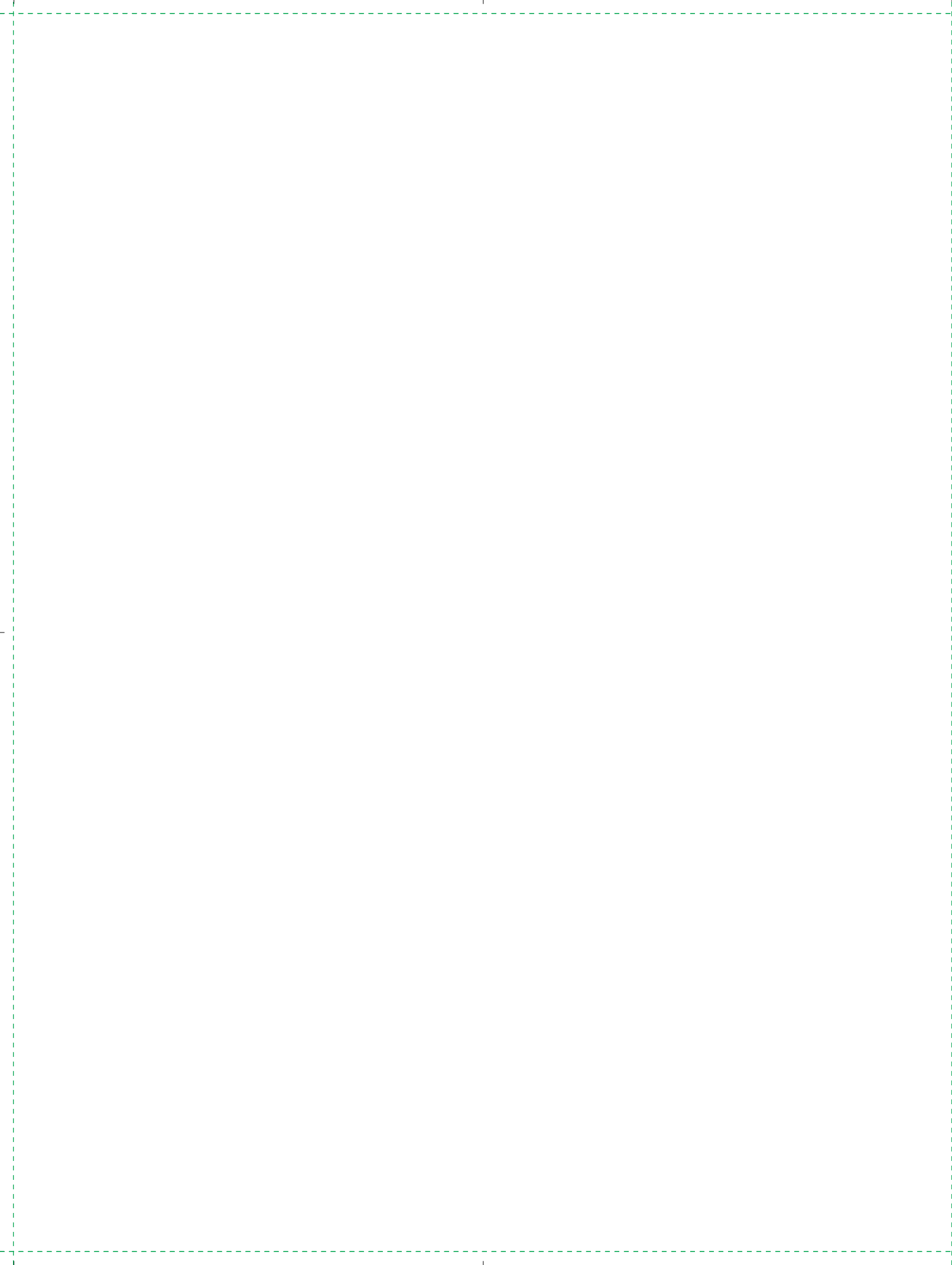
Slik gikk det til at det som startet som en stensil i 1991 er blitt et internasjonalt tidsskrift registrert på PubMed og nå med Vibeke Backer som redaktør. Denne utviklingen var mulig først og fremst gjennom et sterkt bidrag og ønske fra medlemmene i Norsk forening for lungemedisin. I 2012 har imidlertid forlaget Wiley sagt opp avtalen med NORA og ønsker å flytte produksjonen av *Clinical Respiratory Journal* til China med en redaksjon rekruttert fra Asia og Nord-Amerika.

## Referanser

1. Bakke P. Det lungemedisinske fag – hvilken framtid har det? *Lungeforum* 1996;6:38-40.
2. Fondenes O. Non-invasiv overtrykksventilasjon (NIV) ved akutt respirasjonssvikt. *Lungeforum* 1997;7:44-51.

3. Fjosebekk A. Sandal-slitasje i en lungeseksjon – en åpen, retrospektiv, randomisert, kontrollert, undersøkelse. *Lungeforum* 1999;9:136.
4. Jakobsen B, Gabrielsen AM, Rysstad OG, Eivindson A, Andreassen AH. Norsk lungemedisin – status praesens og prognose. Tanker omkring spesialistdekning, rekruttering og lungefagets innhold i fremtiden. *Lungeforum* 1997;7 (Suppl 5):1-36.

**Del V:**  
**Utdanning og internasjonal kontakt**



## KAPITTEL 42

# Spesialistutdanningen i lungesykdommer og spesialitetskomiteens arbeid

**Terje Tollåli, Amund Gulsvik**

*Spesialistutdanningen i lungesykdommer har gjennomgått store forandringer og har tilpasset seg behovet for helsetjenester til pasientenes sykdommer. Spesialitetskomiteen har således hatt et hovedansvar for utviklingen de siste 60 årene i nært samarbeid med spesialforeningen med utarbeidelse av målbeskrivelse og gjennomføringsplan. Komiteen har hatt sin oppmerksomhet mot alle forhold av betydning for videre- og etterutdannelse i spesialiteten, men har spesielt vektlagt høy kvalitet i utdanningen.*

## Spesialistutdanning i Legeforeningens regi

Spesialistutdanningen for leger i Norge har over tid vært gjennom en rekke revideringer og omlegginger i regi av Legeforeningen. Likeså har debatten rundt hvem skulle styre og bestemme innholdet i spesialistutdanningen vært oppe til diskusjon en rekke ganger.

Spesialitetskomiteenes historie går tilbake til 1949, men strukturen slik vi kjenner den i dag ble utviklet på 1980-tallet. Den viktigste omleggingen i nyere tid var innføring av «Bodø-reglene» i 1965, hvor det på landsstyremøtet i Bodø ble vedtatt regler rundt gruppeføring og praktisk gjennomføring av utdanningen. Hovedtrekkene i disse reglene gjelder fortsatt i 2012.

I 1985 innførte Legeforeningens landsstyre krav om målbeskrivelse i spesialistutdanningen. I tillegg skulle det utarbeides ferdighets- og kunnskapskrav i hver enkelt spesialitet. Spesialitetskomiteene ble gjennom vedtaket pålagt å definere sitt eget fag, beskrive arbeidsområdet på de ulike nivå i helsetjenesten, fastsette krav til ferdigheter, kunnskaper og holdninger, samt tenke gjennom utdanningsforløpet. Spesialistkomiteene fikk i 1985 tillagt tilsynsoppgaver ved utdanningsinstitusjoner og skulle fra 1988 også godkjenne utdanningsplaner og undervisningsprogram (1).

## Spesialistutdanningen i lungesykdommer

Fra etableringen av spesialiteten i Tuberkulose og lungemedisin i 1918, som en av de første spesialitetene i landet, har spesialiteten vært gjennom en rekke endringer. I 1963 ble spesialiteten avløst av en mer omfattende spesialitet i lungemedisin, og tuberkulose ble fjernet fra det offisielle navnet.

Organisering av undervisning og veiledning av underordnede leger frem til spesialistkompetanse har vært en viktig sak for Spesialistkomiteen for lungesykdommer og Norsk forening for lungemedisin (NFL) Gjennom bevisste holdninger til hva lungefaget skal inneholde, har NFL og spesialitetskomiteen kunnet legge sterke føringer for spesialistutdanningen. Dette arbeidet ble ytterligere



**Figur 1.** Forsiden av målbeskrivelse og gjennomføringsplanene for lungesykdommer fra 1985–87.

aktualisert da lungemedisin gikk fra å være en hovedspesialitet til en grenspesialitet i 1984. Sammen med de sentrale pålegg om å utarbeide målbeskrivelse og prosedyreliste la dette arbeidet på 1980-tallet mye av grunnlaget for den utdanningsstruktur vi kjenner i dag.

### **Målbeskrivelse og prosedyreliste**

Målbeskrivelse, gjennomføringsplan, prosedyreliste og kursoppsett som ble utarbeidet første gang av spesialitetskomiteen for tidsrommet 1985–1987 (Fig. 1), har vært viktige verktøy i å lage rammer for faget. Denne målbeskrivelsen og gjennomføringsplanen for lungesykdommer er blitt revidert med tre til fem års mellomrom, første gang i

1992–1993. Sekretariatet i Legeforeningen brukte faktisk den første målbeskrivelsen og gjennomføringsplanen for lungesykdommer som et eksempel på en god målbeskrivelse overfor andre spesialitetskomiteer. Mange diskusjoner i spesialitetskomiteene, i styret i NFL og på generalforsamlingene i NFL har gått på hva skal en kunne forvente av en spesialist i lungesykdommer. I en slik diskusjon vil det være mange motstridende interesser, og i dette arbeidet har spesialitetskomiteen i lungesykdommer vært en sentral premissleverandør.

Gruppeføringen av utdannelsesinstitusjonene i gruppe I og II var et viktig tema i spesialitetskomiteen i 1980-årene, likeså hvor lenge tjenesten skulle være tellende. I de første årene før etableringen av grenspesialiteten lungesykdommer var lungeseksjoner ved indremedisinske avdelinger bare tellende som gruppe II tjeneste i 18 måneder. Spesialitetskomiteen i lungesykdommer ble i 1983–1984 anklaget for at den ikke samarbeidet godt nok med spesialforeningen, til tross for at flere medlemmer av komiteen også satt i foreningens styre. Komiteen presiserte at den tilstrebet å holde seg til faglige vurderinger og som ledemotiv en høy kvalitet i spesialistutdannelsen og ikke helsepolitiske motiver. Komiteen mente blant annet at det var uheldig at all indremedisinsk tjeneste kunne avtjenes bare ved en ren lungeseksjon på en medisinsk avdeling (2).

I forbindelse med siste revisjonen av utdanningsprogrammet i 2010 ble en rekke spørsmål reist og som illustrerer avveininger som må balanseres: Er alle prosedyrene nødvendige på alle sykehus? Skal alle lungeleger kunne legge inn thoraxdren eller utføre thorakoskopi? Skal seks måneders tjeneste ved respirasjonsfysiologisk laboratorium fortsatt være obligatorisk eller er det nok med prosedyrekrav? Hva er nødvendig utdanning på et universitetssykehus med alle spesialiteter i vakt sammenlignet med behovet på et lite sykehus? Hva er viktig i utdanningen for lungespesialist på sykehus kontra å være privatpraktiserende spesialist? Skal enkelte ferdigheter og kunnskaper være en ytterligere subspecialisering etter oppnådd spesialitet, som for eksempel diagnostisk endobronkial ultralyd?



### **Avgrensning av faget lungesykdommer**

Like viktig som deltagelse i den internasjonale utviklingen av vårt fag, er det å ha et blikk på tilgrensende fag for å lage klare skillelinjer. Ved å definere bestemte prosedyrer som krav til spesialiteten i lungesykdommer har spesialistene fått eierskap til bronkoskopet og markert skillet mot både øre-nesehals-spesialiteten og til anestesi. På samme tid har det vært viktig å kunne gi slipp på prosedyrer som andre fagfelt har videreutviklet og kan utføre bedre og sikrere enn oss. Et eksempel er CT-veiledet biopsi. Det er mange år siden borebiopsi og pistolbiopsi av lungetumorer i gjennomlysning var vanlig på lungeavdelinger. I dag er disse prosedyren i stor grad overtatt av intervensjonsradiologer.

Spesialitetskomiteen i lungesykdommer for tidsrommet 1990–1993 nedsatte et utvalg med Bjørn Jacobsen (leder), Marit Jacobsen, Odd Mørkve og Nils Petter Boye om «Akutt og intensiv behandling av lungemedisinske sykdommer. Ervervelse og vedlikehold av kompetanse blant lungeleger». De leverte sin rapport i 1992 som konkluderte med at CPAP- og hjemmerespiratorbehandling er framtidige satsingsområder innen lungemedisin, og utdanningskandidatene må få praktisk erfaring innen disse behandlingsområdene. For utdanningskandidatene anbefales innføring av krav til et antall døgn med ansvar for pasienter i respirator. Behandling av akutt respirasjonssvikt med CPAP/BiPAP og kronisk respirasjonssvikt med non-invasiv ventilasjon (NIV) og respirator knyttet til trakeostomi er i dag naturlige deler av spesialiteten i lungesykdommer (2). Et fagområde innen lungemedisin som kanskje er blitt svekker de siste 30 årene, er tuberkulosens diagnostikk og behandling, spesielt behandling av multiresistent tuberkulose. En annen spesialistgruppe, infeksjonsmedisinerne, har i stadig større grad tatt over denne pasientgruppen. Det forebyggende tuberkulosearbeid har etter hvert også fått stadig mindre fokus under utdannelsen. Røntgendiagnostikk var og er et sentralt diagnostisk hjelpemiddel hvor egne røntgeneksjoner ved lungeavdelingen tidligere ble administrert og betjent av lungespesialister. I dag er det mer sjelden at leger under utdanning for spesialiteten lungesykdommer har hatt tjeneste ved røntgenavdeling. Det er i dag ingen egne røntgeneksjoner ved lungeavdelinger/-seksjoner.

Utdannelsen i allergologi og immunologi er etter hvert også blitt svekket ved mange lungeavdelinger. Allergologi ble i 2012 etablert som et eget kompetanseområde, etter at bl.a. aktører i lungefaget i mange år hadde gått imot at allergologifaget skulle etableres som en egen spesialitet.

### **Spesialistreglene**

Allerede 15. mars 1973 skrev de underordnede legene i utdanningsstillinger ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet: Carl Gustav Schaanning, Tor Tofte, Nils Petter Boye og Amund Gulsvik et brev til spesialitetskomiteen i lungesykdommer om å tilpasse utdanningskravene for lungespesialiteten så de kommer på linje med utdanningskravene for de indremedisinske grenspesialitetene. En nærmere kontakt mellom generell indremedisin og lungefaget vil være verdifullt for begge fag. En stor andel av utdanningskandidatene i lungesykdommer i 1970-årene tok konsekvensene av denne utviklingen og tok spesialistutdanning i begge hovedspesialitetene indremedisin og lungesykdommer.

Spesialistreglene i 1980 innebar tre år med tjeneste ved lungeavdeling, to år ved ved indremedisinsk avdeling,  $\frac{1}{2}$  år ved røntgenavdeling og 90 timer kurs.  $\frac{1}{2}$  års tjeneste ved røntgenavdeling kunne byttes ut med tilsvarende tjeneste ved lungeavdeling med røntgeneksjon.

Søkeren måtte fra 1984 ha gjennomgått spesialistutdanningen i indremedisin og fra 1987 kurs i a) klinisk allergologi og immunologi, b) klinisk respirasjonsfysiologi, c) infeksjonssykdommer i lungene inkludert tuberkulose, d) røntgendiagnostikk og strålehygiene, e) yrkesbetingete lungesykdommer, f) obstruktive lungesykdommer og g) kreftsykdom i respirasjonsorganene. Søkeren bør dokumentere at hun/han har holdt innlegg på faglige møter på nasjonalt eller internasjonalt nivå innen fagfeltet, eller har utarbeidet minst ett skriftlig arbeid innen dette.

Organisering av obligatoriske kurs og godkjenning av kursprogrammene var i mange år en stor arbeidsoppgave for spesialitetskomiteen i lungesykdommer. Et stort antall lungeleger deltok i dette arbeid på ideell basis, og særlig universitetssykehusene var aktive med å avholde kurs.

Etableringen av spesialiteten lungesykdommer som en grenspesialitet innenfor indremedisin var en stor sak også for spesialitetskomiteen i lungesykdommer. Det var interesseforskjeller blant lungelegene ved etablerte lungeavdelinger og de nyetablerte lungemedisinske seksjoner ved indremedisinske avdelinger. I løpet av 1984 gikk spesialiteten lungesykdommer fra å være en hovedspesialitet til å bli en grenspesialitet, i motsetningen til f.eks. revmatiske sykdommer som forble en hovedspesialitet. Når overgangen lykkes så godt skyldes det ikke minst forståelse og toleransene mellom de to partene i konflikten (2).

Landsstyrevedtaket til Den norske legeforening i mai 1984 om å gjøre hovedspesialiteten lungesykdommer til en grenspesialitet gjorde at Helsedirektoratet ved helsedirektør Torbjørn Mork allerede i et brev datert 14. juli 1984 omgjorde spesialiteten lungemedisin til en grenspesialitet innen indremedisin. Det ble gitt følgende krav til utdanning:

- Tjeneste som for spesialiteten indremedisin
- Inkludert i, eller i tillegg til, tjenesten under pkt.1:
  - 2 1/2 års tjeneste ved avdeling/seksjon for lungesykdommer hvor minimum 6 måneder er med spesiell tilknytning til respirasjonsfysiologisk laboratorium
  - 6 måneders tjeneste ved røntgenavdeling/røntgenseksjon ved lungeavdeling
- Minst 3 år av utdannelsen må skje ved indremedisinsk avdeling.

Disse reglene gjaldt umiddelbart fra 1984, men det var anledning til å bli godkjent som spesialist i lungesykdommer etter tidligere regler fram til 31.12.1986. De nye reglene medførte at den totale utdannelsestiden for grenspesialiteten lungesykdommer i hovedspesialiteten indremedisin ble utvidet med ett år indremedisin. I de første årene etter 1984 ble tjenesten ved gruppe I-avdelinger i lungesykdommer også godkjent som gruppe I-tjeneste for hovedspesialiteten indremedisin. Spesialitetskomiteen i lungesykdommer i 1990-årene ønsket at utdanningskandidatene skulle få bedre generell utdanning i intensivmedisin og flere medlemmer av komiteen ønsket at utdannelseskandidaten gis mulighet for å erstatte inntil seks måneder av lungetjenesten med tjeneste ved anestesivdeling. Det ble imidlertid ikke gjennomført (2).

## Spesialistreglene for lungesykdommer i 2012

For spesialistgodkjenning i lungesykdommer kreves: 1) Spesialistgodkjenning i indremedisin og 2) tre års tjeneste i lungesykdommer.

Inkludert i denne tjenesten kreves erfaring og opplæring i respirasjonsfysiologi, samt i thoraxradiologi i henhold til vedtatte prosedyrekrav. Tjenesten i thoraxradiologi kan alternativt gjennomføres ved 1/2 års tjeneste ved røntgenavdeling.

Inntil 2 1/2 år av tjenesten kan inkluderes i spesialistutdanningen i indremedisin. Inntil 1/2 år av tjenesten kan erstattes av tjeneste i intensivmedisin som inneholder respiratorbehandling. Attestert sjekklister skal vedlegges søknad om spesialistgodkjenning i lungesykdommer. Kursutdanning er 150 timer i lungemedisinske emner, der minst fem av følgende syv kurs må gjennomføres: 1. Tuberkulose og andre infeksjonssykdommer i lungene 2. Røntgendiagnostikk og strålehygiene, 3. Yrkesbetingede lungesykdommer 4. Intensiv lungemedisin inkludert respiratorbehandling, 5. Klinisk respirasjonsfysiologi og obstruktive lungesykdommer, 6. Klinisk allergologi og immunologi 7. Kreftsykdommer i

respirasjonsorganene. I tillegg kreves gjennomført obligatorisk kurs i administrasjon og ledelse og obligatorisk nettkurs i sakkyndighetsarbeid (3, 4).

Kurskrav gjeldende fra 1.1.2014 er 150 timer, herav fem obligatoriske kurs: Klinisk respirasjonsfysiologi (25 timer), Kreft i respirasjonsorganene (20 timer), Praktiske prosedyrer i lungemedisin (25 timer), Intensivmedisin for lungeleger (30 timer), Sjeldne lungesykdommer (35 timer).

Inntil ett år med forskning var tidligere godkjent som tellende tjeneste for hovedspesialiteten indremedisin, men for å redusere utdannelses tiden til 6 1/2 år vedtok Landsstyret i Legeforeningen i 2010 at denne tiden ikke skulle godkjennes for hovedspesialiteten indremedisin. De mange unge legene innenfor lungemedisin som har ervervet seg forskerkompetanse syntes at det var urimelig og meget negativt for lungefaget på sikt (5).

## **Spesialitetskomiteens arbeid**

### ***Oppnevning av komiteen***

Spesialitetskomiteen i lungesykdommer er sakkyndig og rådgivende organ for sentralstyret og andre instanser i spørsmål som vedrører spesialistutdannelsen. Spesialitetskomiteen består av i alt fem medlemmer og tre varamenn. Minst ett medlem skal være universitetslærer og ett medlem med personlig varamedlem skal ved oppnevningen være i underordnet legestilling. Samtlige medlemmer oppnevnes av sentralstyret for fire år ad gangen etter forslag fra vedkommende spesialistforening. Medlemmet og varamedlemmet som skal være i utdannelsesstilling oppnevnes etter forslag fra Yngre legers forening. Medlemmene av komiteen har ble foreslått på NFLs generalforsamlingen hvert 4. år. Følgelig er det formelt ikke bindinger mellom NFL og komiteen, men samtidig har styrene og komiteene lagt vekt på et utstrakt samarbeid.

Spesialitetskomiteen medlemmer fra 1970 til 1994 var i en eller flere fire års perioder Emil Aspevik, Nils P. Boye, Eilert Eilertsen, Marit Eskeland, Erik Florvaag, Øystein Fluge, Amund Gulsvik, Gunnar Hansen, Ole Christian Haanæs, Harald E. Hauge, Bjørn Jacobsen, Johan Lundar, Jon Rasmus Vale, Jan Vilsvik, Trygve Wessel-Aas, Inger Ødegaard, og Tor Aasen. Formann og leder for komiteen fram til 1980 var professor Trygve Wessel-Aas inntil han døde i en trafikkulykke. Professor Amund Gulsvik var deretter leder fra 1981 til 1994. Det var således en stor kontinuitet i ledelsen av spesialitetskomiteen i alle disse årene.

Ledere av spesialitetskomiteen etter 1995 har vært Bjørn Jacobsen, Olav Kåre Refvem, Terje Tollåli og Øystein Bjørtuft. Medlemmene av spesialitetskomiteen var fra 1998 Per Sigvald Bakke, Anne Marie Gabrielsen, Signe Gajek Tørresen, Johny Kongerud, Knut Glasø, Jøn Andrew Hardie, Anne Hildur Henriksen og Espen Rostrup Nakstad. Sekretariatet for komiteens arbeid var i alle år Einar Skoglund (utdanningssjef) og konsulentene Inger Johanne Øien og Sissel Haug i Legeforeningen. Møtene var under Wessel-Aas ledelse i 1970-årene ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet, men senere i Legeforeningens ulike lokaler i Oslo eller ved tilsynsmøter ved utdannelsesinstitusjonene. Spesialitetskomiteen i lungesykdommer hadde flere formelle møter med spesialitetskomiteen i indremedisin og styret i NFL. Spesialitetskomiteen var i alle år en pådriver for å få etablert flere utdannelsesstillinger for spesialiteten lungesykdommer. I 1983 var det i alt 35 utdannelsesstillinger i Norge for spesialiteten lungesykdommer (2).

### ***Spesialitetskomiteens oppgaver***

Spesialitetskomiteen har ifølge de generelle spesialistreglene (3) sin oppmerksomhet henvendt på alle forhold av betydning for videre- og etterutdanning i spesialiteten lungesykdommer, og herunder:

- a. Vurdere spesialistreglene og eventuelt foreslå endringer
- b. Vurdere spesialitetens stillingsstruktur, herunder behov for spesialister og utdanningsstillinger og innholdet i utdanningsstillingene
- c. Fremme forslag om nødvendige kurs, og overvåke gjennomføringen av disse. Sikre at obligatoriske kurs arrangeres hyppig nok til at disse ikke forsinker spesialistutdanningen.
- d. Overvåke virksomheten ved utdanningsinstitusjonene, herunder veiledningsordningen, utdanningsvirksomhet og utdanningsprogram.
- e. Vurdere tiltak for kvalitetssikring av videre- og etterutdanningen, herunder ferdighetskrav, obligatoriske kurs med prøver, spesialistprøver m.v., samt holdningsskapende sider ved utdanningen.
- f. Avgi innstilling om søknader om spesialistgodkjenning
- g. Avgi innstilling til søknader fra sykehusavdelinger m.v om godkjenning som utdanningsinstitusjon, og vurderer antall og kategorier utdanningsstillinger som hver utdanningsavdeling kan ha ut fra avdelingens funksjon, pasientmateriale m.v.
- h. På bakgrunn av rapporter fra utdanningsinstitusjonene skal spesialitetskomiteene avgis rapport om situasjonen ved utdanningsinstitusjonene til spesialitetsrådet.

### Revisjon av utdanningsplanene

Tallmessige krav til prosedyrer og kravene til veilederne av utdannelseskandidatene var emner som ofte ble tatt opp under revisjon av målbeskrivelsen for lungesykdommer. Spesielt hyppig ble diskutert antall røntgenbilder som skulle tolkes under veiledning, behovet for praktisk erfaringer med torakoskopi og antall respirasjonsfysiologiske undersøkelser som legen i spesialistutdanning skulle utføre på egen hånd. I 1990-årene ble følgende to lærebøker anbefalt: Brewis RAL, Gibson GJ, Geddes DM. Respiratory medicine. London: Baillare, 1990 og Murray JF & Nadel J. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: Saunders, 1989. Som innledning til fagområdet ble også utdanningskandidatene anbefalt å benytte de to norske lærebøkene i lungesykdommer med Amund Gulsvik, Per Sigvald Bakke som forfattere av Lungesykdommer. En basal innføring (Fig. 2). Og Petter Giæver som forfatter av Lungesykdommer (Fig. 3). Disse lærebøkene var primært rettet mot medisinske studenter og annet norsk helsepersonell.



En innledning til fagområdet ble også utdanningskandidatene anbefalt å benytte de to norske lærebøkene i lungesykdommer med Amund Gulsvik, Per Sigvald Bakke som forfattere av Lungesykdommer. En basal innføring (Fig. 2). Og Petter Giæver som forfatter av Lungesykdommer (Fig. 3). Disse lærebøkene var primært rettet mot medisinske studenter og annet norsk helsepersonell.

**Figur 2.** Forside av læreboken til A. Gulsvik & P. S. Bakke: Lungesykdommer. En basal innføring, Fagbokforlaget, Bergen.



**Figur 3.** Forsiden av læreboken til P. Giæver: Lungesykdommer, Universitetsforlaget, Oslo.

Med Norges tilknytning gjennom EØS er vi med i EUs frie flyt av arbeidskraft, og det er en utfordring å vite hva en legespesialist fra de ulike landene i EU står for. European Respiratory Society (ERS) har gjennom en målbevisst utvikling av utdanningsprogrammet HERMES (Harmonised education in respiratory medicine for European specialists) utviklet et «Core syllabus» (6) og «Curriculum» (7) for lungespesialiteten for både voksne og for barn. ERS gjennomfører hvert år en frivillig teoretisk eksamen for utdanningskandidater. Bestått eksamen gir ingen juridiske fordeler, men flere land som f.eks. Sveits og Østerrike har

adoptert ERS-eksamen som den nasjonale spesialisteksamen. ERS driver et aktivt lobbyarbeid inn mot EU i Brussel for at utdanningsprogrammet og eksamen skal bli den offisielle spesialisteksamen i lungemedisin for alle land tilknyttet EU-samarbeidet, og bl.a. i Nederland er det på trappene å ta i bruk denne eksamen.

### **Utdanningsrapporter**

Utdannelsesinstitusjonene for grenspesialiteten lungesykdommer har i mange år vært Haukeland universitetssykehus, St. Olavs hospital i Trondheim, Rikshospitalet, Ullevål universitetssykehus, Akershus universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø, Nordlandssykehuset i Bodø, Stavanger universitetssykehus, Sørlandets sykehus, Vestfold sykehus i Tønsberg, Sykehuset Østfold i Fredrikstad, Ålesund sykehus og Haugesund sykehus. Andre institusjoner har også tatt på seg utdannelsesoppgaver som Aker sykehus, Glitre sykehus, Molde sykehus og Sykehuset Telemark. De tidligere store diagnosestasjonene i Bergen og Oslo ble alle før 1994 tillagt den lokale universitetsavdelingen og anvendt i utdannelsesøyemed. Flaskehalsen for utdannelsen var i mange år den pålagte respirasjonsfysiologiske tjenesten og røntgendagnostikk tjenesten.

Hvert år går komiteen gjennom utdanningsrapporter fra alle utdanningsavdelinger i lungesykdommer. Dette er en krevende jobb som danner grunnlaget for videre gruppeføring av de enkelte avdelinger. Komiteen får rapport om progresjonen til utdanningskandidaten(e). Gjennom disse rapportene kommer det også frem avdelinger som peker seg ut for tilsynsbesøk. Komiteen skriver en kommentar og anbefaling til hver enkelt avdeling som sendes sentralstyret i Legeforeningen for endelig behandling og videreforsendelse.

### **Tilsynsbesøk**

Komiteen har siden slutten av 1980-årene reist på tilsynsbesøk på utdanningsavdelinger. Det er et mål at alle gruppe I- institusjoner skal besøkes i løpet av en 4-års periode, og i tillegg skal også gruppe II-avdelinger få jevnlig besøk.

Disse besøkene er tredelt. Først presenterer ledelsen ved sykehuset eller klinikken sykehuset,





**Figur 4.** Bilde under bronkoskopi med veileder og utdanningskandidat for spesialiteten lungesykdommer. Fra Nordlandssykehuset, Bodø.

avdelingen og utdanningstilbudet som spesialistkandidatene får. Hovedvekten av møtet er intervju av utdanningskandidatene som får mulighet til beskrive hvordan tilbudet egentlig er. Komiteen forsøker å kartlegge det utdanningstilbudet som kandidatene i praksis får, hva som er bra og hvor utfordringene ligger.

Til slutt er det et møte med ledelsen på avdelingen og sykehuset hvor mottatt informasjon gjennomgås for å oppklare evt. misforståelser. Møtet danner grunnlag for en rapport som sendes sentralstyret i Legeforeningen med anbefalinger om gruppeføring og forslag til forbedringer.

En vanlig tilbakemelding fra utdanningskandidatene under tilsynsbesøk er manglende mulighet til å delta på prosedyrer, fordi rutinearbeid på sengepost tar all tiden. En prosedyre utført av en utdanningskandidat under veiledning av en spesialist er vesentlig dyrere å utføre enn om spesialisten utfører prosedyren alene, dels fordi det er dobbelt opp med leger, dels fordi prosedyren gjerne tar lengre tid (Fig. 4).

### **Godkjenning av spesialistkandidater**

Frem til 1. oktober 2011 hadde spesialitetskomiteene ansvar for å gjennomgå og innstille alle spesialistsøknader til sentralstyret i Legeforeningen, som var godkjennende instans. Antall forespørsler om spesialistgodkjenning kan variere fra 3 til 15 søknader per år. Mange søknader gjaldt leger som hadde fått sin lungelegeutdannelse utenfor Norge. Ved uoverensstemmelser mellom Spesialitetskomiteen og Sentralstyret ble Spesialitetskomiteen invitert til møte med sentralstyret. Legeforeningens politiske og prinsipielle retningslinjer ble da avgjørende for godkjenningen og ikke faglige skjønn til spesialitetskomiteen. Helsemyndighetene har i 2012 overtatt dette arbeidet med godkjenning av lungespesialistene og skal bruke spesialitetskomiteen som konsulenter ved tvilstilfeller. Hvilke konsekvenser det får spesialitetskomiteen arbeid er foreløpig ukjent.



## Veien videre for spesialiteten i lungesykdommer

### **Utdanningstid og -kapasitet**

Den gjennomsnittlige utdanningstiden for å bli spesialist innen lungesykdommer er betydelig lengre enn den normerte tiden. Spekter og Helseforetakene synes utdanningen er for dyr og tar for lang tid. Det kan pekes på mange årsaker:

- Vansker med å oppnå antall prosedyrer på normert tid
- Problemer med å få gruppe I- tjeneste tilpasset familieliv med ektefelle og barn
- Ventetid på å få gruppe I- stilling
- Det er flere kvinner enn før som er under spesialistutdanning, som naturlig øker behovet for svangerskapspermisjoner
- Ventetid med å få rotasjonstjeneste innen andre indremedisinske subspecialiteter

Det utdannes for få nye lungespesialister per år (8). Prognoser ut fra nåværende utdanningsrate og forventet avgang av spesialister har dokumentert et betydelig behov for nyrekruttering fordi et stort antall spesialister er 60 år eller eldre. Disse eldre spesialistene fikk sin spesialistgodkjenning i 1980-årene hvor rekrutteringen til faget var godt. Det var stipulert et gjennomsnittlig behov for utdanning av 13–15 nye lungespesialister per år for å demme opp for det økende behov og for den naturlige avgangen. Selv om det har vært en vekst i antall lungespesialister frem til 2010 er denne veksten i ferd med å snu.

Flere ønsker regionale utdanningsløp ut fra helseregionenes behov, og enkelte regionale foretak har startet planlegging av samordnede utdanningsløp mellom små sykehus og universitetssykehus for å redusere tiden for utdanning av nye spesialister. Dette kan føre til forskjeller i hva de ulike regioner legger i utdanningsplanene.

### **Nye utredninger er underveis**

I mange fagfelt er det diskusjon om det er nødvendig med spesialisering både i hoved- og subspecialitet. Her er det en avveining mellom to hensyn: Behovet for generell vaktkompetanse på små sykehus og seksjonerte vakter på de større sykehusene. Hovedspesialitet vil gi kortere utdanningstid frem til ferdig spesialist, men spesialitetene blir smalere og spesialister vil ikke lenger være vaktkompetente innenfor generell indremedisin.

Jo mindre sykehus, desto større behov er det for generelle indremedisinske kunnskaper og ferdigheter. En utvikling med etablering av flere hovedspesialiteter innen indremedisinske og kirurgiske fag vil representere store utfordringer for dagens sykehusstruktur med mange små og middelstore sykehus.

Helsedirektoratet er i startgropa med et utredningsarbeid med en bred deltagelse fra Legeforeningen. Samtlige fagmedisinske foreninger, spesialitetskomiteer og helseforetakene er invitert til å lage et grunnlag for den fremtidige spesialist. Dette arbeidet skal være ferdig våren 2013. Direktoratet legger vekt på en bred gjennomgang av grunnlaget for spesialistutdanning og gir uttrykk for at de ønsker å starte med blanke ark. Direktoratet ser for seg at fremtidens spesialist vil være påvirket av en rekke forhold som må vurderes i utredningen, bl.a. Samhandlingsreformen, internasjonalisering, teknologisk utvikling, sentralisering kontra lokalt spesialisttilbud, avgrensning av spesialistarbeid kontra fastlegeansvar, veiledningsansvar, og subspecialist kontra generalist.

Legeforeningen har på eget initiativ startet utredning om videre gruppeføring etter den betydelige omorganiseringen og oppgavefordelingen som har funnet sted i de ulike regionale helseforetakene. Det er en økende erkjennelse at gruppe I-tjeneste slik den gjennomføres i dag ikke er spesielt

målrettet. Her er det en rekke spørsmål som må avklares: Er alle de gamle gruppe I-avdelingene fortsatt fullverdige utdanningssteder? Skal det i stedet for gruppe I og gruppe II- tjeneste være ervervet formalkunnskap som teller? Må hver enkelt utdanningskandidat konstruere sin egen spesialistutdannelse og søke seg målrettet etter de deler av spesialistutdanningen de ikke får ifølge sjekklister på utgangsstedet? Skal utdanningskandidatene være ansatt i regionale helseforetak som da skal ha ansvar for å legge opp et utdanningsløp? Vil muligheten til å spesialisere seg etter egne interesser komme i konflikt med foretakenes behov? Hvem skal i så fall betale lønn når kandidaten kommer for å få utført gitte prosedyrer i en kort definert tidshorison, det nye eller det gamle arbeidsstedet? Skal slike utdanningskandidater komme i tillegg til den nye avdelingens bemanning, eller skal de gå inn i vanlig tjeneste? Spørsmålene blir mange, men hvis en ser til Sverige så har de et lignende system, som fungerer.

Privatpraktiserende spesialister har en annen pasientpopulasjon enn det spesialistkandidater ser på sykehus, og erfaring fra slik praksis kan være et viktig supplement i utdanningen, for eksempel utredning av vanlige symptomer som langvarig hoste eller utredning med spørsmål om astma. Mange lungeavdelinger har i motsetning til en del privat praktiserende spesialister også en beskjedent aktivitet innen allergologi. Det er i prinsippet åpnet for tellende utdanningstjeneste i inntil seks måneder hos avtalespesialist, men i skrivende stund er det ikke kommet til enighet med Helsedirektoratet om de økonomiske vilkårene for en slik tjeneste

## Referanser

1. Haave P. I medisinenes sentrum. Den norske legeforening og spesialistregimet gjennom 100 år. Unipub 2011.
2. Årsrapporter fra spesialitetskomiteen i lungesykdommer fra 1982, 1983, 1984, 1985, 1986, 1987, 1990, 1991, 1992, 1993. (personlig arkiv A. Gulsvik 2012).
3. <http://legeforeningen.no/Emner/Specialiteter/Lungesykdommer/malbeskrivelse-og-gjennomforingsplan-lungesykdommer/Aksessert> 22.8.2012.
4. <http://legeforeningen.no/PageFiles/46218/Sjekklister%20for%20grenspesialiteten%20lungesykdommer.doc>
5. Voll-Aanerud M. Indremedisinen – Akademiker eller håndverker. LVS-Info 2011;1:10-14.
6. Loddenkemper R, Séverin T, Eiselé J, Chuchalin A, et al. HERMES, a European core syllabus in Respiratory Medicine. *Breathe* 2006;3:59-69
7. Loddenkemper R, Haslam PL, Séverin T, Annesi-Maesano I et al. European curriculum recommendations for training in adult respiratory medicine. *Breathe* 2008;5:80-93.
8. Jakobsen B, Gabrielsen A, Tollåli T, Andreassen A. Status Presens II <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-lungemedisin/lungeforum/2005/>

## KAPITTEL 43

# Spesialister i lungesykdommer – demografisk utvikling og fremtidige utfordringer

**Knut Stavem**

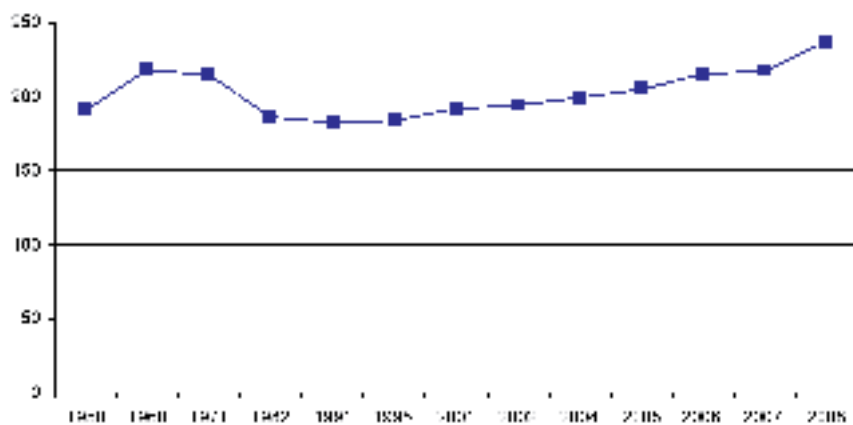
*Spesialiteten «brystsykdomme», senere «lungesykdommer og tuberkulose», ble opprettet allerede i 1918 og var en av de største spesialitetene i norsk medisin frem til ca. 1960. Senere har antallet lungeleger vært forholdsvis stabilt, mens antallet leger har hatt en formidabel økning. Kvinneandelen har økt fra 6 % i 1981 til 21 % i 2012. I 2012 er ca. 31 % av yrkesaktive lungeleger i alderen 60–66, slik at det blir et generasjonsskifte i løpet av få år. Nåværende utdanningstakt av lungeleger vil kun erstatte fremtidige pensjonister og ikke medføre noen fremtidig økning.*

### Demografisk utvikling blant lungeleger

#### Antall lungespesialister

Spesialiteten brystsykdomme, senere lungesykdommer og tuberkulose, ble opprettet i 1918 med krav om ett år vanlig praksis, minst fire måneder ved kirurgisk og indremedisinsk avdeling og to år ved tuberkulosepsykehus. I 1932 ble spesialitetskravet utvidet til 1 år med indremedisin (1). I 1984 ble lungesykdommer omgjort fra hovedspesialitet til indremedisinsk grenspesialitet, som ble gjenspeilt i endrede krav til spesialistutdanningen i lungesykdommer. I løpet av få år ble det opprettet stillinger for lungespesialister ved de fleste sentralsykehus og ytterligere 10–12 lokalsykehus (1).

I 1926 var totalt 12 spesialister godkjent, som økte til 45 i 1934 (1). I 1982 var det registrert 186 godkjente spesialister i lungesykdommer, 182 i 1991, 192 i 2001 og 265 i 2012 (2). En oversikt over antall lungeleger fra 1950 viser en tilbakegang i antallet lungeleger på 1970-tallet, men en beskjeden økning over tid etter 1990 (Fig. 1).



**Figur 1.** Totalt antall spesialister i lungemedisin i utvalgte år, alle aldersgrupper. Kilde: Legeforeningen.

Samtidig har det vært en massiv økning i antall yrkesaktive leger i Norge, fra 3 844 i 1960 til 21 489 i 2011, dvs. en økning med nær 460 % på vel 50 år. Antall innbyggere per yrkesaktiv lege er i samme periode blitt redusert fra 940 i 1960 til 229 i 2011 (3).

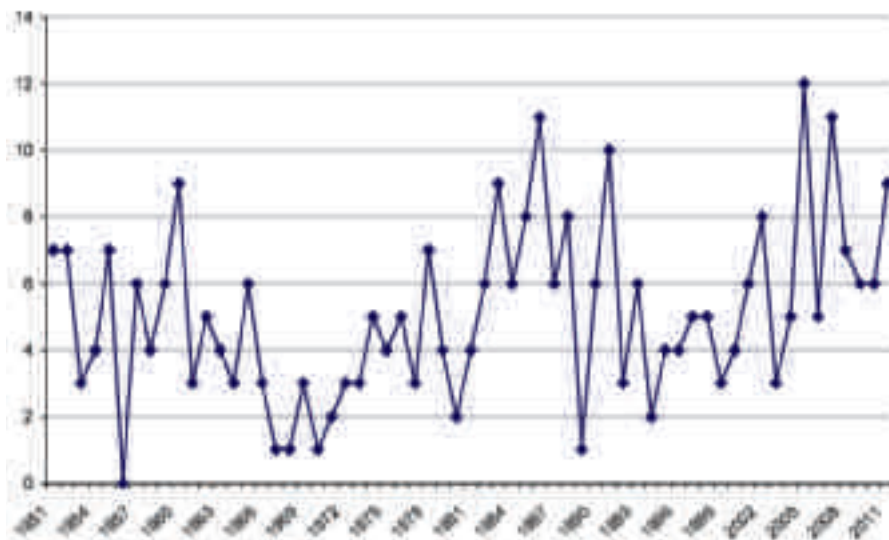
Om vi ser på utviklingen de siste 10 årene, dvs. fra 2002, ser vi at antall lungeleger har økt med 27 %, noe som er under medianverdien blant de indremedisinske spesialitetene (Tabell 1).

**Tabell 1.** Yrkesaktive spesialister <70 år, antall og projisert vekst til 2030, indremedisin og subspecialiteter. Kilde: Legeforeningen.

	Antall spesialister i 2000	Antall spesialister 26.3.2012	Vekst antall spesialister 2000–2011 (%)	Prognose* vekst 2011–2030 (%)
Lungesykdommer	136	174	27,9	0,5
Hjertesykdommer	217	327	49,8	14,2
Infeksjon	69	96	37,7	31,6
Nyre	80	111	35,0	31,0
Geriatrici	76	93	25,0	15,2
Fordøyelse	161	199	21,1	2,9
Blodsykdommer	44	81	84,1	44,0
Endokrinologi	51	76	11,3	11,3
Indremedisin	1162	1473	25,9	4,8

\* utfra nåværende utdanningskapasitet og forventet avgang

I Norge har utdanningstakten for lungeleger vært forholdsvis beskjeden, men med endel variasjon fra år til år (Fig. 2). Antall spesialistgodkjenninger i lungesykdommer fra 2002–2011 var i gjennomsnitt 7,2 (variasjonsbredde 3-12, SD 2,8) per år.

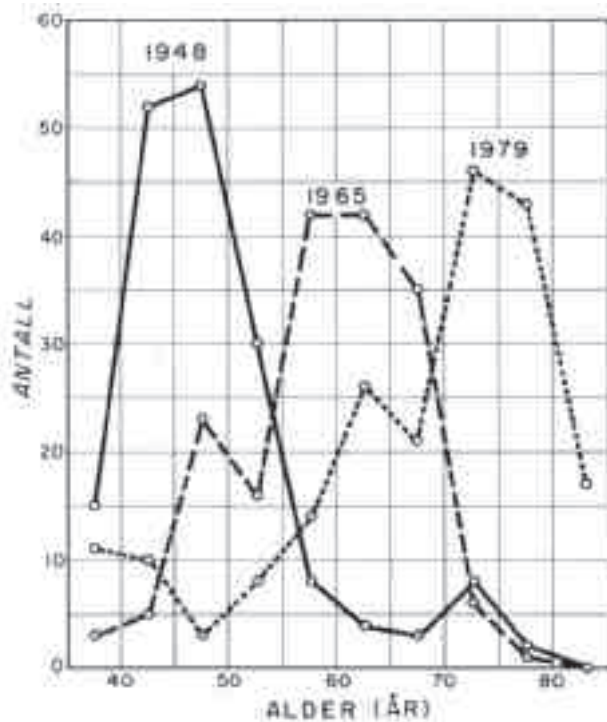


**Figur 2.** Spesialistgodkjenninger i lungesykdommer etter norske regler 1951–2011. Kilde: Legeforeningen.

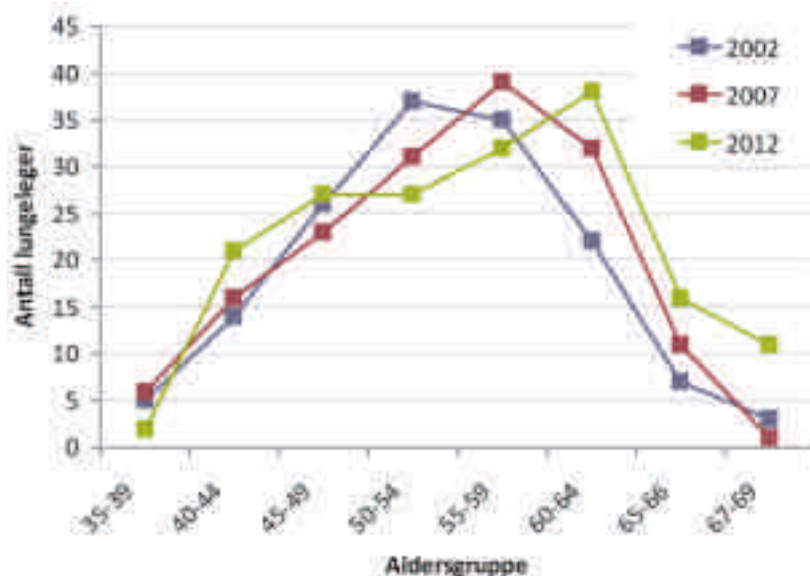
I tillegg var det ifølge Legeforeningen 45 konverteringer av spesialitet i lungesykdommer fra Norden/EU/EØS/Sveits i perioden 1994–2011, men de fleste av disse spesialistene har kun vært i Norge en kortere periode. De fleste spesialistkonverteringene i denne perioden har kommet fra Tyskland eller andre nordiske land, og i det siste også fra Øst-Europa, mens det har vært liten tilstrømning fra lenger sør i Europa (Anders Taraldseth, Legeforeningen, personlig kommunikasjon).

### Alders- og kjønnsfordeling

I festskrift ved Lungelegeforeningens 50-årsjubileum i 1986 skrev Kjell Bjartveit følgende: «Det gjennomgående trekk er at tuberkulosespesialistene bare er blitt eldre, spesialistene er faktisk blitt raskere eldre enn pasientene deres, og det er nesten ingen ny-rekruttering. I 1979 hadde vi 200 spesi-



**Figur 3.** Lungespesialister i Norge etter alder, 1948, 1965 og 1979. Reproduksjon fra Bjartveit i 1986 (4).



**Figur 4.** Aldersfordeling for lungeleger under 70 år fra 2002–2012. Kilde: Legeforeningen.

alister, og 47 % av dem var under 70 år; i 1984 var det 151 spesialister, og 46 % var under 70 år. I 1979-kurven helt til venstre er det en viss økning, og det er senere kommet tegn på større ny-rekruttering, slik at det er håp om at bildet kan endre seg noe» (4) (Fig. 3).

Aldersfordelingen de siste 10 årene er vist i Fig. 4 og ligner aldersfordelingen for 1965 i Fig. 3. I 2012 er ca. 31 % av yrkesaktive lungeleger under 67 år i alderen 60–66 år, og det er ytterst få lungeleger under 40 år. Andre har tidligere pekt på denne store kohorten av lungeleger som nå er i alderen 60–70 år, og at det dermed blir et generasjonsskifte blant yrkesaktive lungeleger i løpet av få år (5). Kvinneandelen blant lungeleger har økt gradvis fra 6 % i 1982 til 21 % i 2012 (6).

### **Andel med doktorgrad**

I 2012 hadde 14 % av yrkesaktive spesialister i lungemedisin doktorgrad (dr.med., dr.philos. eller PhD) mot 13 % i 2002. Til sammenligning var gjennomsnittet 19 % for indremedisin, som lå på 23 % i 2002. Andelen lungeleger med doktorgrad har økt det siste tiåret, i motsetning til de andre indremedisinske spesialitetene (Tabell 2). Dette kan delvis forklares med at veksten i antall lunge-spesialister har vært lavere enn for de andre spesialitetene, slik at den relative andelen har økt. Imidlertid har de fleste andre indremedisinske subspecialiteter en høyere andel med doktorgrad, som f.eks. hjertesykdommer 26 % i 2012 (mot 32 % i 2002) (7).

**Tabell 2.** Andel av spesialister med dr.grad blant yrkesaktive spesialister < 70 år i Norge, indremedisinske spesialiteter. Kilde: Legeforeningen.

	Antall spesialister		Andel med dr.grad (%)	
	26.3.2012	2002	2008	2012
Lungesykdommer	174	12,7	14,1	13,8
Hjertesykdommer	327	32,0	27,0	26,0
Infeksjon	96	36,6	24,1	26,0
Nyre	111	33,3	27,6	23,4
Geriatrici	93	12,5	8,1	11,8
Fordøyelse	199	35,3	27,5	23,2
Blodsykdommer	81	50,0	32,4	32,1
Endokrinologi	76	37,5	27,9	22,4
Indremedisin	1473	23,1	19,8	18,6

### **Sammenligning med andre land**

Det er problematisk å sammenligne antall spesialister fra land til land pga. ulikheter i antall spesialiteter, arbeidsfordeling mellom spesialiteter, innhold i spesialiteten, organisering og geografiske forhold. Man være derfor være ytterst forsiktig med å bruke slike tall. En oppstilling for antall lungeleger totalt og per 100 000 innbyggere i hvert av de nordiske landene for 2003 og 2010 er vist i Tabell 3.

Norge har generelt en høy legedekning, og i oversikt fra OECD over legedekning per 1000 innbyggere i 2010 lå Norge på 3. plass blant 34 OECD-land med 4,1, etter Hellas med 6,1 og Østerrike med 4,8 (8).



**Tabell 3.** Antall lungeleger i yrkesaktiv alder bosatt i hvert av de nordiske landene, totalt og per 100 000 innbyggere. Kilde: Nordiska Läkarfakta 2010/Nordic statistics/Statistics Iceland.

	2003		2010	
	Antall	Per 100 000	Antall	Per 100 000
Danmark	89	1,7	89	1,6
Finland	221	4,2	237	4,4
Island	18	6,2	22	6,9
Norge	149	3,3	171	3,5
Sverige	288	3,2	277	3,0

## Fremtidig antall lungeleger

Det fremtidige antallet lungeleger i Norge vil avhenge av tilbud, etterspørsel og reguleringer av markedet. Imidlertid er det et intrikat samspill mellom mange av disse faktorene.

### *Utdanningskapasitet*

Tilbudet av lungeleger utdannet i Norge de nærmeste årene er gitt ved dagens utdanningskapasitet, som er vist ovenfor (Fig. 2). Legeforeningen har utarbeidet en prognose for utviklingen basert på kjent aldersfordeling i Legeforeningens registre, som tilsier at det kun vil være 0,5 % flere spesialister i lungesykdommer i 2030 enn i dag (høyre kolonne i Tabell 1), mens tallene for flere andre indremedisinske subspecialiteter forventes å øke betydelig. Tallene for 2030 baserer seg på at det hverken er netto import eller eksport av lungeleger, som selvsagt vil kunne påvirke tilgangen på lungeleger.

### *Fremtidig behov*

Fremtidig behov for lungeleger bestemmes av insidens og prevalens av sykdommer, morbiditet, endring i røykevaner, ny kunnskap og teknologi, nye behandlingsmuligheter, ulike reguleringer eller politiske vedtak, finansieringsordninger, betalingsvilje, bosettingsmønster, arbeidstider, endrede krav til forskning og dokumentasjon, osv., og det vil være følsomt for demografiske endringer i befolkningen som endringer i bosettingsmønster og en kommende «eldrebølge». For eksempel kan man forvente at insidensen av KOLS, lungekreft og mesoteliom vil øke de nærmeste 20 årene som en konsekvens av tidligere røykevaner og yrkeseksponering.

Økte forventninger og mer aggressiv utredning og behandling av sykdommer som f.eks. lungecancer, idiopatisk lungefibrose, primær og sekundær pulmonal hypertensjon kan bidra til økt etterspørsel etter tjenester og kreve betydelige ressurser. Likeså vil fremtidig skreddersydd behandling for flere av de store pasientgruppene innen lungemedisin, f.eks. KOLS og lungekreft, kunne kreve større innsatser fra spesialister. En innføring av et nasjonalt screeningprogram med lavdose CT thorax ville trolig medføre stor mangel på radiologer til å beskrive bilder og lungeleger til å utrede og følge opp pasientene.

Behovet for lungespesialister vil også avhenge av fordeling av oppgaver på grenseflaten mot infeksjonssykdommer (pneumonier, empyem, tuberkulose), anestesi (intensivmedisin, respiratorbehandling), hematologi (lungeembolisme), ØNH (obstruktiv søvnapné og behandling med nasal

CPAP), radiologi (ultralyd av thorax, diagnostiske prosedyrer), kardiologi (pulmonal hypertensjon), onkologi (lungecancer, mesoteliom), revmatologi (interstitielle lungesykdommer) og yrkessykdommer etc. Motsatt, om rekrutteringen er utilstrekkelig for noen av fagfeltene, kan en annen fordeling av oppgaver og ansvarsområder tvinge seg frem. Summen av disse avgrensningene vil berøre en stor andel av volumet av pasienter med lungesykdommer, og fremtidig utdanningstakt og geografisk fordeling vil derfor medvirke til om en del av disse pasientene med lungesykdommer skal håndteres av spesialister i lungesykdommer eller av leger med andre spesialiteter.

Fremtidig behov er også følsomt for reguleringer, som kan påvirke både tilbuds- og etterspørselssiden. Tilbudssiden kan for eksempel påvirkes ved regulering av antall hjemler, antall leger tilgjengelige for spesialistutdanning, regelverk for godkjenning av spesialister, krav til konvertering av spesialiteter fra utlandet, finansieringsordninger for sykehus eller omfanget av privat praksis. Etterspørselssiden kan f.eks. påvirkes av nye rettigheter eller begrensninger i behandling ved ulike rasjonerings- eller finansieringsordninger eller innføring av nasjonale handlingsprogrammer som screeningprogrammer, røykeforbud eller betydelig økning av tobakksavgifter. Det er mange usikre faktorer og derfor svært vanskelig å regulere balansen mellom tilbud og etterspørsel i et slikt marked, hvis det er mulig i det hele tatt.

Etterspørsel etter spesialistutdanning og rekruttering av lungeleger vil også være avhengig av hvor attraktivt arbeidet fortoner seg, for eksempel fremtidige jobbmuligheter og økonomi sammenlignet med aktuelle alternativer. Legeforeningen ga i 2009 ut et omfattende hefte om spesialistutdanningen for leger, som beskriver spesialistutdanningen i detalj, estimerte behov og utfordringene fremover (9).

### ***Konsekvenser av demografisk utvikling: Et regneeksempel***

På grunn av demografisk utvikling i befolkningen med en fremtidig eldrebølge, kan man tenke seg at behovet for lungeleger vil øke de nærmeste årene. For å se på effekten av befolkningsendringene isolert, dvs. uten å ta hensyn til endring i sykdomspanoramaet av andre årsaker eller andre faktorer, har jeg estimert 1) antallet sykehusinnleggelses og 2) polikliniske konsultasjoner pluss dagbehandling på landbasis frem til 2030 for fire grupper av pasienter med lungesykdommer. Disse gruppene ble definert ved kun hoveddiagnose etter ICD-10, dvs. uten å ta hensyn til evt. bidiagnoser eller prosedyrekoder: KOLS (J43.9-J44), lungekreft (C34), pneumoni (J13-J18) og respirasjonssvikt (J96).

Estimatene gjelder for befolkningen over 19 år i hele landet og er basert på følgende forutsetninger: 1) Demografisk utvikling som i Statistisk sentralbyrås fremskrivning av folkemengden med middels nasjonal vekst (Alternativ MMMM), og 2) Forbruket av tjenester i årene som kommer er som i 2010 innenfor strata etter kjønn og alder i 10-årsgrupper, som beregnet fra data i Norsk pasientregister for 2010.

Disse estimatene innebærer en gjennomsnittlig økning i behovet for sykehusinnleggelses med ca. 51 % for disse diagnosegruppene, og en omtrent tilsvarende økning i polikliniske konsultasjoner og dagbehandling (Tabell 4). Det er viktig å understreke at disse estimatene kun sier noe om forventet økning i etterspørsel pga. endret alders- og kjønnsammensetning i befolkningen, uavhengig av alle de andre faktorene som kan påvirke dette. Dette vil være uavhengig av hvor stor andelen av disse pasientgruppene som faktisk behandles av lungeleger; denne forutsettes å være konstant.

### ***Tidligere utredninger***

Flere tidligere utredninger i regi av Lungelegeforeningen har utredet utdanningskapasiteten og fremtidig behov for lungeleger. Professor Trygve Wessel-Aas foreslo tidlig på 1970-tallet at Norsk forening for lungemedisin burde oppnevne et utvalg til å utrede fremtidsperspektiver for spesialiteten, og i

**Tabell 4.** Fremskrevet forbruk basert på kjønns- og aldersspesifikke rater i 2010. Estimer basert på data fra Statistisk sentralbyrå og Norsk pasientregister.

Innleggelser i sykehus

	Pneumoni	KOLS	Lungekreft	Resp.svikt
2010	15644	9735	5890	2304
2015	16839	10574	6450	2485
2020	18632	11973	7271	2762
2025	20839	13378	8037	3068
2030	23742	14838	8746	3431
Økning 2010-2030 (%)	52	52	48	49

Poliklinikk+dagbehandling

	Pneumoni	KOLS	Lungekreft	Resp.svikt
2010	2155	26095	18013	79
2015	2302	28566	19763	85
2020	2453	32128	22179	95
2025	2648	35419	24340	107
2030	2891	38405	26168	119
Økning 2010-2030 (%)	34	47	45	51

januar 1973 oppnevnte styret et utvalg bestående av Harald E. Hauge, Johan Lundar, Tom Unneberg og Jon Rasmus Vale. 1. oktober 1974 fremla dette utvalget innstillingen: «Lungemedisinens oppgaver og organisering i Norge». Innstillingen ga informasjon om det brede spekter av lungemedisinske arbeidsoppgaver av diagnostisk, terapeutisk og prognostisk art. Det ble fremsatt forslag til struktur og omfang av den lungemedisinske virksomhet i de enkelte fylker med en samlet legebemanning på 57 overordnede og 35 underordnede leger på landsbasis (10).

I 1989 kom utredningen Lungehelse i Norge, som bl.a. anslo behovet for antall lungespesialister i klinisk arbeid til 1 per 40 000 innbyggere, dvs. ca. 110 totalt, og minimum 20 lungesenger per 100 000 innbyggere (11).

I 1997 kom et utvalg i NFL med følgende konklusjon om rekrutteringssituasjonen innenfor lungefaget (12) (Fig. 5): «Lungefaget står overfor store utfordringer i framtida. De viktigste sykdomsgruppene øker samtidig som lungeleger får tilført nye ressurskrevende oppgaver; eksempelvis ventilatorbehandling og et økende antall yrkesmedisinske problemstillinger. Sannsynligvis vil behovet for lungespesialister i framtida være i størrelsesorden 1 pr. 25.000 innbyggere; kanskje ned mot 1:20.000. Allerede nå er det en underdekning på ca. 50 lungespesialister på landsbasis i forhold til det anslåtte behov. De fleste av dagens lungeleger er født i tidsrommet 1940–1950, og dette tilsier at rekrutteringsbehovet bare vil bli større i de nærmeste 10–15 årene. For å dekke den stadig stigende etterspørselen, må det fra nå av satses maksimalt på å utdanne flere lungeleger.»

Denne utredningen ble oppdatert i 2005 og videreførte omtrent samme prognoser (5) (Fig. 5): «...det kreves omkring 200 lungeleger for å ivareta de forventede lungemedisinske arbeidsoppgaver. For å nå de nevnte målene mht. lungespesialistdekning trenger vi å utdanne ca. 13–15 nye lungeleger



**Figur 5.** Norsk lungemedisin. Status praesens og prognose (I og II – en oppdatering) fra 1997 og 2005.

årlig de neste 10 årene, mens vi i løpet av det foregående tiår kun har utdannet knapt syv lungespesialister per år, inkludert overføringer fra utlandet.»

I 2012 er det nye utredninger på gang. Helse- og omsorgsdepartementet ga i 2011 Helse- og omsorgsdepartementet i oppgave å gjennomgå hele spesialistområdet. Oppdraget fra departementet er omfattende og omfatter både gjennomgang av spesialitetsstruktur, offentlig godkjenning av spesialister, organisering/ansvarsfordeling i spesialistutdanning med mer. Helsedirektoratet har organisert arbeidet som et program med 11 prosjekter. De to prosjektene som synes mest relevante for fagområdet lungemedisin er: «Gjennomgang av spesialitetsstruktur og -innhold leger» og «Utredning av behovet for spesialisert kompetanse frem mot 2030. En status-, trend- og behovsanalyse». Det første av disse to prosjektene skal bl.a. vurdere (13):

- Hvordan bør spesialiseringsløpet bygges opp?
- Hvilke spesialiteter trenger vi – basert på demografi, medisinsk og teknologisk utvikling, samhandlingsreformen m.m.?
- Hva bør innholdet i spesialistutdanningene være?
- Skal læringsmål innføres i stedet for tidsramme for utdanningen?
- Skal eksamen eller annen kunnskapstesting innføres?
- Skal alle resertifiseres?
- Hva betyr faste LiS-stillinger?
- Ansvars- og rollefordeling mellom Helsedirektoratet, universitetene, arbeidsgiverne og legeföreningen m.m. skal vurderes med henblikk på en ryddigere arbeids- og rollefordeling

## Oppsummering

Situasjonen i 2012 synes å være analog med situasjonsbeskrivelsen i rapportene fra 1997 og 2005. Antallet lungespesialister utdannet årlig de siste 10 årene har vært på samme nivå som i perioden 1990–2005, og anslagene for behovet for lungeleger fra de tidligere utredningene virker fortsatt både fornuftige og realistiske. Andelen lungeleger over 60 år av totalen er fortsatt på et høyt nivå, slik at det er et behov for snarlige tiltak for å øke rekrutteringen.

Om gjennomsnittlig utdanningskapasitet er 7 nye lungeleger i året, og det i 2012 er 54 lungeleger i alderen 60–66 år og 11 i alderen 67–69 år, kreves 7–8 nye lungeleger hvert år bare for å erstatte dem som går av. Om man f.eks. skal oppnå 20 % flere lungeleger om 10 år og 50 % om 18 år, må man derfor utdanne ytterligere 4–6 lungeleger hvert år. Imidlertid er det ofte ikke full utnyttelse av utdanningsstillingene, f.eks. fordi de som har gått i slike stillinger ombestemmer seg underveis. Det kan derfor være fornuftig å ha en viss overkapasitet for å kompensere for dette, f.eks. ved å ha 20 % flere utdanningsstillinger enn det som minimum kreves.

I sum støtter dette at tidligere rapporters estimer om en nødvendig utdanningstakt på 13–15 per år er rimelig.

Det synes derfor åpenbart at utdanningskapasiteten bør økes. Det tar også tid fra man øker utdanningskapasiteten til man har ferdige lungeleger, minst 2–3 år om man kan rekruttere «halvferdige indremedisinere». Imidlertid er det ikke bare lungemedisin som mangler spesialister. Om det totalt blir knapphet på legespesialister, kan det være viktig å gjøre arbeid på lungeavdelinger mer attraktivt enn det har vært til nå.

Myndighetene har overtatt godkjenning og regulering av spesialistmarkedet, samtidig som også de regionale helseforetakene må ta ansvar for fremtidig rekruttering. For Norsk forening for lungemedisin vil det være en viktig oppgave å stimulere til økt utdanningskapasitet og økt rekruttering av lungeleger i fremtiden. Ingen vil i 2030 kunne hevde at en evt. underdekning av lungeleger kom overraskende.

## Referanser

1. Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. Norsk forening for lungemedisin, 50 år. I: Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50 års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge. Oslo: Norsk forening for lungemedisin, 1986.
2. Totalt antall godkjente spesialister 1950–2012. <http://www.legeforeningen.no/id/2579>. Aksessert 04.10.2012.
3. Historisk legestatistikk 1920–2012 (Legeforeningens egen tabell). <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Legestatistikk/Historisk-legestatistikk/historisk-legestatistikk-1920-2012/> Aksessert 04.10.2012.
4. Bjartveit K. Tuberkulosen i Norge – tanker ved et jubileum. I: Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50 års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge. Oslo: Norsk forening for lungemedisin, 1986.
5. Jakobsen B, Gabrielsen A-M, Tollåli T, Andreassen AH. Norsk Lungemedisin – Status praesens og prognose II. En oppdatering. Rapport fra et utvalg i Norsk forening for lungemedisin. Lungeforum 2005;15; Suppl 24. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-lungemedisin/lungeforum/2005/norsk-lungemedisin-status-presens-og-prognose-2005/> Aksessert 04.10.2012.
6. Prosent kvinner av alle godkjente spesialister etter spesialitet 1950–2012.

- <http://www.legeforeningen.no/id/1442.0> Aksessert 04.10.2012.
7. Andel med doktorgrad etter godkjent spesialitet, yrkesaktive spesialister < 70 år i Norge per 26.3.2012. <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Legestatistikk/Specialister/Andel-med-doktorgrad-blant-yrkesaktive-spesialister-under-70-ar-i-Norge-etter-spesialitet/andel-med-doktorgrad-etter-godkjent-spesialitet-yrkesaktive-spesialister-70-ar-i-norge-per/> Aksessert 04.10.2012.
8. OECD.StatExtracts. Health Care Resources: Physicans. [http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH\\_REAC](http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_REAC). Aksessert 04.10.2012
9. Den norske legeforening. Spesialistutdanningen for leger. Oslo, Den norske legeforening; november 2009. ISBN-13 978-82-8070-077-3.
10. Holten K. Arkivstoff fra norsk lungemedisin, 1998. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-lungemedisin/Historikk/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin11/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin/> Aksessert 04.10.2012.
11. Boye NP, Bergholtz BO, Bjartveit K, Fjeld Ø, Gulsvik A, Heimdal A, Refvem OK, Stapnes AK, Aarnes K. Lungehelse i Norge. Innstilling fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet. Oslo; januar 1989.
12. Gabrielsen A-M, Jakobsen B, Rysstad OG, Eivindson A, Andreassen AH. Norsk lungemedisin – status praesens og prognose. Lungeforum 1997;Suppl. 5.
13. Spesialitetsstruktur og -innhold leger. <http://helsedirektoratet.no/helsepersonell/spesialistomradet/delprosjekter/spesialitetsstruktur-og--innhold-leger/Sider/default.aspx>. Aksessert 4.10.2012.



## KAPITTEL 44

# Samarbeidet med ERS og ATS på 1990-tallet

**Jacob Boe**

*Lungemedisinen i Norge hadde tidligere en beskjeden forskningsaktivitet, men aktiviteten økte utover 1990-tallet. Etableringen av European Respiratory Society (ERS) i 1990 skapte en slagkraftig europeisk organisasjon, og deltakelse på ERS-kongressen har vært viktig for utdanning av norske lungeleger og stimulering av forskere. Norske tillitsvalgte har hatt viktige verv i ERS, bl.a. har Jacob Boe vært president for ERS i 1999–2000. ERS-kongressen skulle også vært arrangert i Oslo i 1996, men hadde på det tidspunktet vokst til å bli et nummer for stor for Oslo, og arrangementet ble flyttet til Stockholm.*

### Status for forskning i norsk lungemedisin omkring 1990

Tradisjonelt har lungemedisinen i Norge vært en klinisk disiplin. Selv på et så forskningsrettet sykehus som Rikshospitalet, har den forskningsmessige aktiviteten innen lungemedisin gjennom årene vært forholdsvis beskjeden. Dette står i kontrast til forholdene i våre nordiske naboland hvor det fantes sterke forskningsmiljøer, i Sverige særlig i Göteborg (Renströmska sjukhuset), Lund og Uppsala, men etter hvert også i Umeå. I Finland hadde lungeforskningen sitt hovedsete i Helsinki, mens man i Danmark, framfor alt i København, har vært langt fremme når det gjaldt allergologisk forskning.

I begynnelsen av 1990-årene hadde et spirende forskningsmiljø begynt å etablere seg i Bergen under Amund Gulsviks ledelse, mens det i Oslo var begrenset med lungemedisinsk forskning. Etter at Professor Jon Rasmus Vale døde i 1988, fantes det hverken ved Universitetet i Oslo eller ved noen av de store sykehusene i Oslo, Rikshospitalet, Ullevål, Aker eller Sentralsykehuset i Akershus noen lungelege som hadde doktorgrad.

Den manglende lungeforskningen kan illustreres ved en episode da jeg hadde fått professortet ved Rikshospitalet og fortalte dette til professor Peter Barnes i London. Han kjente til forholdene i Norge som leder av farmakologikursene ved Brompton Hospital, hvor legemiddelfirmaet Glaxo hvert år pleide å invitere en stor gruppe norske lungemedisinere. Peter så på meg og sa: Men hva har du der å gjøre Jacob, i Oslo finnes vel ingen lungemedisinsk forskning? Da bestemte jeg meg for at vi skulle vise ham og andre lungeforskere, at vi nordmenn også kunne bedrive god, internasjonalt anerkjent forskning.

Ved min tiltredelse på Rikshospitalet høsten 1990 satte vi i gang et prosjekt for å skaffe samtlige leger ved avdelingen en doktorgrad. Det ble i Norsk forening for lungemedisins (NFL) regi startet forskningskurs for lungemedisinere, og et forskningsprosjekt sammen med Glaxo og 10 lungemedisinske seksjoner/avdelinger ble gjennomført med håp om å spre interessen for lungemedisinsk forskning.

Videre ble internasjonale kontakter knyttet med forskningsgrupper først og fremst i Sverige og Storbritannia.

## Internasjonalt samarbeid gjennom European Respiratory Society

### **Opprettelse av ERS og begynnende samarbeid**

I 1990 ble European Respiratory Society (ERS) opprettet som et resultat av forskjellige sammenslåinger, både av vitenskapelige tidsskrifter og organisasjoner innenfor det lungemedisinske fagområdet. Det hele begynte da det skandinaviske og det belgiske lungetidsskriftet (Scandinavian Respiratory Journal og Belgian Respiratory Journal) allerede i 1979 slo seg sammen til European Journal of Respiratory Diseases. Senere lyktes man også å inkorporere det respirasjonsfysiologiske tidsskriftet «Bulletin European Respiratoire», som var offisielt organ for den lungefysiologiske foreningen Societas Physiologiae Clinicae Respiratoire (SEPCR), til European Respiratory Journal (ERJ). Dette skjedde i 1989. Dermed hadde man satt scenen for en sammenslutning av den sterkt forskningsrettede fysiologforeningen SEPCR og den noe mer klinisk rettede Societas Europaea Pneumologica (SEP) i 1990 til European Respiratory Society (ERS). I hele denne perioden spilte skandinaviske, særlig svenske og finske respirasjonsfysiologer og lungemedisinere, en sentral rolle. Om man ønsket å stimulere den lungemedisinske forskningen og plassere denne på kartet, var det derfor naturlig å gå veien gjennom ERS. Jeg tok derfor kontakt med NFLs daværende formann Olav Kåre Refvem og foreslo at vi skulle søke ERS om å få arrangere en av deres årlige kongresser i Oslo. Olav Kåre tente på ideen, som vi mente ville gi oss en god anledning til å presentere det lungemedisinske miljøet blant kollegene i Europa. Ved den første ERS-kongressen i Brussel i 1991 la vi fram et forslag om å holde den årlige kongressen i Oslo. Etter en del overtalingsarbeid, besluttet til slutt ERS Executive Committee at vi skulle få kongressen i 1996 med meg som leder («chairman») og Olav Kåre nestleder («vice-chairman»). Med tanke på hvor lite kjent det norske lungemedisinske miljøet på dette tidspunktet var i Europa, oppfattet vi det å få arrangere kongressen som en stor ære og at vi ble vist tillit.

### **ERS-kongressen i 1996**

Å arrangere en slik kongress viste seg å være mye vanskeligere enn vi hadde forestilt oss. I 1991, da vi fikk kongressen, antok vi at antall deltagere ville være omkring 3 000. Den store suksessen ERS hadde med sin kongress gjorde at dette tallet måtte revurderes flere ganger.

Etter hvert gikk det opp for oss at det ikke ville bli så lett å arrangere kongressen i Oslo. Blant annet hadde vi problem med antall forelesningssaler, fordi ERS etter hvert ønsket 16 parallelle symposier. I Messehallen på Sjølyst fantes selvsagt ikke så mange saler, messen var jo først og fremst et messeanlegg, og ikke et kongressanlegg. Ved å dele av de store messehallene og de innendørs parkeringsplassene gjennom bygging av provisoriske vegger, mente vi at man kunne garantere et nesten tilstrekkelig antall forelesningssaler. Men sannsynligvis hadde vi også måttet bruke lokaler på Hotell Oslo Plaza eller andre steder i sentrale Oslo. Dette ville medføre at det var nærmest umulig å holde alle faglige og vitenskapelige aktiviteter under et tak, noe man ønsket fra ERS. Vi foreslo da å arrangere en slags «shuttletrafikk» med buss eller innleide trikker mellom Sjølyst og sentrale Oslo.

Samtidig dukket det opp ytterligere et problem – hotellkapasitet. Sammen med daværende Executive Manager (direktør) i ERS, Rosine Fievet, oppsøkte vi stort sett samtlige hoteller i Oslo som Oslos turistorganisasjon Oslo Promotion, kunne tilby oss. Det er ikke mange hoteller i Oslo som Olav Kåre og jeg ikke har vært innom og vurdert! Det ble etter vært tydelig at Rosine Fievet var bekymret fordi Oslo på dette tidspunkt nok ikke hadde tilstrekkelig med ledig hotellkapasitet. Vi var en stund inne på å forlegge kongressdeltagere i Drammen. Nå hadde det gått opp for oss at denne kongressen

som vi hadde tatt på oss å arrangere, kom til å bli den største medisinske kongressen i Norge noen sinne, og det var vel ikke det vi egentlig forestilte oss da vi foreslo at kongressen skulle være i Oslo.

Men vi var optimister og sto på, i det vi anså at ethvert problem måtte kunne løses. Det ble derfor en betydelig nedtur for oss da vi plutselig fikk beskjed om at Executive Committee i ERS hadde bestemt seg for å flytte kongressen til Stockholm, i det man anså at det ikke var mulig å avholde kongressen i Oslo, hovedsakelig på grunn av mangel på hotellværelser, men også fordi Norsk varemesse på Sjølyst ikke var godt nok egnet til å holde en så stor kongress som man nå trodde det ville bli. For oss var jo dette en skikkelig skuffelse etter alt det arbeidet vi hadde lagt ned på å få arrangere kongressen. Som «plaster på såret» tilbød man meg å bli «chairman» for kongressen i Stockholm. Jeg var selvfølgelig veldig usikker på hva jeg skulle gjøre og ba om betenkningstid. Til slutt kom jeg frem til at det å ha en norsk chairman ved den første ERS-kongress i Norden tross alt ville gi en viss innflytelse over kongressen, og at det ville være god PR for norsk lungemedisin at lederen for den første ERS-kongressen i Stockholm var en nordmann. Så jeg sa ja takk til slutt, men ERS insisterte på at nestlederen skulle være svensk, og derfor ble professor Kjell Larsson min nestleder.

Tiden som kom ble hektisk og med utallige reiser til Stockholm. Det viste seg snart, selv om det var hardt å innrømme det, at det var mye lettere å arrangere kongressen i Stockholm enn det ville vært i Oslo. Dels hadde Stockholm mer enn nok av hotellrom, dels var Älvsjömessan så stor at det ikke var noe problem å få tilstrekkelig med forelesningssaler på selve messen. I ettertid er det vel bare å innrømme at ERS gjorde rett når de flyttet kongressen, som ble en stor suksess med mer enn 8000 deltagere, men med i hvert fall en norsk leder av kongressen (Fig. 1). Antallet norske deltagere ved kongressen var betydelig, fire nordmenn var symposieledere («chairmen»), og det var fem norske inviterte foredragsholdere ved forskjellige symposier. I tillegg ble det presentert i alt 46 foredrag eller poster. Totalt er 63 nordmenn oppført i kongresspublikasjonen som forfattere på disse bidragene. Vi lyktes i hvert fall til en viss grad i å plassere norsk lungemedisin på Europakartet under kongressen i Stockholm.



**Figur 1.** Professor Jacob Boe, Rikshospitalet, Oslo holder åpningstalen ved ERS-kongressen 1996 i Stockholm.

### **Videre samarbeid med ERS**

I årene som fulgte etter kongressen i 1996 prøvde vi å styrke samarbeidet mellom ERS og det norske lungemedisinske miljøet. I dette arbeidet var spesielt Nils Ringdal sentral. Han tok på seg å arrangere, sammen med representanter for den farmasøytiske industri i Norge, fellesreiser for norske lungemedisinere. Dette viste seg å bli et genialt prosjekt, som har gitt svært mange norske lungemedisinere mulighet til å videreutdanne seg, og som har bidratt til at lungemedisinen i Norge har kunnet holde en god internasjonal standard. For det betydelige arbeid som Nils Ringdal nedla over mange år fortjener han stor takk fra norske lungeleger, og han er da også blitt utnevnt til æresmedlem i NFL.

Forskningsmessig ble det også knyttet nærmere kontakter mellom norske forskningsmiljøer og tilsvarende miljøer i andre europeiske land, men også med forskningsinstitusjoner i USA. Sentralt i dette arbeidet sto gode norske forskningsmiljøer, særlig i Trondheim under ledelse av Leif Bjermer og den etter hvert meget framgangsrike forskningsgruppen under Amund Gulsviks ledelse i Bergen. Dette er nok uten sammenlikning det mest framgangsrike forskningsmiljø lungemedisinen i Norge noen gang har hatt, noe som bl.a. kan demonstreres ved at Amund Gulsvik ved ERS-kongressen i München i 2006 mottok ERS' mest prestisjefylte utmerkelse, President's award.

I Oslo-området var det vanskeligere å få etablert kontaktnettverk med utlandet. Vi fortsatte i hvert fall samarbeidet med ERS, og selv ble jeg innvalgt i ERS Executive Committee og var også i fem år Associate editor for European Respiratory Journal.

### **Norsk president i ERS i 1999–2000**

Som en anerkjennelse av at norsk lungemedisin nå hadde etablert seg internasjonalt, ble jeg som den første fra Norden, utnevnt til ERS-president for året 1999–2000. Å være ERS-president viste seg å bli en formidabel utfordring. I hovedsak hang dette sammen med at i år 2000 hadde man bestemt seg for å arrangere en lungemedisinsk verdenskongress. Dette skulle være et samarrangement mellom de fire ledende organisasjonene innenfor lungemedisinen i verden; ERS i Europa, ATS i Amerika, The Asian Pacific Society of Respiratory (APSR) i Asia og Australia samt den verdensdekkende International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD). I følge kontrakten som var undertegnet, skulle verdenskongressen arrangeres i samband med ERS' tiende årlige kongress i Firenze. Selv om det vitenskapelig var et samarrangement mellom fire organisasjoner, så skulle ERS være ansvarlig for all logistikk og praktisk arbeid i forbindelse med kongressen.

Da jeg sa ja til å bli ERS-president dette året, hadde jeg ingen anelse om hvilke problemer som lå foran oss. Hadde jeg visst det, hadde jeg betakket meg! Bare det å prøve å få deltagere fra fire organisasjoner til å bli enige om et vitenskapelig program, krevde mengder av tid og taktfølelse. Men det største problemet var nok av logistisk art og krevde utallige reiser til Firenze. Da kontrakten mellom de fire organisasjonene ble undertegnet på midten av 1990-tallet, kalkulerte man antall deltagere i Firenze til en tredjedel av hva det senere viste seg å bli. I alt deltok 11 506 aktive deltagere. I tillegg til dette kom ca. 2000 deltagere fra industrien, ledsagere, etc. Å arrangere en slik prestisjefylt verdenskongress i en relativt liten, nesten middelalderby, bød på uante vanskeligheter. Å reforhandle kontrakten, slik man hadde gjort for Oslo i 1996, viste seg å være umulig. På grunn av «feilregningen» vedrørende antall deltagere, viste det seg snart at vi ikke hadde tilstrekkelig med hotellrom i selve Firenze. Nå kom erfaringene fra planleggingen av Oslo-kongressen til nytte. Vi besluttet således å forlegge en betydelig andel av deltagerne i et nærliggende kursted, Montecatini. Denne løsningen skapte selvfølgelig et nytt problem. Hvordan skulle vi frakte kongressdeltagerne mellom Firenze og Montecatini? Vi lyktes til slutt løse å også dette problemet ved å arrangere et gratis «shuttletog» mellom begge stedene. Dette er nok eneste gangen ERS har vært togoperatør.

Et annet stort problem i Firenze var hva vi skulle gjøre med åpningsseremonien. Om vi hadde



**Figur 2.** To av fire presidentene for organisasjonene som samarbeidet om World Lung Congress/ERS i Firenze i 2000 var norske. Bildet viser Kjell Bjartveit, IUATLD, William Martin, ATS, og Jacob Boe, ERS. Kilde: ERS Newsletter år 2000.

holdt oss til det vanlige seremonielle for de fire organisasjonene, og dermed tillatt alle vanlige taler, hadde vi sannsynligvis holdt på hele kvelden og mesteparten av natten også! Dette problemet viste seg å være meget «delikat», og vi endte opp med å holde åpningsseremonien utendørs på kongressanlegget Fortezza da Basso. Vi tillot bare fire taler, hver på fem minutter fra de fire organisasjonenes presidenter, etterfulgt av servering av «fingermat» akkompagnert av et jazzorkester. Ved åpningsseremonien deltok tre av presidentene, William Martin, ATS, Kjell Bjartveit, IUATLD og Jacob Boe, ERS (Fig. 2). Ann J. Woolcock, APSR kom for sent til å delta i åpningsseremonien. At to av de fire presidentene innenfor respirasjonsområdet kom fra lille Norge, må nok betraktes som sensasjonelt og vekket betydelig internasjonal oppmerksomhet. Denne kvelden 30. august 2000, var et høydepunkt for norsk lungemedisin. Verdenskongressen ble en stor suksess.

Etter kongressen i Firenze har den norske innflytelsen i ERS blitt betydelig mindre. Nordiske kolleger har dog i stadig større omfatning vært involvert i ERS' forskjellige aktiviteter med ERS-kongresser i Stockholm i 2002 og 2007 og i København i 2005. Professor Ronald Dahl fra Danmark var ERS-president 2004–2005.

## Utviklingen av American Thoracic Society

American Thoracic Society (ATS) har en helt annen historie enn ERS. Organisasjonen ble stiftet for mer enn 100 år siden, i 1905 som American Sanatorium Association. Frem til 2. verdenskrig var ATS i hovedsak en organisasjon for lungeleger i USA. Etter krigen har man mer og mer prøvd å etablere seg som den store lungeorganisasjonen som arrangerer det mest prestisjefylte og best besøkte forsknings- og utdanningsmøtet i verden, gjennom sin årlige kongress på forskjellige steder i USA. Inntil etableringen av ERS, var ATS mer eller mindre uten konkurranse. Ville man videreutdanne seg, så var det ATS-kongressen som gjaldt.

Det lyktes Amund Gulsvik i 1988 å få GlaxoSmithKline til å støtte lungelegeforskere som hadde fått godtatt en vitenskapelig presentasjon ved ATS, ved å arrangere og dekke reise og oppholdsutgifter i forbindelse med kongressen. Det var en stor stimulans for de lungemedisinske forskningsmiljøene, spesielt ved Haukeland universitetssykehus, Bergen, men også for andre kliniske forskningsmiljøer i Oslo, Trondheim og Lørenskog. Inntil 23 norske lungeleger, hovedsakelig unge, fikk på denne måten årlig anledning til å være med på denne reisen i mai til kongressbyer i USA. Det ble en eller flere faglige turer til Boston, San Francisco, New Orleans, Cincinnati, San Diego, Chicago, Anaheim,



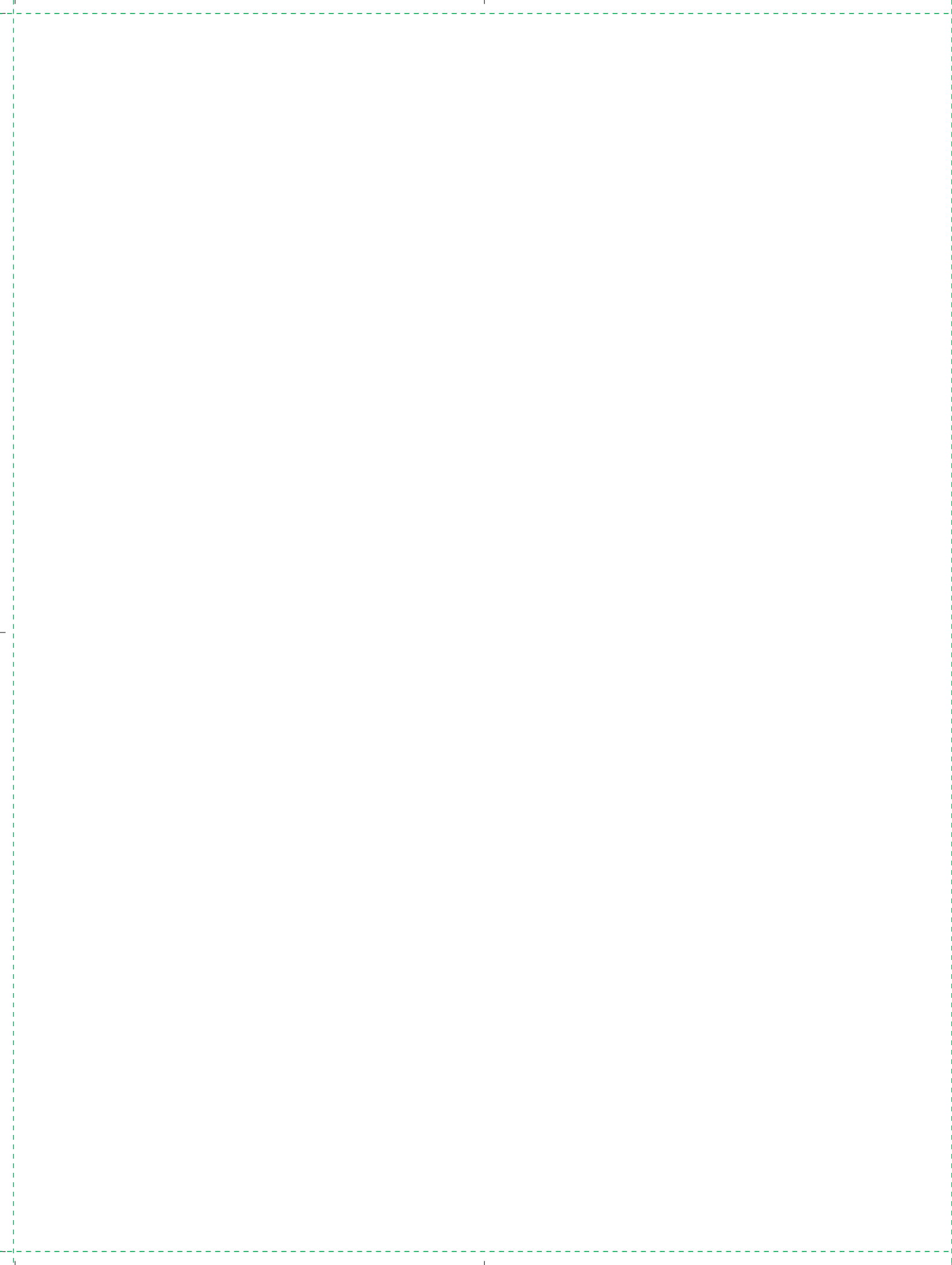
Seattle, Miami, Las Vegas, Atlanta eller Orlando for fremtidens lungeleger. Kostnadene som Glaxo-SmithKline dekket for å støtte opp om oppbygging av det norske lungemedisinske miljøet over en 20-årsperiode kan dreie seg om mer enn 10 mill NOK. Under møtene knyttet de norske forskningsmiljøene kontakter med fremragende internasjonale miljøer, og enkelte norske leger, bl.a. Amund Gulsvik ble valgt inn for lengre perioder i ledelsen av ATS-arbeidsgrupper.

At ATS var «storebror» innen lungefaget, fikk vi som på 1990-tallet satt i ERS Executive Committee, mange anledninger til å iaktta, i det Executive Committee i ATS og ERS traff hverandre to ganger i året, i forbindelse med de i begynnelsen «små ERS-kongressene» og den store prestisjefylte ATS-kongressen. Det var gøy å være med og oppleve hvordan dette forholdet endret seg i løpet av 1990-tallet. Etter hvert sluttet amerikanerne å snakke om hvor mange flere deltagere de hadde på sine kongresser enn vi hadde i ERS. Men jeg tror ingen av oss som var med den gangen, hadde kunnet forestille oss at i dag er det nesten 25 000 deltagere på ERS-kongressen, nesten dobbelt så mange som på ATS-kongressen. Dette skyldes nok ikke bare at utdannelsesverdien eller forskningens «impact» skulle være så mye bedre på ERS-møtene, men kan i stor grad forklares med USAs politikk etter terrorangrepet i New York 11. september 2001. Det finnes nok i dag lungeleger i mange land i verden som ikke våger å reise til USA. Da oppfattes Europa som betydelig tryggere. ATS sin oppbygning er også, i motsetning til ERS, strikt nasjonal; bare lungeleger fra USA eller Canada kan ha de mest prestisjefylte vervene. Så selv om ATS markedsfører sin årlige kongress som den viktigste internasjonale lungekongressen, så er den sterkt USA-styrt, noe jeg også opplevde de årene jeg var medlem av ATS International Committee.

I løpet av 1990-tallet etablerte Norge seg som et land med så vel en avansert lungemedisinsk klinisk virksomhet, som et land som produserte god internasjonal forskning med leger som var interessert i å knytte bånd til så vel kliniske miljøer som forskningsenheter utenlands.



**Del VI:  
Spesialisthelsetjenesten i 2012**



## KAPITTEL 45

# Spesialisthelsetjenesten i lunge- sykdommer i Nord-Norge

Terje Tollåli

*Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Nord-Norge har sine utfordringer med lange reiseavstander og en spredt befolkning. De lungemedisinske miljøene i Tromsø og Bodø er kjerneområdene for høy faglig kompetanse i landsdelen.*

Helse-Nord består av de tre nordligste fylkene Nordland, Troms og Finnmark. Regionen har totalt 467 000 innbyggere. Det regionale helseforetaket er sammensatt av fire helseforetak med i alt 11 somatiske sykehus: Helse Finnmark (HF HF, med sykehusene i Hammerfest og Kirkenes), Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN HF, med sykehusene UNN Tromsø, UNN Harstad og UNN Narvik), Nordlandssykehuset (NLSH HF, med sykehusene NLSH Stokmarknes, NLSH Lofoten og NLSH Bodø) og Helgelandssykehuset (HLSH HF, med sykehusene HLSH Rana, HLSH Sandnessjøen og HLSH Mosjøen).

Det er lungeavdelinger med egen sengepost i Bodø og Tromsø. I Harstad er lungemedisin knyttet opp mot Diagnosestasjonen som i hovedsak driver poliklinisk virksomhet, men som er knyttet opp mot medisinsk sengepost ved behov. Ved de øvrige sykehus er det ingen seksjonering. Fordeling av senger og legeressurser på lungeavdelingene i regionen fremgår av Tabell 1.

Helse-Nord har landets laveste dekning av lungespesialister per innbygger og den laveste lungespesialistdekningen i landet, og lavere enn normtall som er anbefalt i tidligere rapporter fra utvalg i Lungelegeforeningen, som Status Preasens I og II (1). Bare to sykehus har fullverdige lungeavdelinger med sengeposter. Lungespesialistene på de små sykehusene må bruke mye av tiden på generell indremedisin og mindre på det lungespesifikke fagfeltet. I 2010 lagde Helse Nord en fagplan for lungemedisin, og i denne ble det stipulert at alenespesialistene i Sandnessjøen, Stokmarknes og Kirkenes brukte maksimalt 30 % av sin arbeidstid på lungespesifikke problemstillinger (2). I denne planen, som er vedtatt av styret i Helse Nord, ble det gitt konkrete føringer om å øke bemanningen av lungespesialister i Bodø, Tromsø og ved Helgelandssykehuset.

## Universitetssykehuset Nord-Norge HF

*UNN Tromsø* har lungeavdeling med fem overlegehjemler som dekker sengepostdrift, poliklinikk og dagrehabilitering ved St. Elisabeth-sentret. Sykehuset er lokalsykehus for Midt- og Nord-Troms og regionsykehus for hele Nord-Norge (Fig. 1). UNN Tromsø har landsdelsfunksjon når det gjelder kurativ stråling av kreft.

**Tabell 1.** Oversikt over lungeressurser i Helse Nord RHF.

<b>Universitetssykehuset Nord-Norge HF</b>	
UNN Tromsø	Lungemedisinsk avdeling. 19 ordinære senger. 5 lungespesialisthjemler, alle er besatt. 2 LIS-hjemler.
UNN Harstad	Ingen sengepost, 1 lungespesialist (2 hjemler)
UNN Narvik	Ingen lungespesialist (lungespesialist pendler fra Tromsø for spesialistpoliklinikk)
<b>Helse Finnmark HF</b>	
Hammerfest sykehus	Ingen lungespesialist
Kirkenes sykehus	1 lungespesialist tilknyttet medisinsk avdeling
<b>Nordlandssykehuset HF</b>	
NLSH Bodø	12 senger, 3 lungelegeårsverk (4 hjemler), 3 LIS-hjemler.
NLSH Vesterålen	1 lungespesialist tilknyttet medisinsk avdeling (utfører 30 % lungespesifikt arbeid)
NLSH Lofoten	50 % lungespesialist, som også er avdelingsoverlege for medisinsk avdeling
<b>Helgelandssykehuset HF</b>	
HLSH Mo i Rana	Ingen lungespesialist.
HLSH Mosjøen	Ingen lungespesialist.
HLSH Sandnessjøen	1 lungespesialist tilknyttet medisinsk avdeling (utfører ca. 30 % lungespesifikt arbeid)

Lungeavdelingen utreder og behandler alle typer lungesykdommer. Sentralt er utredning og behandling av lungekreft. Avdelingen har et godt utstyrt respirasjonsfysiologisk laboratorium i tilknytning til poliklinikken, utfører bronkoskopier og er i startfasen med å innføre EBUS. Avdelingen utfører EØS i samarbeid med gastromedisinsk avdeling.

Thoraxmøtet er sentralt i beslutningsprosessen for lungekreft. Dette møtet er tverrfaglig med radiolog, lungelege, onkolog og thoraxkirurg til stede. De andre sykehusene kan søke inn pasienter til ukentlig thoraxmøte. Thoraxmøtene fungerer også som et forum hvor ulike behandlingsmodaliteter tas opp. Det er mulig for andre sykehus å koble seg opp til disse møtene via telemedisin, for å kunne legge frem egne pasienter eller som lærearena.

UNN Tromsø opererer primært lungekreft fra de to nordligste fylkene. Pasienter med lungekreft følges opp i hele sykdomsløpet ved lungeavdelingen, ofte i samarbeid med lokalsykehusene. Avdelingen har ansatt onkolog i 50 % stilling for å styrke behandlingstilbudet og bedre samarbeidet om strålebehandling.

Avdelingen har i samarbeid med «Kompetansesentret for hjemmerespiratorbehandling» bygget opp et fagmiljø for både akuttbehandling med maskebehandling på medisinsk intensiv og for kronikerbehandling med både maskebehandling og invasiv respiratorbehandling.

Avdelingen har en stor rehabiliteringsaktivitet knyttet til St. Elisabethsentret og har også faglig ansvar for institusjonsrehabilitering ved Skibotsentret. I tillegg har avdelingen fast ambulerende lungepoliklinikk ved UNN Narvik.



**Figur 1.** Universitetssykehuset Nord Norge (UNN), Tromsø på julaften 2010. Foto: Jan Fredrik Frantzen, UNN.



**Figur 2.** Universitetssykehuset Nord Norge, Harstad. Foto: Frode Abrahamsen, UNN.

Hovedfokus for forskningen ved lungeavdelingen er lungekreft, hvor avdelingen har vært sentral i utarbeidelse av protokoller og gjennomføring av studier i regi av Norsk lungekreftgruppe. Avdelingen driver også forskning innen lungerehabilitering.

*UNN Harstad.* Diagnosestasjonen driver primært poliklinisk utredning og behandling av alle typer lungesykdommer, men henviser i stor grad lungekreftutredning til Tromsø (Fig. 2).

## Helse Finnmark HF

I Kirkenes er det en lungespesialist knyttet til medisinsk avdeling. Det utføres utredning av lungekreft og poliklinisk utredning og behandling av enkle lungesykdommer. Sykehuset har et godt samarbeid med UNN Tromsø.

## Nordlandssykehuset HF

Nordlandssykehuset (NLSH) består av tre sykehus under en ledelse på avdelingsnivå.

*Nordlandssykehuset Bodø* har hatt egen lungeavdeling fra 1965 da Vensmoen tuberkulosesanatorium i Saltdal flyttet til Bodø og inn i Statens lungesykehus. Den gangen var det diagnosestasjoner

og lungespesialister ved Gravdal sykehus, Lofoten, Rana sykehus og Mosjøen sykehus. I 1982 ble Lungeavdelingen lagt inn under medisinsk avdeling. Lungeavdelingen har fire spesialisthjemer hvorav tre er besatt. Avdelingen har sengepost med 12 senger, dagpost, poliklinikk og «respirasjonsenhet». NLSH Bodø er et tidligere sentralsykehus og er videreført som et kompetanse- og henvisingssykehus for Nordland fylke med unntak av Ofoten, som er en del av UNN HF.

Respirasjonsenheten var den første tverrfaglige enheten for utredning og behandling av respirasjonssviktpasienter fra hele Nordland fylke. NLSH var tidlig ute med å starte både BiPAP-behandling og hjemmerespiratorbehandling av tracheostomerte. Et stort antall pasienter med komplekse behov i et langstrakt fylke med mange små kommuner med mindre enn 1000 innbyggere, ga ekstra logistikkutfordringer. NLSH Bodøs svar var å bygge opp et tverrfaglig tilbud, som både kunne utrede og kontrollere pasienter på sykehus og følge opp pasienter og behandlingsteam ute i kommunene.

Avdelingen utreder lungekreft og har ansvaret for igangsetting av behandling. NLSH Bodø utfører lungekirurgi for hele Nordland fylke. Behandlingen av ikke-operabel lungekreft skjer i samarbeid med «Enhet for kreft og lindrende behandling» (EBK), som har ansvar for palliativ stråling og praktiske gjennomføring av cellegiftbehandling. Det er opprettet eget møtepunkt mellom EBK og lungeavdelingen hvor behandlingsstrategier diskuteres.

Lungeavdelingen utreder og behandler alle typer lungepasienter inkludert tuberkulose. Avdelingen har et velutstyrt respirasjonsfysiologisk laboratorium. Avdelingen har moderne endoskopisk utstyr og er i startgroppen for utredning med EBUS.

*NLSH Vesterålen* i Stokmarknes har nylig fått lungespesialist tilknyttet medisinsk avdeling. Avdelingen har enkelt lungelaboratorium for utredning av mindre kompliserte lungepasienter og utreder lungekreftpasienter med bronkoskopi.

*NLSH Lofoten* i Gravdal har 0,5 lungespesialist ansatt i medisinsk avdeling. Denne skal også dekke avdelingsoverlegefunksjonen. Sykehuset er kun utstyrt med enkelt spirometriutstyr.

## Helgelandssykehuset HF

*HLSH Sandnessjøen* er det eneste av de tre sykehusene i HLSH som har fast ansatt lungespesialist. Denne er knyttet til medisinsk avdeling. Sykehuset utreder lungekreft med bronkoskopi og har et komplett respirasjonsfysiologisk laboratorium. Utredning av mer kompliserte pasienter skjer i samarbeid med lungeavdelingene i Bodø eller Tromsø. HLSH Sandnessjøen har faglig ansvar for Helgeland rehabilitering på Sømna, som har et betydelig antall KOLS-pasienter til rehabilitering hvert år.

*HLSH Mosjøen* har en lungefaginteressert indremedisiner, som utfører enkle bronkoskopier og utredning av enkle lungesykdommer i samarbeid med Sandnessjøen og Bodø.

*HLSH Mo i Rana* har periodevis lungespesialister i vikariater. Det utredes enkle lungepasienter poliklinisk. Mer kompliserte pasienter og lungekreft henvises til Bodø eller Sandnessjøen.

## Samarbeid i regionen

Lungemiljøet i Nord-Norge har et godt samarbeid, og det arrangeres årlig Nordnorsk lungeforum som et møtested for faglig påfyll, og som et forum for å diskutere felles retningslinjer. Det faglige samarbeidet mellom de ulike helseforetak og sykehus er godt, og det er et felles ønske å styrke samarbeidet gjennom et mer forpliktende fagråd i regi av Helse-Nord.

Lungeavdelingen ved UNN Tromsø er godkjent som gruppe I-utdanningsinstitusjon for 36 måneder. NLSH Bodø er godkjent som gruppe II-avdeling for inntil 18 måneder og UNN-Harstad er godkjent som gruppe II-avdeling inntil 12 måneder.



**Referanser**

1. Jakobsen B, Gabrielsen, Tollåli T og Andreassen AH. Norsk Lungemedisin – Status Preasens II. En oppdatering. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-lungemedisin/lungeforum/2005/>
2. Tollåli T, Aasebø U, Strøm HH, Hansen K, Tjeldnes R. Status og utfordringr innen lungemedisin i Helse Nord. Rapport fra en gruppe nedsatt av Helse Notf RHF, 2011. <http://www.helse-nord.no/getfile.php/RHF/Styret/Styredokumenter/2011/Styresak%2090-2011%20Regional%20plan%20for%20lungemedisin.pdf>

**KAPITTEL 46**

# Spesialistehelsetjenesten i lungesykdommer i Midt-Norge

**Anne Hildur Henriksen**

*Helse Midt-Norge regionalt helseforetak (RHF) består av tre helseforetak og i alt ni sykehus som betjener ca. 646 000 innbyggere. Fem av sykehusene har lungespesialister og egne døgn- og poliklinikkenheter for pasienter med lungesykdommer. I tillegg til årlige møter i Midt-norsk lungeforum, er de ukentlige thoraxmøtene i regi av lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital, universitetssykehuset i Trondheim, navet i det gode faglige samarbeidet i regionen.*

## **Fra fylker til Helse Midt-Norge RHF**

Midt-Norge består av fylkene Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag. I 2010 hadde regionen totalt ca. 646 000 innbyggere. Helse Midt-Norge regionalt helseforetak (RHF) består av tre helseforetak; Helse Nord-Trøndelag (HNT), St. Olavs hospital (St. Olav) og Helse Møre og Romsdal (HMR). Sykehuset Namsos og Sykehuset Levanger tilhører HNT. Sykehusene Orkdal og Røros er avdelinger under St. Olavs hospital. Sykehusene Volda, Ålesund, Molde og Kristiansund tilhører HMR. St. Olavs hospital inkludert Orkdal sykehus og alle sykehusene i HNT og HMR utreder og behandler pasienter med lungesykdommer (Tabell 1).

## **St. Olavs hospital HF**

Lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital er en av to avdelinger i klinikk for lunge- og arbeidsmedisin, og de siste 10 årene har klinikkensjefen vært en spesialist i lungesykdommer og fungert både som klinikk- og avdelingssjef. Lungemedisinsk avdeling har sine lokaler i Akutten og Hjerter-lungesenteret og består av en poliklinikk, to sengeenheter, en dagenhet og en overvåkingsenhet. De to sengeenheterne har i alt 36 ordinære senger fordelt på fire og et halvt sengetun. Dagenheten har fire plasser og driftes sammen med den ene sengeenheten. Lunge tung overvåkning har fire overvåkingsenger og en seng for elektive utredningspasienter, fortrinnsvis pasienter med hjemmerespirator.

I tilknytning til poliklinikken ligger avdelingens respirasjonsfysiologiske laboratorium og intervensjonsenheten med to operasjonsstuer. Avdelingen er godt utstyrt mht. medisinsk teknisk utstyr som kreves for en fullverdig respirasjonsfysiologisk utredning, fleksible bronkoskop med EBUS og fleksibelt thorakoskop for utredning av infiltrater i luftveier, lunger og pleura. Avdelingens leger har også tilgang til stivt bronkoskop og utstyr for laserbehandling. Intervensjon med anleggelse av bronkiale stenter utføres i samarbeid med invasiv radiolog.

**Tabell 1.** Oversikt over lungeressurser i Helse Midt-Norge RHF.

<b>St. Olavs hospital</b>	
Lungemedisinsk avdeling.	36 ordinære senger + 5 senger tung overvåking. 9,2 lungeoverlegeårsverk, 9 LIS-hjemler (5 B-gren, 1 D-stilling, 3 LIS rotasjon)
Orkdal sykehus	Ingen lungespesialist
<b>Helse Nord-Trøndelag</b>	
Sykehuset Namsos	Ingen lungespesialist
Sykehuset Levanger	Lungemedisinsk seksjon. 16 senger. 3 spesialister i lungesykdommer. 2 LIS.
<b>Helse Møre og Romsdal</b>	
Kristiansund sjukehus	Ingen lungespesialist
Molde sjukehus	Lungemedisinsk seksjon, 12 senger. 3 overlegehjemler (2 er besatt). 2 LIS i rotasjon.
Ålesund sjukehus	Lungemedisinsk seksjon. 10 senger, 3 overlegestillinger (2 besatt med spesialist i lungesykdommer). 3 utdanningskandidater.
Volda sjukehus	Egen sengeenhet med 8 senger. 2 besatte lungelegehjemler

Det er ti overlegehjemler (9,2 årsverk) tilknyttet avdelingen i tillegg til klinikkjefstillingen, hvorav åtte har doktorgrad. Avdelingen har ni LIS-hjemler hvorav fem B-gren stillinger, en fordypningsstilling som benyttes av leger som er engasjert i forskningsaktivitet og tre LIS-hjemler øremerket til LIS i rotasjonsstilling.

Pasienter med lungekreft følges opp ved lungemedisinsk avdeling gjennom hele sykdomsforløpet, kun et fåtall følges opp ved kreftklinikken i terminalfasen. På dagenheten utredes pasienter med lungeinfiltrater, og pasienter med lungekreft behandles der. Overlegene på dagenheten innehar høy kompetanse mht. diagnostikk ved mistenkt lungekreft. De har ansvaret for gjennomføringen av de regionale thoraxmøtene, se nedenfor. På poliklinikken mottas pasienter med alle typer lungesykdommer i tillegg til pasienter med sammensatte allergitilstander og pasienter med obstruktivt søvnapne-syndrom. Seksjonsoverlegen ved poliklinikken har professorat innen lungesykdommer og respirasjonsfysiologi.

Ved lunge tung overvåking (LTOVA) har man en stor satsing på intensiv lungemedisin og langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). Akuttbehandling av KOLS-forverring er blitt optimalisert, og all utredning, diagnostikk, oppstart og oppfølging av LTMV, fra pasienter med 24-timers invasiv respiratorbehandling til pasienter med nattlig maske/BiPAP ivaretas.

Lungemedisinsk avdeling har også etablert et team for LTMV som også bistår andre avdelinger og sykehus i hele regionen. Alle lungeleger i Helse-Midt hospiterer etter tur ved enheten, et viktig bidrag for samarbeid og enhetlig praksis innenfor intensiv lungemedisin og LTMV i vår region.

Avdelingen har spisskompetanse i utredning og behandling av lungetuberkulose, og det er innledet et samarbeid med Trondheim kommune for å bedre pasientforløp spesielt hos ikke-vestlige innvandrere med mistenkt tuberkulose. Videre har avdelingen et mål om å utvikle spisskompetanse i diagnostikk og behandling av inflammatoriske lungesykdommer. Det er etablert månedlige kasuistikk-

møter med lungeleger, thoraxradiolog og patolog. I samarbeid med fysioterapeut og ergoterapeut er det opprettet et poliklinisk rehabiliterings- og treningstilbud til pasienter med KOLS. Avdelingen har initiert et samarbeidsprosjekt med Trondheim kommune vedrørende oppfølging av pasienter som utskrives etter innleggelse pga. KOLS-forverring, KOLS-heim.



**Figur 1.** Hjerter-lungesenteret ved St. Olavs hospital, Trondheim. Foto: St. Olavs hospital.



**Figur 2.** St. Olavs hospital, Trondheim fra øst i 2008. Foto: St. Olavs hospital.

Det er en raskt voksende forskningsaktivitet tilknyttet lungemedisinsk avdeling. En overlege er professor, og fem overleger har førsteamanuensisstilling tilknyttet NTNU. I tillegg har en overlege en forskerstilling tilknyttet Haukeland universitetssykehus. Seks leger med tilknytning til avdelingen er i gang med PhD-prosjekter innen treningsfysiologi, navigasjon til perifere lungefortetninger, lungekreftepidemiologi, cellemarkører i bronkial skylleveske og oppfølging av pasienter med alvorlig KOLS. Videre har avdelingen et felles forskningsprosjekt med Ålesund og Østersund sykehus.

De ukentlige thoraxmøtene er en svært viktig del av det regionale lungemedisinske samarbeidet, og siden 2009 har møtene vært arrangert som videokonferanse med leger ved alle sykehusene i regionen. Fra St. Olavs hospital deltar foruten lungeleger, thoraxkirurg, thoraxradiolog og patolog. Sekretær ved avdelingen organiserer oversikt over de pasientene som henvises til møtet samt referat med oversikt over konklusjonene som er fattet.

*Orkdal sykehus* er en avdeling under St. Olavs hospital. Ingen lungespesialist er tilsatt ved Orkdal sykehus, men inneliggende pasienter med KOLS-forverring eller pneumoni behandles på medisinsk avdeling. Alle pasienter som trenger lungemedisinsk utredning henvises til lungemedisinsk avdeling St. Olavs hospital.

## Helse Nord-Trøndelag HF

*Namsos sykehus.* Ingen lungespesialist er tilsatt ved Namsos sykehus. Enkel utredning med spirometri etc. samt enkel tumorutredning med bronkoskopi utføres. Pasienter med lungesykdommer behandles ved generell indremedisinsk avdeling. Sykehuset har utstrakt samarbeid med sykehuset Levanger og St. Olavs hospital vedrørende pasienter med lungesykdommer.

*Levanger sykehus.* Lungemedisinsk seksjon i medisinsk avdeling har tre spesialister i lungemedisin og to leger i spesialisering. Seksjonen har 16 senger dedikert til pasienter med lungesykdommer, og seksjonen disponerer respirasjonsfysiologisk laboratorium og endoskopilaboratorium felles med gastroseksjonen. Seksjonen har betydelig poliklinisk aktivitet og tilbyr rehabilitering av lungepasienter i grupper og røykeavvenningskurs. Fylkets tuberkulosekoordinator er tilknyttet enheten. Medisinsk intensivavdeling tilbyr akuttbehandling ved behov for non-invasiv ventilasjon, og generell intensivavdeling mottar pasienter som trenger invasiv respiratorbehandling. Tre onkologer er tilsatt ved sykehuset og bistår mht. behandling av pasienter med lungekreft. Det er videre et tett samarbeid med St. Olavs hospital, kreftklinikken for strålebehandling og klinikk for thoraxkirurgi for lungekirurgi.

## Helse Møre og Romsdal HF

*Kristiansund sjukehus.* Ingen lungespesialist er tilsatt. Enkel utredning med spirometri, etc. og enkel tumorutredning med bronkoskopi utføres. I medisinsk avdeling behandles innlagte pasienter med lungesykdommer. Sykehuset har utstrakt samarbeid med Molde sjukehus og St. Olavs hospital vedrørende pasienter med lungesykdommer.

*Molde sjukehus.* Lungemedisinsk seksjon ved medisinsk avdeling har tre overlegestillinger, hvorav to er besatt. Seksjonen har to LIS i rotasjonsstilling, og det er jevnlig LIS i spesialisering i lungesykdommer tilsatt ved seksjonen. Sengeposten har 12 senger med ca. 850 innlagte pasienter per år. Pasienter med behov for NIV, ligger på felles medisinsk overvåkingspost og følges opp av lungespesialist. Lungepasienter med behov for invasiv respiratorbehandling ligger i kirurgisk intensivavdeling og behandles av lunge- og anestesileger i fellesskap.

Seksjonen tilbyr en fullverdig respirasjonsfysiologisk utredning. Poliklinikken har sykepleiere med spesialkompetanse i hjemmebehandling med oksygen, langtids mekanisk ventilasjon pga. kronisk





**Figur 3.** Ålesund sjukehus, Møre og Romsdal. Foto: Helse Midt-Norge.

respirasjonssvikt og CPAP-behandling ved søvnapnesyndrom. Lungemedisinsk poliklinikk har over 2000 polikliniske konsultasjoner årlig. Tuberkulosekoordinator for Romsdal og Nordmøre er tilknyttet lungemedisinsk poliklinikk. Seksjonen har et nært og godt samarbeid med St. Olavs hospital; kreftavdelingen for stråleterapi og drøfting av onkologiske problemstillinger, thoraxkirurgisk avdeling for lungekirurgi og lungemedisinsk avdeling ved behov for supplerende lungemedisinsk utredning eller vurdering. Det er også samarbeid med Kreftavdelingen ved Ålesund sjukehus for deler av strålebehandlingen.

*Ålesund sjukehus.* Lungemedisinsk sengepost har ti senger og tre overlegestillinger, hvorav to er besatt med spesialist i lungemedisin. Tre utdanningskandidater, hvorav en nesten ferdig spesialist i lungesykdommer, er tilknyttet enheten, og det er jevnlig LIS i lungesykdommer tilsatt ved seksjonen. En overlege har doktorgrad, og en overlege deltar i et felles forskningsprosjekt med St. Olavs hospital og sykehuset i Östersund.

Lungepoliklinikk har tilknyttet respirasjonsfysiologisk laboratorium. Det er stor poliklinisk aktivitet inkludert supervisert sykepleierpoliklinikk. Det er et nært samarbeid med kreftavdelingens stråleseksjon og palliativt team om pasienter med lungekreft. Sykehuset har thoraxkirurg, men lungekirurgi er nå i praksis sentralisert til St. Olavs hospital.

*Volda sjukehus.* Ved sykehuset er det tilsatt to lungeleger. Det er egen gruppe/seksjon med til sammen åtte senger på medisinsk avdeling, hvor en håndterer alle lungesykdommer. Seksjonen har respirasjonsfysiologisk laboratorium med spirometri, diffusjon og pletysmografi, og i tillegg utføres ergospirometri og metakolintesting. Allergologisk utredning og allergivaksinasjon blir utført på poli-



klinikken sammen med dedikert sykepleier. Lungekreftpasienter, og iblant andre lungemedisinske problemstillinger, blir ofte diskutert på thoraxmøte der en har god dialog med spesialister ved St. Olavs hospital. Det er godt samarbeid med Kreftavdelingen i Ålesund der lungekreftpasienter får strålebehandling. På avdelingen har en også kompetanse i håndtering av hjemmerespiratorer: En lege er tilsatt i 10 %-stilling ved NKH, Nasjonalt kompetansesenter for hjemmerespiratorbehandling.

## **Faglig og kollegialt fellesskap i helseregionen**

Det faglige og kollegiale samarbeidet i regionen fungerer veldig godt. Navet i dette samarbeidet er de ukentlige thoraxmøtene i regi av lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital og de årlige møtene i Midt-norsk lungeforum. Møtene i Midt-norsk lungeforum arrangeres annethvert år i Trondheim og annethvert år av hhv. sykehusene Levanger, Molde eller Ålesund. Det er en rent faglig del over tema som medlemmene foreslår og et regionmøte. Avdelingssjefen ved lungemedisinsk avdeling St. Olavs hospital har ansvaret for å avholde regionmøtet og for å utforme og distribuere møtereferat. Det er stor deltakelse på møtene både av leger i spesialisering og overleger. Et viktig aktuelt tema er å utarbeide et felles regionalt pasientforløp for pasienter som utredes og behandles for lungekreft.

Lungemedisinsk avdeling ved St. Olav er godkjent som gruppe I-utdanningsinstitusjon for spesialiteten lungemedisin. Det tilstrebes at alle LIS fra sykehusene i regionen som ønsker grenspesialisering i lungesykdommer, får tilbud om gruppe I-tjeneste ved St. Olavs hospital. Videre er lunge-seksjonene ved sykehusene Levanger, Molde og Ålesund godkjent utdanningsinstitusjon gruppe II i lungesykdommer i inntil 18 måneder.

## KAPITTEL 47

# Spesialisthelsetjenesten i lungesykdommer i Helse Vest

**Kahtan Al-azawy**

*Helse Vest RHF har det overordnede ansvaret for spesialisthelsetjenesten i Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane. Helse Vest skal sørge for at de rundt 1 million innbyggerne i regionen får de spesialisthelsetjenestene de har krav på.*

Helse Vest RHF ble etablert i 2002 og er ett av fire regionale helseforetak i Norge. Helseforetakene overtok da ansvaret fra fylkeskommunene og er direkte underlagt Helse- og omsorgsdepartementet. Helse Vest RHF eier de fem helseforetakene i regionen, nemlig Helse Bergen HF, Helse Stavanger HF, Helse Fonna HF og Helse Førde HF og er konsernledelse for foretaksgruppen. I tillegg eier Helse Vest

**Tabell 1.** Oversikt over lungeressurser i Helse Vest.

<b>Helse Bergen HF</b>	
Haukeland universitetssykehus	Lungeavdeling. 43 døgnenger og 10 dagsenger. 13,2 overleger, 13 LIS-leger
Voss sykehus	Ingen lungespesialist, 1 B-gren kandidat på HUS
<b>Helse Fonna HF</b>	
Haugesund sjukehus	Lungeseksjon med 20 senger, 3 overlegehjemler i lungesykdommer, 1 B-gren kandidat på HUS i lungesykdommer, 1 B-gren kandidat på HUS
Stord sjukehus	1 lungespesialist
Odda sjukehus	Lungepoliklinikk, spesialist fra Haugesund 2 dager per mnd.
<b>Helse Førde HF</b>	
Førde sentralsjukehus	17 lungesenger, 1 lungespesialist. 2 B-gren kandidater
Florø, Lærdal og Nordfjordeid	1 lungespesialist i Florø
<b>Helse Stavanger HF</b>	
Stavanger universitetssykehus	Lungeseksjon med 22 senger og 5 dagsenger. 7 overleger, 1 B-gren kandidat

IKT-selskapet Helse Vest IKT AS. Konsernbudsjettet for 2012 er på om lag 21,9 milliarder kroner. Tabell 1 gir en oversikt over fordeling av senger og legeressurser i lungemedisin innenfor det regionale helseforetaket.

## Helse Bergen HF

### *Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus*

Gamle Lungegaarden sykehus ble ferdig i 1848 som en kuranstalt for spedalske. Lungegaarden sykehus lå ved den nordøstlige delen av Store Lungegårdsvann og var eid av Bergen kommune. Sykehuset fikk sitt navn etter «Lungegaarden» som var en praktfull herregård oppkalt etter Vincent Lunge som var høvedsmann i Bergen på 1500-tallet. Bygningen brant ned julaften 1853 i en dramatisk og ødeleggende brann. I løpet av noen få år etter brannen ble sykehuset bygget opp igjen omtrent på samme sted. I 1857 ble Pleiestiftelsen for spedalske no. 1 bygget. Lungegården sykehus var i aktivt bruk frem til 1953 da det ble revet. Etter rivingen ble pasientene overflyttet til Pleiestiftelsen no. 1 som lå like ved.

I Bergen ble personer som var rammet av alvorlig sykdom behandlet ved Lungegaarden sykehus (Fig. 1). Dette var i hovedsak personer med lepra (spedalske), men senere også personer med tuberkulose. Overlege Daniel Cornelius Danielssen var en sentral person i arbeidet. Han hadde god hjelp av hudlegen Carl Wilhelm Boeck.

I siste del av 1800-tallet ble omsorgen for tuberkulosepasientene viktigere. Spesielt i første del av 1900-tallet var det langt flere personer som var syke med tuberkulose enn av lepra og dette fikk betydelige følger for hvordan disse bygningene ble benyttet. En av pionerene innen tuberkulosearbeidet



**Figur 1.** Lungegaarden sykehus 1884–1953. Foto: Haukeland universitetssykehus.

ved Lungegaarden sykehus var overlege Alfred Schnelle (1860–1937). Han var tilsatt ved Lungegaarden sykehus i perioden 1897–1929. Han testamenterte sin formue til «Overlege A. Schnelle og hustru Therese Schnelles legat til det profylaktiske tuberkulosearbeidet i Bergen». Dette legatet er ennå aktivt og i legatstyret sitter i dag avdelingssjefen og den sykepleierfaglige ansvarlige ved Lungeavdelingen sammen med smittevernoverlegen i Bergen kommune. Legatet har bidratt til mange nye tiltak ved Lungeavdelingen og Bergen kommune gjennom en årrekke. Daniel Armauer Hansen (1876–1951) overtok som overlege 1. september 1929. Han var sønn av G. Armauer Hansen.

I 1912 ble Lungegaarden sykehus administrativt overtatt og fungerte som Haukeland sykehus' tuberkuloseavdeling. Selve Lungegaarden sykehus var i aktivt bruk frem til 1953 da det ble revet. Etter rivingen ble pasientene overflyttet til Pleiestiftelsen no. 1 som lå like ved.

I 1957 sto den nye Lungeavdelingen i et nytt bygg (Lungebygget) ved Haukeland sykehus ferdig, og pasientene med tuberkulose ble overflyttet dit. Lungebygget inneholdt sengeposter og dagpost med til sammen 69 senger. Dette ble bygget som et ledd i den nasjonale styrkingen av omsorgen for personer med tuberkulose. Bygningen var i tre etasjer og hadde også en underetasje med auditorium samt kontor- og lagerlokaler. Første etasje hadde ekspedisjoner, poliklinikk og en diagnostikkenhet hvor de fleste invasive prosedyrene ble foretatt. De tre første administrerende overlegene ved denne avdelingen var Trygve Gjessing (1957–1961), Jan Krohn (1963–1974) og Emil Aspevik (1974–1983). I 1984 ble det installert en røntgenjennomlysningssenhet som supplement ved aktuelle invasive prosedyrer. I de siste 25 årene var det også en egen enhet for røntgenfotografering av toraks og senere også skjermbildefotografering. Fra 1988 til 2005 hadde det forebyggende tuberkulosearbeidet tilhold i samme etasje. I 1987 flyttet Bergen og Hordaland sentrale diagnosestasjon opp fra Engen i Bergen sentrum.

I 1994 ble sengepostene med døgndrift flyttet til 5. etasje i Sentralblokken (Fig. 2), mens Dagposten, laboratorier og poliklinisk virksomhet ble værende i Lungebygget frem til 2005 før de også flyttet etter til Sentralblokkens underetasje, og antall sengeplasser ble samtidig redusert til åtte.

I 2012 har lungeavdelingen på Haukeland universitetssykehus (HUS) 43 døgnsengeplasser, hvorav 16 på Lungepost 1 (8 sengeplasser på respiratorisk overvåkingsenhet og 8 sengeplasser for hovedsakelig KOLS-pasienter og krevende søvn-/hypoventilasjonsutredninger. Lungepost 3 har 27 sengeplasser, hvorav ett luftsmitteisolat, og behandler i hovedsak lungekreft, KOLS, pneumoni, interstitielle lungesykdommer, pneumotoraks og tuberkulose. I alt 8 av de 26 legene ved avdelingen har PhD-kompetanse.

Poliklinikk og dagbehandling har omfattende poliklinisk virksomhet med omkring 13 000 konsultasjoner og 700 opphold per år, fordelt på spesialenheter som dagpost, tuberkulosepoliklinikk, lungekreftpoliklinikk, cytostatikapoliklinikk, undersøkelse og intervensjon, lungerehabilitering, respirasjonssviktpoliklinikk, generell poliklinikk for obstruktive lungesykdommer, dyspnøe osv., poliklinikk for cystisk fibrose (CF), laboratorium for respirasjonsfysiologi og Senter for søvnmedisin.

Lungeavdelingen har sin egen 12-delte bakvaktordning. I primærsjiktet har leger i spesialisering (LIS) felles vaktordning sammen med LIS fra Medisinsk avdeling og Hjerteravdelingen på HUS.

Lokalsykehusfunksjonen i Bergen er fordelt mellom HUS og *Haraldsplass diakonale sykehus*. Haraldsplass har bare en lungelege. Derfor utføres all utredning og behandling for lungekreft og mer krevende lungemedisinske problemstillinger på Lungeavdelingen på HUS, som har et bredt tjenestetilbud i lungemedisin og dekker hele faget unntatt lungetransplantasjon.

*Lungemedisinske ressurser.* I alt er det 13,2 stillingshjemler for lungespesialister ved Lungeavdelingen på HUS, og de fleste overlegene har sine spesial- eller fordypningsområder, for eksempel innenfor hjemmerespiratorbehandling, obstruktive lungesykdommer, søvn, respirasjonssvikt, infeksjoner, intensiv lungemedisin, CF, tuberkulose, lungekreft eller invasiv pulmonologi.



**Figur 2.** Haukeland universitetssykehus, Sentralblokken. Lungeavdelingen flyttet sin virksomhet gradvis fra Lungebygget til Sentralblokken i perioden 1994-2005. Foto: Haukeland universitetssykehus.

Ved HUS er det en rekke andre ressurspersoner med bakgrunn i lungemedisin innen forskningsadministrasjon og på yrkesmedisinsk avdeling som deltar i og støtter opp om lungemiljøet, og tre av overlegene på hjerteavdelingen har subspecialitet i både hjertesykdommer og lungesykdommer.

Lungeavdelingen ved HUS har 13 hjemler for leger i utdanningsstilling (LIS) hvorav tre hjemler brukes som fordypningsstillinger med 50/50 klinikk og forskning. Det utdannes ca. 1–3 lunge-spesialister/år ved avdelingen. Alle lungeleger i Helse Vest-regionen har gjennomført sin spesialist-utdanning på HUS. I tillegg er det flere kolleger fra både Helse Sør-Øst, Helse Midt-Norge og Helse Nord som har fått sin utdanning som lungespesialister på HUS.

*Respiratorisk overvåkingenhet* (ROE) ble i 2009/2010 ombygd og utvidet til åtte overvåkings-sengeplasser med åtte BiPAP type Philips V60 og to Hamilton-ventilatorer samt fire CPAP Dräger og flere hjemmerespirator og hostemaskiner. Rikelig utvalg av maske- og trakeostomikanyler. Alle over-



våkingsplasser er utstyrt med moderne monitorer. I tillegg har vi blodgassanalysator og transkutan CO<sub>2</sub>-måler. Det er også innført elektronisk medisinsk kurve (ICIP) på post 1 som muliggjør auto-charting av data fra ventilator og blodgassmaskin til elektronisk kurve og videre til Norsk Intensiv Register (NIR), som ROE er blitt en del av i 2012.

*Søvndiagnostikk.* Senter for søvnmedisin ble etablert i mars 2011 i 2. etasje i Haukeland sykehus' gamle hovedbygg. Senteret er administrativt underlagt Lungeavdelingen hvor søvnaktivitet fra ØNH, Lungeavdelingen, Nevroklinikken og Psykiatrisk divisjon samt nasjonalt kompetansesenter for søvnrelaterte sykdommer er samlokalisert. Nasjonale kompetansesentre for både hjemmerespirator og søvnrelaterte sykdommer er administrativt tilknyttet Lungeavdelingen. Senteret disponerer 10 Embletta apparater for polygrafisk registrering av respirasjon og en Embla for full polysomnografisk registrering, og et titall pulsoksymetere, BIPAP- og CPAP-apparater.

Lungeavdelingen har et tett samarbeid med Radiologisk avdeling i forhold til CT, MR og PET/CT-diagnostikk. Lungekirurgi er organisert under Torakskirurgisk seksjon på Hjereteavdelingen. Det utføres rundt 60 lungeoperasjoner per år, hovedsakelig pga. lungekreft. Avdelingen har også et godt faglig samarbeid med Yrkesmedisinsk avdeling

*Forskning.* Dette området har blomstret siden Amund Gulsvik kom som avdelingsoverlege og professor i lungemedisin i 1984. Forskningsgruppen konkurrerer på internasjonalt nivå og har levert omkring 40 doktorgrader og fått flere hundre artikler publisert i anerkjente internasjonale tidsskrifter.

*Internundervisning.* Ved HUS er det felles internundervisning for Lungeavdelingen med Medisinsk avdeling og Hjereteavdelingen tre ganger i uken, og internundervisning på Lungeavdelingen to ganger i uken. Videre er det undervisning i respirasjonsfysiologiske undersøkelser en gang hver 2. uke, møte med medisinfirma en gang hver 2. uke, og med yrkesmedisinere en gang per måned. Videre er det møte med LIS-leger en gang i måneden, møter i overlegegruppen to ganger i måneden, veiledning en gang i måneden og forskningsmøte en gang i måneden.

*Voss sykehus,* er en nivå 2 enhet i Helse Bergen HF og har i øyeblikket ingen lungelege. En lege i utdanningsstilling i lungesykdommer jobber 50/50 på Voss og HUS, men vil i 2014 gå inn i stilling som lungelege på Voss.

## Helse Fonna HF

*Haugesund sjukehus.* En av tre overleger har doktorgradskompetanse. Sykehuset utfører lungefysiologiske tester inkludert spirometri, gassdiffusjon, total lungekapasitet med heliumfortynning, bronkoskopi (men ikke EBUS), ergospirometri, metakolin provokasjonstest. Ved radiologisk avdeling utføres bildediagnostikk med Rtg thorax, CT thorax og MR. Avdelingen disponerer ultralydapparat til bruk for kliniker ved pleuratappinger etc. Poliklinikken har også rom med avtrekk for indusert sputum, og to isolater i sengeposten med undertrykksventilasjon (stadig i bruk ved tbc-utredninger og behandling). I Haugesund er det også avdeling for behandlingshjelpemidlersom CPAP, BiPAP, oksygenutstyr og utlevering av gass.

*Stord sjukehus.* Har fasiliteter for spirometri, gassdiffusjon og heliumfortynning til TLC-måling, bronkoskopi. I tillegg fins tilgjengelig røntgen, CT og MR.

*Odda sjukehus.* Vanlig spirometri med FVC og FEV<sub>1</sub>, men ikke diffusjon og heliumfortynning. Rom med avtrekk som benyttes til indusert sputum. Røntgen, CT (relativt ny, også med lavdose-CT).

*Tilbudet for utvalgte pasientgrupper: Lungekreft.* Bronkoskopi utføres i Haugesund og på Stord. Fra Hardanger henvises de nå til Haugesund. Enkelte henvises av egne leger direkte til Haukeland. CT-veiledet biopsi utføres i Haugesund og i perioder på Stord, avhengig av kompetanse til vikarleger på



Radiologisk avdeling. Ved henvisning fra Stord, går mange pasienter direkte til Haukeland for å unngå tidstap. PET-scanning, EBUS, thoraxkirurgi av lungekreft og andre invasive prosedyrer som laserbehandling, henvises til Haukeland. Kjemoterapi utføres i Haugesund. Noe palliativ kjemoterapi gis også på de andre sykehusene hvor det er kreftsykepleier. Bestråling av lungekreft: Høydose med kurativt siktemål henvises til Haukeland. Palliativ bestråling henvises også til Stavanger (SUS) fra Haugesund.

*Obstruktiv lungesykdom.* Akutt behandling inkludert NIV gis på alle sykehus. Respiratorbehandling er tilgjengelig i Haugesund og på Stord. Utredning med henblikk på langtids oksygenbehandling gjøres på alle sykehus. Oppstart av hjemmerespiratorbehandling ved respirasjonssvikt utføres med assistanse fra HUS, men forventes i økende grad å bli startet ved Helse Fonna. I noen grad har man startet hjemmebehandling med BiPAP ved progredierende nevrologiske sykdommer.

*Obstruktiv søvnapné.* Utreddes og følges i hovedsak opp ved ØNH-poliklinikken ved Haugesund sjukehus.

*Tuberkulose.* I en utredning fra Helse Vest er det vedtatt at utredning og behandling av tuberkulose skal utføres ved Haugesund sjukehus, hvor det er isolater, samt rom med avtrekk til indusert sputum. I og med at det er store mottak for innvandrere i Tyssedal og Kinsarvik, har det vært meget nyttig å benytte et rom med avtrekk på Odda sjukehus til indusert sputum.

## Helse Førde HF

*Førde sentralsjukehus.* Sykehuset har en post for lungepasienter på 17 senger som deles med gastroenterologene. Siden 01.02.85 har det vært en lungespesialist (Finn Johan Halvorsen) som overlege på medisinsk avdeling på sykehuset i Førde. I øyeblikket er flere LIS-leger under utdanning og ventes å forsterke avdelingens lungemedisinske kompetanse etter avsluttet gruppe I-utdanning i Bergen. Det er en spesialutdannet lungesykepleier der og en på medisinsk poliklinikk. I tillegg er det to kreftsykepleiere som er ansvarlig bl.a. for cytostatikabehandlingen til lungekreftpasienter.

Avdelingen har egen overvåkingsavdeling med fem senger der Medisinsk avdeling selv bl.a. gir NIV-behandling mens respiratorbehandling gis på intensivavdelingen i samarbeid med anestesilegene. Alle pasienter med respirasjonsproblemer som legges inn på de to andre sykehusene blir overflyttet til sentralsjukehuset hvis man tror de kan komme til å trenge ventilasjonsstøtte. Kontroll, utredning og behandling av tuberkulose gjøres av lungeleger i samarbeid med tuberkulosekoordinator

Avdelingen i Førde har utstyr for respirasjonsfysiologiske undersøkelser og moderne endoskopiutstyr. Vi har ultralydapparat og gjør ultralydveiledete biopsier og FNAC. Bildediagnostikk og CT veiledede punksjoner gjøres på røntgenavdelingen, og kirurgisk avdeling gjør toracoscopi. Det gjøres allergiutredning og hyposensibilisering i samarbeid med ØNH-avdelingen. Avdelingen utreder og behandler alle typer lungepasienter men operativ behandling og strålebehandling henvises til HUS. Det er stor poliklinisk aktivitet, og det er stort sett ikke problemer med å overholde ventetidsgarantiene.

*Florø, Lærdal og Nordfjordeid.* Det har i mange år vært en lungespesialist på avdelingen i Florø, men de siste årene har kun vært poliklinisk virksomhet der. Sykehusene i Lærdal og på Nordfjordeid har ikke tilknyttet lungespesialist.

*Felles undervisning.* Hver onsdag er det undervisning for grenspesialistkandidaten i lungesykdommer der lungelegen i Florø også deltar. Lokalt deltar legene på møter som er felles for indremedisinere og evt. andre leger, og det er en god del undervisning/foredrag for både allmennleger og andre sykehusleger.

*KOLS- og astmaskoler.* Alle sykehusene i Helse-Førde har KOLS-skole, og det er astmaskole i Florø. LTOT-pasientene kontrolleres også hjemme av omreisende lungesykepleier.

## Helse Stavanger HF

*Stavanger universitetssykehus HF (SUS)*. Lungeseksjonen ved gamle Rogaland sjukehus ble etablert med egne sengepost og poliklinikk i 1978 med Olav M. Langaker som første lungespesialist på sykehuset (Fig. 3). Tidligere var det kun diagnosestasjon og privatpraktiserende lungelege i byen. Senere kom lungespesialistene Arild Ruud i 1982 og Inger Ødegaard i 1990. I 2012 er det ved lungeseksjonen på SUS syv overleger og én B-gren-stilling.

To av lungelegene har PhD-grad, og det er et forskningsmiljø. Det pågår et prosjekt med KOLS-koffert basert i Dalane DMS (Egersund).

Seksjonen har en egen sengepost med nyopprettet intermediearenhet vesentlig for non-invasiv ventilasjonsstøtte, men også for opplæring og tilpasning til bruk av hjemmerespirator. All lungekreftdiagnostikk og behandling (unntatt kirurgi) skjer på seksjonen. Videre har seksjonen en dagpost og stor poliklinikk med diagnosestasjon og tuberkulosekoordinatorer.

Ved SUS er det også en aktiv KOLS-skole tilknyttet Lærings- og mestringssenteret. Det er også et nært samarbeid om tilbud til lungepasienter på Krokeide rehabiliteringssenter, avd. Nærland.



**Figur 3.** Stavanger universitetssykehus. Foto: Stavanger universitetssykehus.

### Faglig og kollegialt fellesskap i helseregionen.

Lungeavdelingen ved HUS har i ca. 17 år vært initiativtaker til årlig «Vestnorsk lungeforum», en samling i samarbeid med AstraZeneca og fagmiljøene i de andre helseforetakene i Helse Vest-regionen. De fleste samlingene har funnet sted på Solstrand hotell i Os kommune utenfor Bergen, men har også vært arrangert i Stavanger, Haugesund og Førde. Gjennom disse samlingene er både det faglige og det kollegiale fellesskapet blitt styrket. Overlege Eilert Eilertsen er æresmedlem av Vestnorsk lungeforum.

## Kapittel 48

# Spesialisthelsetjenesten i lunge- sykdommer i Helse Sør-Øst

**Olav Kåre Refvem**

*Helsereformen i 2002 delte Norge i fem sykehusregioner med statlig eierskap. I 2007 ble Helse Sør og Helse Øst slått sammen til Helse Sør-Øst som samler ca. 60 % av Norges befolkning. Samhandlingsreformen er nå sin oppstart etter innføringen i januar 2012. Utviklingen går i retning av færre og sterkere bemannede fagmiljøer. Spesialiseringen blir forsterket og påvirker fordelingen av oppgaver innad og mellom sykehusene. Sentrale utfordringer er å sikre antall lungespesialister samt en vellykket fordeling av oppgaver mellom spesialist- og kommunehelsetjeneste.*

## Helsereformen og etablering av Helse Sør-Øst RHF

En ny helsereform ble innført i 1.1.2002 og hadde som mål å øke kvaliteten på medisinsk behandling, å gjøre medisinsk behandling like tilgjengelig for alle og å øke effektiviteten på sykehusene. Den nye helsereformen innebar et skifte til statlig eierskap, en helt ny organisering med fem regionale helseforetak (RHF) og ulike helseinstitusjoner ble omdannet til helseforetak og underlagt RHF-ene. Forpliktelsene i helselovgivningen ble overført til RHF-ene, som fikk to hovedoppgaver: 1) «sørge-for-ansvaret» som innebærer samlet ansvar for at befolkningen i regionen får tilgang til spesialisthelsetjenester, og 2) eieransvaret som innebærer at de eier og utøver styring av regionens helseforetak.

De ulike helseforetakene ble selvstendige rettssubjekter og arbeidsgivere. Sykehusenes oppgaver ble nærmere spesifisert, og det ble understreket at de skal drive både pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, forskning og opplæring av pasienter og pårørende.

Fra 1.1.2002 var det i Sør-øst Norge to RHF-er, Helse Sør RHF og Helse Øst RHF med underliggende helseforetak. RHF-ene jobbet med strategier, funksjons- og oppgavefordeling og fusjonerte etter hvert noen helseforetak (sykehus). I 2003 hadde Helse Øst RHF 7 helseforetak og Helse Sør 10 helseforetak.

I januar 2007 bestemte Helse- og omsorgsdepartementet at Helse Sør RHF og Helse Øst RHF skulle slås sammen. Helse Sør-Øst RHF ble etablert 1. juni 2007 og omfattet 2,7 mill. innbyggere. Den nye organiseringen omfattet 10 helseforetak: Akershus universitetssykehus HF, Oslo universitetssykehus HF, Sunnaas sykehus HF, Sykehusapotekene HF, Sykehuset i Vestfold HF, Sykehuset Innlandet HF, Sykehuset Telemark HF, Sykehuset Østfold HF, Sørlandet sykehus HF og Vestre Viken HF.

Det er videre inngått avtaler med fem private, ikke-kommersielle sykehus: Betanien hospital, Diakonhjemmet sykehus, Lovisenberg diakonale sykehus, Martina Hansens hospital og Revmatisme-

sykehuset. I tillegg finnes avtaler om kjøp av rehabilitering fra flere rehabiliteringsinstitusjoner. Glittreklinikken bidrar med rehabilitering av lungesyke.

## Organisering og tjenestetilbud for lungesyke i Helse Sør-Øst

I dag organiseres tjenestetilbudet for lungesyke gjennom de offentlige helseforetak (sykehus), private sykehus, privatpraktiserende spesialister og kommunehelsetjenesten. Omsorgen for lungesyke består av forebygging, diagnostikk, behandling og rehabilitering. Innenfor spesialiteten lungemedisin er det særlig diagnostikk, behandling, rehabilitering og sekundærforebygging det handler om.

Alle helseforetak i HSØ som mottar akuttinnleggelser av indremedisinske pasienter har lungespesialist eller ubesatt hjemmel for dette, enten på egne lungeavdelinger eller seksjoner. Lungemedisinsk oppfølging under sykehusopphold gis i den utstrekning det er mulig ut fra behov og ressurs-situasjon. Noen av ressursene for lungepasienter ved sykehusene er vist til høyre. (Tabell 1).

Privatpraktiserende avtalespesialister jobber i grupper sammen med andre spesialister eller alene. Lungemedisinsk virksomhet utenfor sykehus kan være en effektiv måte å yte spesialistservice til lungesyke. Større utredninger blir likevel henvist til sykehusene.

Pasienter med lungesykdom, særlig KOLS, finnes på de fleste seksjoner og avdelinger innen indremedisin. Årsak til denne fordelingen er at antallet lungesyke er for stort til at alle kan plasseres på lungeavdelingene/seksjonene. Dessuten har KOLS-pasienter ofte andre samtidige sykdommer.

Flere av de større lungemiljøene har utviklet egne enheter for CPAP/BiPAP-behandling i tilslutning til avdelingen/seksjonen. Derved har man kunnet ta ansvaret for akuttbehandlingen av dårlige lungepasienter som ellers ville vært innlagt på akutteneheten med respiratorbehandling. Totalt sett har dette både gitt bedre prognose for pasienten og redusert ressursbruk for sykehuset.



**Figur 1.** Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet på Gaustad. Foto: Helse Sør-Øst.



**Tabell 1.** . Lungeressurser i Helse Sør-Øst: Oppdatert 14.-16. november 2012 ved telefon eller e-mail til avdelingene (Knut Stavem).

	Antall lungesenger	Årsverk	
		Overleger	LIS
<b>Akershus universitetssykehus HF</b>	46 +3 overv./NIV	15 (2 ubesatt)	3
<b>Diakonhjemmet sykehus AS</b>	12 (inkl. 1 NIV)	2	0
<b>Glittrelinnikken A/S</b>	86 rehabilitering	5***	3
<b>Lovisenberg Diakonale Sykehus AS</b>	16* (NIV på intensiv)	3 (p.t. 4)	0
<b>Oslo universitetssykehus HF</b>			
Rikshospitalet	24 +1 NIV	6	3 +1 D-stilling
Ullevål	18 + 2 obs./NIV	16	5 + 1 D-stilling
<b>Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg</b>	29 + ansvar 6 MOV**	8	2
<b>Sykehuset Innlandet HF</b>			
Elverum	11*	2	0
Gjøvik	9	2	1
Granheim lungesykehus	38 rehabilitering	4	1
Lillehammer	8	0****	0
Tynset	ikke dedikert	0	0
Kongsvinger	7* (NIV på intensiv)	1 (ubesatt)	0
<b>Sykehuset Telemark HF, Skien</b>	19 + 2 NIV	4	1
<b>Sykehuset Østfold HF</b>	19 + 2 NIV + ansvar MOV**	8 (3 ubesatt)	0
<b>Sørlandet sykehus HF</b>			
Arendal	12 + 2 intermedier på coronar	4 (hvorav 0,5 lindrende beh.)	1
Kristiansand	16 + ansvar 4 intensiv- og intermediærsenger	5	1 (godkj. for inntil 4)
Flekkefjord	ikke dedikert	1	0
<b>Vestre Viken HF</b>			
Asker & Bærum	12*	3 (2 ubesatt)	1
Drammen	22*	3	0
Kongsberg	ikke dedikert	1	0
Ringerike	9	2	1

\* Anslag hvis ikke dedikerte lungesenger

\*\* I tillegg styres MOV fra lungeavd.

\*\*\* Pluss tre overleger uten lungespesialitet

\*\*\*\* Dekkes av leger på Granheim

MOV= medisinsk overvåkning

NIV = non-invasiv ventilasjon

Oslo universitetssykehus (OUS) og Akershus universitetssykehus (AHUS) har de største fagmiljøene. Dette gjør at de har større mulighet for å påta seg høyspesialiserte oppgaver på vegne av hele regionen, eventuelt for hele landet for spesielle diagnoser og ved særlig avanserte prosedyrer. Ved OUS



**Figur 2.** Flyfoto av Ullevål universitetssykehus. Foto: Helse Sør-Øst.

har man fortsatt en fullstendig lungeavdeling på Rikshospitalet (Fig. 1) og på Ullevål sykehus (Fig. 2). Imidlertid skjer det en viss oppgavefordeling ved at Rikshospitalet fortsatt ivaretar mer spesialiserte oppgaver samt visse landsfunksjoner.

Som følge av omorganiseringen i Helse Sør-Øst, har det gått mot organisering i større fagmiljøer på de store og mellomstore sykehusene. Dette er en trend som vil fortsette når flere sykehus slås sammen under en ledelse. Dette gjelder f.eks. ved Sykehuset Østfold, men også i Vestfold. Private sykehus som Diakonhjemmet og Lovisenberg sykehus dekker hver sin sektor av Oslo og yter lunge-medisinsk service i disse.

Polikliniske tilbud løser mange utfordringer i forbindelse med utredninger samt oppfølginger etter akuttinnleggelse. I forbindelse med at Aker sykehus i praksis blir nedlagt som et fullverdig sykehus, må man regne med et stadig økt behov for polikliniske aktiviteter.

Imidlertid fungerer nå Akershus og Oslo mer som en enhet når det gjelder sykehusstilbud. I praksis er mye av Aker sykehus' pasienter fra nord-østre del av Oslo blitt overført til det nye AHUS (Fig. 3).

## Ressurser og kompetanse for lungemedisin i regionen

Den tyngste kompetansen er samlet i Oslo-regionen med OUS og AHUS. Dertil kommer relativt store fagmiljøer i Fredrikstad, Tønsberg og Kristiansand, samt på Granheim Lungesykehus og på Glittrelinnikken. Det oppleves likevel ikke at behovet er dekket når det gjelder lungespesialister i denne helseregionen, som omfatter ca. 60 % av Norges befolkning. Det har i en periode vært en rela-





**Figur 3.** Akershus universitetssykehus flyttet inn i nytt bygg 1. oktober 2008. Lungeavdelingens sengefløy er i 4. etasje, i fløyen lengst vekk på bildet. Foto: Knut Stavem.

tivt stor avgang av eldre kolleger som bare delvis erstattes av yngre kolleger. Flere sykehus har ubesatte lungelegestillinger. Dette gjør seg spesielt gjeldende på de mindre sykehusene. Dessuten har det vist seg vanskelig å dekke behovet for spesialister ved sykehusene i Hedmark og Oppland. Her er det for tiden lungespesialister på Granheim lungesykehus, Gjøvik sykehus (Fig. 4) og Elverum sykehus.

Alle de aktive lungemiljøene utfører bronkoskopier, og det har over flere år skjedd en oppsving mht. kvaliteten og bredden på respirasjonsfysiologi. Dette gjelder spirometri, gassdiffusjon og body-box-undersøkelser. Det er imidlertid særlig ved universitetssykehusene og de øvrige større lungemiljøene at man utfører testing under arbeidsbelastning, med eller uten arterielle blodgasser. Dette var i flere år et forsømt kapittel i lungemedisinen, men har gjennom de senere år vist en god utvikling.

Rikshospitalets lungeavdeling har vært ledende i bruk av mer sofistikerte invasive bronkoskopiske prosedyrer. Særlig gjelder dette teknikker med laserbehandling endobronkialt, nedleggelse av bronkiale stenter og bruk av f.eks. EBUS ved lungekreftutredninger. Dette er i utgangspunktet ressurskrevende prosedyrer. EBUS er imidlertid i ferd med å komme i bruk også ved enkelte andre større sykehus i regionen.

Røntgenavdelingene med sin maskinpark og personell er blitt svært viktige premissgivere for mange prosedyrer innen lungemedisin. CT, HRCT og MR finnes ved de fleste store avdelinger. PET/CT tilbys ved OUS, men er nå også blitt et produkt som tilbys fra private røntgeninstitutter. Det har gjennom flere år skjedd en utvikling hvor røntgenavdelingene er blitt stadig viktigere i gjennom-



**Figur 4.** Sykehuset Innlandet, Gjøvik. Foto: Helse Sør-Øst.

føringen av praktiske prosedyrer, særlig ved biopsitaking og finnålpunksjoner fra lungefortetninger. I praksis vil denne delen av diagnostikken forsvinne ut av lungemedisinerens hender.

Ved de tekniske prosedyrene er det alltid behov for støttepersonell. Det dreier seg f.eks. om sykepleiere eller bioingeniører som læres opp til deltagelse ved bronkoskopier, gjennomføring av respirasjonsfysiologiske undersøkelser, belastningstesting på tredemølle eller sykkel, prikktesting ved allergiutredning med mer. Det kreves i denne sammenheng spesialkunnskap som ikke gis i forbindelse med utdanningen i Norge. Imidlertid ser det nå ut til at Høgskolen i Oslo/Akershus vil satse på å gi en slik tilleggsutdanning som valgfag for bioingeniører. Glittreklinikken har bidratt med spesielt tilrettelagte kurs i denne sammenheng.

Allergologi har nylig fått status som kompetanseområde, men er ingen egen spesialitet. Allergologisk spesialkompetanse inne lungesykdommer har tradisjonelt vært tillagt OUS ved Lungemedisinsk poliklinikk på Ullevål sykehus. I praksis utføres imidlertid de fleste allergiutredninger ved alle aktuelle helseforetak, samt hos praktiserende lungespesialister.

Forskningskompetansen ligger som forventet i alt vesentlig ved universitetssykehusene i OUS og ved AHUS. De fleste doktorgrader/PhD-er utgår herfra, og i mindre grad fra de øvrige miljøer. Glittreklinikken har også bidratt med flere gradsarbeider de siste årene.

## Spesialiserte tjenester innen lungemedisin

*Kreft.* For god utredning, behandling og palliasjon er man avhengig av onkologisk kompetanse, patologi, klinisk laboratoriefunksjon, farmakogenetikk, radiologi. Beslutning og oppstart av behandlingsopplegg er regionsfunksjon og tillagt OUS, mens gjennomføring av øvrig behandling kan utføres på nærmeste senter for stråling og sykehus med onkologisk kompetanse. Helse Sør Øst ønsker å sette sam-

men tverrfaglige grupper innenfor hver kreftgruppe som kan komme sammen for å gå gjennom dette. Kirurgi ved lungekreft er sentralisert til OUS, men utføres både ved Ullevål og Rikshospitalet. Strålebehandling tilbys både ved Ullevål og DNR.

*Sjeldne lungesykdommer og lungefibroser* blir i stor grad utredet og fulgt opp med assistanse fra universitetsavdelingene, og pasienter som er aktuelle for transplantasjon henvises tidlig til Rikshospitalet.

*Lungetransplantasjoner* er en landsfunksjon tillagt OUS ved Rikshospitalet.

*Tuberkulose* behandles ved de ulike helseforetakene, enten av lungespesialist eller ved infeksjonsmedisinsk avdeling. Resistente tilfeller er regionsoppgave og henvises til aktuelle lungeavdeling/infeksjonsmedisinsk avdeling ved OUS.

*Yngre lungesyke* utgjør en gruppe som ofte faller mellom to stoler når det gjelder oppfølging hos pediater og annen lege. Mange følges ikke optimalt opp og søker primærlege kun ved behov. For astmatikere går dette ofte bra. Imidlertid savnes det et bedre samarbeid mellom pediater og lungespesialist for oppfølging av problemtilfeller der det ofte er manglende sykdomsinnsikt. Dette er imidlertid godt organisert når det gjelder CF-pasienter som har systematisert oppfølging ved OUS.

*Rehabilitering* blir ved flere helseforetak drevet poliklinisk og tilbys gjerne pasienter som har vært innlagt i forbindelse med en akutt forverring. Dette er dagtilbud 2–3 ganger per uke over 4–10 uker. Dette forutsetter at pasientene er i stand til å delta, eventuelt ikke har for lang reisevei fra hjemmet. Granheim Lungesykehus og Glittreklinikken ligger i regionen og tar imot pasienter til døgnbasert rehabilitering. Disse institusjonene har imidlertid også inntak av pasienter fra resten av landet.

Rehabilitering av lungesyke i kommunehelsetjenesten er et erklært mål, og vil på sikt bli gjennomført for mange som derved får en enklere oppfølging i nærheten av hjemstedet. Dette vil være et viktig supplement til nåværende polikliniske og døgnbaserte tilbud, og vil kunne bidra til vedlikeholdt effekt av rehabilitering.

*Oppfølging av dårlige pasienter i hjemmet* er ved noen helseforetak, for eksempel AHUS, muliggjort ved hjelp av oppsøkende team av sykepleier, lege og fysioterapeut. Det er en ressurskrevende innsats, men representerer et godt tilbud for pasientene. Det har vist seg å forebygge innleggelse i sykehus. Dette er av stor verdi for den enkelte pasient.

*Terminal oppfølging av lungesyke* er ikke tilrettelagt bortsett fra når det gjelder kreft. Noen av disse får tilbud om oppfølging på hospice. Gruppen KOLS-pasienter og andre med avansert lungesvikt har ikke fått noe ideelt organisert tilbud, men de pendler ofte mellom hjem og akuttinnleggelse, eventuelt innleggelse på sykehjem. Her er det oftest svært begrenset lungemedisinsk kompetanse.

## Faglig og kollegialt fellesskap i helseregionen

Det gamle Helse Sør hadde regionmøter med sine helseforetak for lungemedisinske kolleger med samlinger på Rikshospitalet. Dette har fortsatt også etter sammenslåingen til Helse Sør-Øst. Gamle Helse Øst har ikke vedlikeholdt de gamle thoraxmøtene, så det er ikke noe fungerende kollegialt fellesskap utenom det som organiseres gjennom de medisinske firmaer. Østnorsk lungeforum samler hvert år til et møte fra hele regionen. Dette organiseres av Astra-Zeneca, men faglig komité består av lungemedisinere. GlaxoSmithKline inviterer til kasuistikk møter i desember hvert år. Også her er det stort fremmøte til et program som er laget og fremført av kolleger fra regionen. Disse har i en årrekke vært populære møteplasser for lungekolleger fra hele regionen. I takt med økende bruk av cellegift ved lungekreft, er det de siste årene blitt arrangert mer fokuserte faglige møter om lungekreft i regionen, som oftest i regi av legemiddelfirmaer. Det synes for øvrig ikke å være etablerte møteplasser ut over det som skjer i forbindelse med Norsk forening for lungemedisins høstmøter i Oslo.

Utenom deltagelse i de nevnte fora er det også en begrenset deltagelse av lungekolleger i Norsk forening for allergologi og immunologi. Her møter i større grad pедиатere og ØNH-leger om felles utfordringer innen et stort emnefelt. Imidlertid blir kanskje de store lungemiljøene i regionen såpass store at de hver for seg opplever et godt faglig og sosialt fellesskap.

## Fremtidsperspektiver

Vi står nå på terskelen til en omfattende reform som skal gi bedre samhandling mellom nivåene i helsetjenesten. Særlig er det samhandlingen mellom spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten det vil handle om. Reformen vil forhåpentligvis føre til en bedre omsorg for de kronisk lungesyke som i dag utgjør en stor og økende utfordring for helsevesenet. Imidlertid vil det over noen år trolig medføre ganske store omlegginger av tjenestene i forhold til det vi ser i dag. Hensikten er blant annet å overføre omsorgen for store grupper, som for eksempel KOLS, i større grad til kommunehelsetjenesten. Det krever en betydelig kompetanseoppbygging, både når det gjelder primærleger og andre helsearbeidere i kommunen.

Det har vært en utvikling mot å samle særlig spesialiserte tjenester på de største sykehusene. Det må forventes at de høyspesialiserte tjenester vil være samlet på universitetsklinikkene. I HSØ vil dette kunne bety en økt konsentrasjon av fagmiljøet inn mot de større institusjonene i og omkring Oslo. En gradvis sammenbygging av sykehusene innen for OUS er påbegynt og forventes gjennomført over flere år. Gevinsten økonomisk ved en slik utvikling er beregnet å bli stor. Fagmiljøene er ikke udelt enige i at dette er en ønsket utvikling for å sikre et best mulig fungerende helsetilbud. Opinionen og politikerne kan komme til å gjøre endringer i den opprinnelige planen, dvs. det kan ikke utelukkes at pendelen vil svinge noe tilbake.

Historien viser at en gang høyt spesialiserte tjenester etter hvert blir tilgjengelige ved de stadig bedre bemannede og velutstyrte sykehusene utenom de sentrale universitetsavdelingene. I praksis kan det på sikt føre til en utradering av de minste sykehusene og samling av miljøene på større og velfungerende avdelinger.

De minste sykehusene og de enklere rehabiliteringsinstitusjonene vil kunne bli nødvendige arenaer til bruk for etablering av enklere helsetilbud på veien mellom sykehusene og hjemmet. Det må forventes en større satsing fra de private aktørene i de nærmeste årene. Dette gjelder både de kommersielle og de ideelle. Hvilken plass disse vil få i fremtiden er vanskelig å forutsi. Utviklingen i andre europeiske land viser imidlertid en utvikling i retning av en økt andel av privat aktivitet også innenfor et tradisjonelt offentlig drevet helsevesen.

Uansett er Helse-Norge i en betydelig omstrukturering når det gjelder helseforetakene, og samhandlingsreformen vil fremtvinge utvikling av andre typer helsetilbud. Det ligger mange spennende år foran oss.

## KAPITTEL 49

# Lungemedisin i avtalepraksis og Praktiserende lungelegers landsforening

**Karin Stang Volden, Arne Eivindson, Jens Harald Holmboe**

*Poliklinisk arbeid har alltid vært en viktig del av legers virksomhet. Noen lungeleger har sett denne delen av arbeidet som så viktig at de vier hele sin tid til det. I avtalepraksis er det diagnostiske mangfoldet stort. Utdanningene står i kø, og arbeidet med pasienter med kroniske sykdommer oppleves som spennende og meningsfylt. Dette kapittelet gir en oversikt over utvikling og status for lungemedisinsk virksomhet utenfor sykehus.*

Privatpraktiserende spesialister innenfor lungesykdommer og tuberkulose har vært tallrike siden 1918. I 1940- og 1950-årene var dette den medisinske spesialiteten i Norge med flest yrkesutøvere. Mange lungeleger kombinerte overlegestillinger ved sanatorier, tuberkulosehjem eller diagnosestasjoner med privat praksis. En stor andel av distriktslegene var også spesialister i tuberkulose. Skillet mellom offentlig og privat virksomhet var ikke så tydelig. Leger som bare drev spesialistpraksis var stort sett lokalisert til de store byene, dvs. Kristiania senere Oslo, Bergen, Trondheim og Stavanger.

### Eksempler på etablering av privat praksis

Tuberkuloselegene ble kritisert for sine økonomiske interesser. Det kunne ha sin forklaring i det forhold at avlønning av stat, fylke eller kommune var dårlig. Overlege Arne Helme ved det privateide Kornhaug tuberkulose- og kursted fortalte til Jens Harald Holmboe at en overlegestilling ved sanatoriet ble en «oppdragelse til nøysomhet». Lønnen var 900 kr måneden og ingen sommerferie i 7 av 8 år. Trygdekassen dekket per pasient bare 3 kr per døgn i de private sanatoriene. I 1952 ble Granheim og Kornhaug sanatorium overtatt av Staten.

I 1950- og 1960-årene måtte tuberkuloseleger og lungeleger ved sanatoriene se seg om etter andre arbeidsplasser. Her er to eksempler på etablering av privat praksis i dette tidsrommet:

*Rolf Holmboe* f. 1912 hadde utdanning fra Vensmoen, Landeskoen og Ringvål sanatorier fra 1947 til 1951 og deretter to år ved Diagnosestasjonen, Stavanger helseråd. Han var godkjent spesialist i lungesykdommer, tuberkulose og radiologi. I 1954 startet han sin egen spesialistpraksis i familiens fireetasjers hus i Stavanger. I de to nederste etasjene var det røntgen med planigrافي, røntgenarkiv, gjennomlysning, laboratorium med dyrking av tuberkelbasiller og behandlingsrom med «blåsing». Det var en blandet praksis og lange arbeidsdager. Familien hadde bolig i de to øverste etasjene.

*Knut Øvreberg* f. 1928 var utdannet lungespesialist ved lungeavdelingen på Rikshospitalet, og i 1968 ble han diagnosestasjonslege i Harstad. Han utviklet Diagnosestasjonen til å bli en moderne poliklinikk for lungesykdommer. Det ble anskaffet blodgassutstyr, digitalt spirometriutstyr, diffusjons-



målingsutstyr, ergospirometri og pletysmograf. Diagnosestasjonen hadde godt røntgenutstyr inkludert planigrafi og god laboratorietjeneste. Knut Øvreberg var engasjert i internasjonalt tuberkulosearbeid. Han gjorde en stor innsats i Nord-Vest Russland, Nepal og flere afrikanske land. Dette arbeidet utførte han i samarbeid med den Internasjonale Tuberkuloseunionen, og han ble tildelt Unionens æresmedalje.

Det finnes nok flere tilsvarende lokalhistoriske perler fra vårt vidstrakte land som viser hvordan lungemedisin ble praktisert. Helt frem til slutten av 1970-tallet var det tillatt å drive med privat poliklinikk for trygdens regning på våre sykehus. Leger kunne lenge fritt etablere sin egen praksis. Tuberkulosepasientene dominerte nok i en lungepraksis frem til ca. 1970, men etter dette kom det til flere «moderne» lungepraksiser som for eksempel Petter Andreas Amlie/K. H. Hagelund i Sandefjord, Harald Johannessen i Farsund og Kjell Erik Langaker i Oslo. Disse utviklet sine privatpraksiser med noe forskjellige profiler.

## Endret avlønningssystem

Fra rundt 1986 ble reglene endret slik at avlønningssystemet ble tredelt: Egenandel fra pasienten, trygderefusjon fra folketrygden og et «driftstilskudd» fra fylkene. Det å ha en driftsavtale med fylket ble 10 år senere en forutsetning for å motta trygderefusjon. Flere hjemler ble opprettet fra 1990, og det ble forhandlet frem nye og dels økte trygderefusjoner for utførte undersøkelser. Dette førte til at flere spesialister kunne starte opp praksis og skaffe seg bedre diagnostisk utstyr og tilby undersøkelser av høyere faglig kvalitet i sin virksomhet. Sentralt i dette takstarbeidet har vært Nils Ringdal i Molde, som i tidligere i en årrekke var overlege ved Lungeavdelingen, Molde sykehus.

De regionale helseforetakene (RHF-ene) overtok ansvaret for spesialistpraksishjemlene utenfor sykehus i 2002. Samarbeidet mellom Legeforeningen og RHF-ene ble avtalefestet i Rammeavtalen. Fra 2002 til 2012 har det på mange måter vært status quo for lungelegene i avtalepraksis, både når det gjelder antall leger og driftsmåte

## Dagens situasjon

Det er vanskelig å få en helt nøyaktig oversikt over antall og lokalisering av lungeleger i avtalepraksis. Legeforeningens egen statistikk gir ingen fullgod oversikt. De regionale helseforetakenes sider gir en bedre oversikt, også over den geografiske fordelingen (Tabell 1). Flere legespesialister innen generell indremedisin har lang erfaring med lungepasienter. Det er også indremedisinere med andre grensespesialiteter, som har mange lungepasienter på sine lister. Leger med dobbeltspesialitet innen hjerte- og lungesykdommer synes ofte å drive praksis med hovedvekt på kardiologi, men dette bestemmes nok også av tilgangen til lungespesialister i området.

## Hvilke pasienter henvises til avtalepraksis?

Det er stor variasjon i alder og problemstillinger i en slik lungepraksis. Det er ikke uvanlig å ha pasienter fra 7 til 90 år på samme dag. Vanlige henvisningsdiagnoser er funksjonsdyspnoe, langvarig hoste, spørsmål om astma, KOLS eller luftveisallergi. Til mange praksiser henvises idrettsungdom med pusteproblemer. Ofte dreier det seg om astma, men ikke så sjelden dysfunksjonell pust, ofte laryngeal dysfunksjon som avdekkes ved en belastningstest. Testing og observasjon under belastning på tredemølle gjør at man kommer videre med riktige tiltak og kan seponere inhalasjonsmedisiner som ikke hjelper.



**Tabell 1.** Fordeling av spesialister i lungesykdommer med avtalepraksis i 2012.

(Kilde: Lister fra de regionale helseforetakene).

Helse Vest HF	Syv spesialister i lungemedisin i avtalepraksis (fire både hjerte og lungemedisin). Ingen indremedisiner er registrert i Sogn og Fjordane, og ingen spesialister i lungemedisin i Helse Fonna-kommunene.
Helse Sør-Øst RHF	20 lungespesialister, men ingen i Hedmark, Oppland eller Vestfold.
Helse Midt-Norge RHF	Tre spesialister i lungemedisin.
Helse Nord RHF	En spesialist er registrert med grenspesialitet lungesykdommer.

Når man ikke kommer til en avklaring i første runde, er en kardiopulmonal belastningstest ofte veiledende. Dyspnoe i grenseland mellom kardiologi og lungemedisin er ikke uvanlig. Flere driver med utredning av luftveisallergi og allergivaksinasjon, som gjerne strekker seg over 3–4 år. Noen avtalespesialister arbeider med ventilasjonsforstyrrelser under søvn, og flere har tilegnet seg tilleggs-kunnskap innen ekkokardiografi og arbeids-EKG. Oppfølging og kontroll av LTOT-pasienter er en pasientgruppe som passer godt i avtalepraksis, forutsatt at man har erfaring med pasientgruppen og tilgang til å måle arterielle blodgasser. I den andre enden av skalaen finner en barn med astma og deres foreldre. I avtalepraksis kan barna følges fra barne- og ungdomsårene til voksen alder hos samme spesialist når det er behov for det. Denne muligheten for kontinuitet gir flere fordeler. Fastlegen har sin del av astmaoppfølgingen. Samarbeidet med fastlegen fungerer ofte bra, også i forhold til mer spesiell behandling som injeksjonsbehandling med omalizumab (Xolair).

De fleste lungepraksiser har en betydelig utstyrspark for respirasjonsfysiologiske tester og hjelpepersonell som er trent i å bruke utstyret. Antall kontrollpasienter med KOLS, astma, respirasjonssvikt, hjerte- og lungesvikt kan variere fra praksis til praksis. Det er ønskelig å ha god kapasitet til nyhenviste pasienter og ikke primært drive en kontrollpraksis for kronikere, men fordelingen mellom antall nyhenviste og kontrollpasienter varierer fra praksis til praksis. Mange personer med kroniske sykdommer er glade for å møte spesialister og hjelpepersonell som kjenner dem gjennom mange års sykdom. Hjelpepersonell og lege bruker ofte tid på informasjon, f.eks. hvordan bruke medisiner riktig eller hvordan komme i gang med fysisk aktivitet. Røykeavvenning står ofte i fokus.

Nyhenviste pasienter blir vurdert etter gjeldende prioriteringsveileder i lungemedisin (1). Så langt er det ikke krav om at avtalespesialisten skal vurdere om pasienten har rett til nødvendig helsehjelp eller ikke. På landsbasis har andelen somatiske polikliniske konsultasjoner i avtalepraksis ligger på vel 1/3 av alle polikliniske konsultasjoner, som er mye i forhold til antallet avtalespesialister (2). I Helse Sør-Øst-området er andelen konsultasjoner hos avtalespesialister i lungesykdommer størst, mens andelen konsultasjoner ved sykehuspoliklinikkene utgjør tilsvarende en lavere andel enn i andre landsdeler. Det synes å være en sammenheng mellom antallet avtalespesialister og forbruk av sykehusets poliklinikkressurser, slik at mange avtalespesialister henger sammen med lavere bruk av sykehuspoliklinikkene. Dette kan forstås slik at konsultasjoner i avtalepraksis avlaster poliklinikkene. Mange ste-

der har man i praksis også etablert en uformell type oppgavefordeling, der også sykehusavdelingene viderehenviser til avtalespesialist for spesiell utredning og oppfølging av pasienter. Pasienter som trenger utredning og behandling på sykehus blir selvsagt viderehenvist dit fra avtalepraksis, eventuelt direkte ut fra opplysninger i den henvisningen fastlegen sender. For avtalespesialistene er det ukomplisert å ta kontakt med lungekolleger på sykehus for å diskutere pasienters behov for helsehjelp.

Aktiviteten i hver avtalepraksis rapporteres inn til Norsk pasientregister og til Helfos egen takstbruksoversikt. Aktivitet og driftsmåte er på mange områder regulert i den sentrale Rammeavtalen.

Over tid er de elektroniske pasientjournalssystemenes kapasitet og funksjonalitet blitt bedre og papir erstattet av elektronisk kommunikasjon. Denne informasjonshåndteringen er samtidig blitt mer komplisert, og de fleste avtalespesialistene har behov for profesjonell hjelp til drift og vedlikehold av data- og kommunikasjonssystemene.

## Fagforening, organisering, møtevirksomhet og fagutvikling

Lungespesialist og indremedisiner Kjell Erik Langaker var med og stiftet Praktiserende Spesialisters Landsforening (PSL), som spesialforening fra 1980, senere yrkesforening i Den norske legeforening fra 1981.

Innenfor Legeforeningen har avtalespesialistene vært mer aktive og blitt mer tydelige i foreningsarbeid enn tidligere. PSL hadde 1.5.2012 omkring 1400 medlemmer med ulike spesialiteter, hvorav vel 1000 fortsatt er yrkesaktive, men alle har ikke fulle stillingshjemler (3). Til sammenligning var det ca. 5 500 medlemmer av Allmennlegeforeningen (4).

Lungelegene er blant de aktive deltagerne på PSLs årlige administrasjonskurs og årsmøte med generalforsamling, og de har vært representert i PSL-styret gjennom flere perioder. Arne Eivindson må her nevnes som en energisk PSL-er.

Nytt de siste seks årene er en PSL-stipendordning, som muliggjør forskning i avtalepraksis for dem som kan tenke seg en slik kombinasjon over en kortere eller lengre periode. Tilsøkningen til stipendene har vært økende.

Lokalt i hver helseregion sitter PSL-representanter for hvert fylke sammen med representanter for RHF-ene i PSL/RHF-samarbeidsutvalg. PSL er også representert i fylkenes lokalforeninger og i regionsutvalg og spesialistlegeutvalg. PSL stiller fem delegater til Legeforeningens landsråd.

Et formidlingsorgan for avtalespesialistene er tidsskriftet *Legekunsten*. Web-siden til Praktiserende spesialisters landsforening benyttes også flittig (5).

## Praktiserende lungelegers landsforening

Etttersom det kom flere avtalespesialister til, meldte behovet seg for å danne en interessegruppe innenfor Norsk forening for lungemedisin. Lungelegene Kjell Erik Langaker, Jostein Asmervik, Arne Eivindson og Nils Ringdal konstituerte styret i Praktiserende lungelegers landsforening (PLL) i 2000.

PLL arrangerer årlige kurs med program for leger og hjelpepersonell, samt praksisbesøk. PLL, med Haldor Jenssen som pådriver, har vært initiativtaker til å etablere «Forum for klinisk fysiologi – sirkulasjon, gassutveksling og ventilasjon» med et årlig kurs lokalisert ved Norges idrettshøyskole i Oslo. Dette oppleves som et spennende forelesnings- og diskusjonsforum der flere faggrupper deltar; idrettsfysiologer, fysioterapeuter, fysikalskmedisinere, pediatere, kardiologer og lungemedisinere. Forumet har etter hvert fått fast tilknytning til Norsk forening for lungemedisin.

En gruppe avtalespesialister i PLL samarbeider om å støtte et helsefremmende prosjekt ved

Haydom hospital i Tanzania, og det har også har vært arrangert en temareise dit. PLL har bidradd med foredrag i forbindelse med russisk-norsk lungemedisinsk samarbeid i Petrozavodsk, Karelen og St. Petersburg i perioden 2000–2004. PLL bidro videre med den norske del av foredragene under en georgisk-norsk lungemedisinsk konferanse i Tbilisi, Georgia 2010.

I 2012 har fire av lungelegene i avtalepraksis medisinsk doktorgrad (Sjur Humerfelt, Finn Finnsnes, Anne Frostad, Heidi Rolke). Et stort antall kontrollerte kliniske forsøk vedrørende effekt og bivirkninger av antiastmatika er utført i samarbeid mellom privatpraktiserende spesialister og internasjonal farmasøytisk industri.

I Norsk lungemedisinsk forening har også avtalespesialistene bidratt, bl.a. ved deltakelse i foreningens styre og organer, arrangering av vårmøter, høstmøter/årsmøter og lokale møter, samt som foredragsholdere ved ulike anledninger.

## Konklusjon

Poliklinisk lungemedisin i avtalepraksis har gjennomgått flere endringer gjennom årene. Antallet avtalehjemler i lungemedisin de siste tiårene har vært stabilt. Samarbeid og sameksistens med sykehuspoliklinikker og avdelinger oppleves godt. Fremtidsutsikter og rekruttering til avtalepraksis fremover avhenger bl.a. av hvordan RHF-ene vil anvende helsekroner, av etterspørselen etter lungemedisinske tjenester fra pasienter og henvisere, og av forholdet mellom antall stillinger på våre lungeavdelinger i forhold til ferdig utdannede lungespesialister.

## Referanser

1. <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/prioriteringsveileder-lungesykdommer/Sider/default.aspx>
2. SAMDATA 2005. [www.sintef.no](http://www.sintef.no)
3. <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Legestatistikk/Medlemsstatistikk/Yrkesforeninger/Praktiserende-spesialisters-landsforening/2012-mai/>
4. Statusrapport for Allmennlegeforeningen 1.5.2012. <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Legestatistikk/Medlemsstatistikk/Yrkesforeninger/Allmennlegeforeningen/2012-mai/>
5. [www.legeforeningen.no/psl](http://www.legeforeningen.no/psl)

**KAPITTEL 50**

# Sykepleie i norsk lungemedisin

**Gerd Gran, Heidi Markussen**

*Utvikling av sykepleien innen norsk lungemedisin kan sees i ulike perspektiv. Lungemedisin som fag, helsevesenet som arbeidssted, den generelle samfunnsutviklingen og kvinnesyn har påvirket utviklingen. Drivkrefter som utvikling av nye behandlingsmetoder, medisinsk teknisk utstyr og krav til kompetanse er sentrale. Omsorgen for pasienter med tuberkulose har i stor grad preget sykepleien innen lungemedisin, og også hatt betydning for utviklingen av sykepleierutdanningen i Norge.*

## **Fremvekst av institusjoner**

På 1900-tallet døde det årlig mer enn 6000 mennesker av tuberkulose i Norge. Sykdommen var et samfunnsproblem, men da man forsto at den største smitekilden var det som den syke hostet opp, kunne man forebygge spredning ved å isolere pasienten. Frykt for smitte førte også til isolasjon for de fleste tuberkulosepasienter (1,2). Antall offentlige og private pleiehjem og sanatorier for tuberkulosepasienter økte. I 1925 var det i Norge 12 tuberkulose-sanatorier med plass til 987 pasienter, fire kysthospital med plass til 352 pasienter og 103 tuberkulosehjem med plass til 2037 pasienter (3–5).

Under sanatorieoppholdet ble det lagt vekt på at pasientene fikk riktig og god ernæring, mye frisk luft og tilstrekkelig mosjon og hvile. Fordi den syke ble flyttet fra sitt vanlige miljø, ble også de friske skjermet og smittefaren begrenset. Det økende antall tuberkuloseinstitusjoner og utbyggingen av det offentlige helsevesen, bidro til at legene fikk flere oppgaver som i økende grad ble delt med faglærte sykepleiere. Sykepleierne arbeidet som menighets-, distrikts- og privatsykepleiere, på tuberkulosehjem og sanatorier. De hadde ofte en funksjon som kombinerte behandlende, lindrende og forebyggende praksis. I sanatoriene hadde sykepleierne ansvar for å ivareta hygiene og ernæring, og for at legens forordnede kur ble fulgt. Mange tuberkulosepasienter ble imidlertid værende i egne hjem, og i distriktene drev sykepleierne også med undervisning og veiledning (2,6).

## **Forebygging**

Ved forrige århundreskifte var lungetuberkulose den største sykdomstrusselen i Norge, og innsatsen for å bekjempe den var stor. Spesielt etter første verdenskrig ble det forebyggende arbeidet intensivert, og faglærte sykepleiere ble en stadig viktigere ressurs.

Opgaver i det forebyggende helsearbeid la nye premisser for sykepleiens utvikling, og ble etter hvert en sentral del av sykepleierens ansvarsområde. Tuberkulose bidro sterkt til at sykepleierens ideal utviklet seg fra å være en «barmhjertig samaritan», til også å bli en aktiv forebyggende aktør. I mellomkrigstiden ble oppmerksomheten rettet mot sammenhengen mellom helse- og sosiale forhold,

og samfunnsmessige og økonomiske årsaker til sykdom. Det ble i større grad lagt vekt på den oppdragende funksjon overfor både syke og friske (6).

## Utvikling og forskning

Allerede i 1850 var det uttrykt misnøye med det ufaglærte pleiepersonalet (7). To sykepleiere ble sendt til en diakonisseanstalt i Tyskland og deretter ansatt som «overgangskoner» på Rikshospitalet i Kristiania (8). Fra 1868 kom utdanningen av diakonisser i gang og i 1895 ble Røde kors sykepleierskole etablert. Med loven om offentlig godkjenning av sykepleiere som kom i 1948, ble sykepleierskene til sykepleiere, som er en kjønnsnøytral yrkesbenevnelse.

Norsk Sykepleierforbund satset på 1970-tallet på å profesjonisere sykepleie. Det ble lagt stor vekt på sykepleieforskning og på å gi denne universitetsstatus. Profesjonalisering og vitenskapsgjøring var to sider av samme sak. Kritiske røster hevdet at profesjonalisering ville gi mindre omsorg til de sykeste syke og bl.a. føre til økt spesialisering og arbeidsdeling, og bryte kontinuiteten i pleien. Det ble også stilt spørsmål ved sykepleieforskningens vitenskapsteoretiske grunnlag (8). I dag er det etablert forskningsmiljøer for sykepleiere ved alle universiteter og etter hvert også ved de ulike høyskolene i landet, og en rekke sykepleiere har gjennomført PhD-avhandlinger med tema relatert til å leve med kronisk lungesykdom, se Tabell 1.

**Tabell 1.** PhD-avhandlinger av sykepleiere med relasjon til lungemedisin.

Heggdal K.	Kroppskunnskaping - en grunnleggende prosess for mestring av kronisk sykdom», Universitetet i Bergen, 2003.
Andenæs R.	Psychological distress, coping, and quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease, Universitetet i Oslo, 2005.
Bentsen SB.	Quality of life and self-efficacy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Universitetet i Bergen, 2010.
Halding A-G.	Everyday life and rehabilitation in COPD – a qualitative study of patients' experiences. Universitetet i Oslo, 2011.
Nordtug B.	Caring burden of cohabitants living with partners suffering from chronic obstructive pulmonary disease or dementia. NTNU, Trondheim, 2011.
Bratås O.	Multidisciplinary rehabilitation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Incentives for choosing rehabilitation and short- and long-term effects. NTNU, Trondheim, 2011.
Dybwik K.	Hjemmerespiratorbehandling «Mellom barken og veden». En kvalitativ studie av intensivbehandling i hjemmet. Dr. philos-avhandling. Universitetet i Tromsø, 2011.

## Etablering av faggruppe for lungesykepleiere

I takt med at det lungemedisinske fagområdet endret seg ble oppgavene som sykepleierne skulle utføre også endret. Det ble behov for ny kunnskap og kompetanse i tråd med utviklingen av helsetjenesten til lungesyke. Samarbeid og utveksling av erfaring mellom de ulike sykehus og enheter som behandlet lungesyke ble vurdert som viktig, og Norske Lungesykepleieres Intereseforening (NLIF) ble stiftet i 1990. Arbeidsgruppen besto av: Marianne Skiftesvik Olsen fra Ullevål sykehus, Heidi Markussen, Inger Johanne Haaland Wang, Sølvi Margrethe Flaten, Gunvor Mo Norstein, Liv Simonsen, Kristin Benedicte Knutsen, Karen Marie Brøste Jensen, Grete Soldal, Sissel Frostad Oftedal og Gerd Gran, alle fra Lungeavdelingen ved Haukeland universitetssykehus.

Faggruppens første målsetting var å bedre kvaliteten på sykepleien, stimulere til utvikling, utdanning og forskning innen lungesykepleien, muliggjøre utveksling av erfaring og fremme samarbeid mellom de ulike lungeavdelinger/seksjoner i Norge, informere om litteratur og nye undersøkelser/behandlingsmetoder og knytte internasjonale kontakter.

Viktige arenaer for faggruppen har vært og er fortsatt de årlige Fagmøtene, som blir arrangert på forskjellige steder i landet. Det blir også arrangert kurs i respirasjonsfysiologi og måleteknikk hvert annet år.

De lokale faggruppene er viktige for å engasjere lungesykepleierne på de enkelte sykehusene og det er aktive lokalgrupper i de fleste av landets fylker. Faggruppen har også en godt oppdatert internettside under Norsk Sykepleierforbund.

Leder er medlem av Sentralt fagforum i Norsk sykepleierforbund, og man har et godt samarbeid med de andre faggruppene både sentralt og lokalt. Opp gjennom årene har man etablert gode kontakter både i Norden og internasjonalt.

NSF FLU er og har vært representert i offentlige utvalg som Tobakksrådet, Rehabiliteringskonferansen, KOLS-rådet og er også høringsinstans for helsemyndighetene ifht. forebygging.

Faggruppen ønsker å stimulere til utdanning og deltakelse på kurs, konferanser og kongresser og hvert år deles det ut kursstøtte og stipend til medlemmene.

Faggruppen hadde sitt første nasjonale fagmøte i Bergen i april 1990. Senere har det vært arrangert årlige tredagers fagmøter følgende steder i Norge: 1990 Bergen, 1991 Trondheim, 1992 Fredrikstad, 1993 Molde, 1994 Bergen (Nordisk), 1995 Kristiansand, 1996 Oslo, 1997 Oslo, 1998 Stavanger, 1999 Hurtigruten, 2000 Bergen, 2001 Oslo, 2002 Lillehammer, 2003 Trondheim, 2004 Tønsberg, 2005 Trondheim (Nordisk), 2006 Kristiansand, 2007 Oslo, 2008 Harstad, 2009 Stavanger, 2010 Bergen, 2011 Fredrikstad og 2012 Trondheim.

I Bergen i 1994 og Trondheim i 2005 ble det arrangert Nordisk lungesykepleierkongress, hvor deler av programmet var felles med legenes Nordiske lungekongress. De årlige Fagmøtene har fortsatt stor betydning for utviklingen og spredning av kunnskap og kompetanse innen sykepleie til lungesyke.

Faggruppen ble en del av Norsk Sykepleierforbund i 1994, og noen år etter ble navnet endret til NSF's Faggruppe av Lungesykepleiere og har pr. i dag ca. 500 medlemmer.

Følgende personer har vært ledere av Faggruppen: Heidi Markussen, Haukeland universitetssykehus (1990–1991 og 2005–2007), Inger Johanne Haaland Wang, Haukeland universitetssykehus (1991–1993), Torhild Brandbu, Sykehuset Østfold (1993–1994), Gerd Gran, Haukeland universitetssykehus (1994–2002 og 2010–dd), Elise Austegard, Lovisenberg diakonale sykehus (2002–2005), Kjersti Watne, Stavanger universitetssykehus (2007–2009), Trine Oxholm, Rikshospitalet (2009–2010).



## Fagblad for lungesykepleiere

Faggruppen har siden oppstarten utgitt eget fagtidsskrift – Fagbladet, som nå kommer ut tre ganger i året. Her publiseres aktuelle fagartikler, informasjon om nye behandlingsmetoder og utstyr, og informasjon om planlagte møter, etc. Fagbladet har vært et viktig forum for ny kunnskap innen lungefaget (Fig. 1), og kvaliteten på Fagbladet er stadig blitt forbedret.



**Figur 1.** Eksempler fra Fagblad for lungesykepleiere i 2011 og 2012.

## Videreutdanning i lungesykepleie

I 2001 startet første kull ved videreutdanning i lungesykepleie ved Høgskolen i Bergen. Faggruppen for lungesykepleiere var en sentral pådriver i dette arbeidet. Det ble bl.a. gjennomført kartlegging av behov for utdanningen ved alle landets lungeavdelinger i forkant av etableringen av studiet. Første kull startet med 30 studiepoeng, studiet har nå 60 studiepoeng og går over 1,5 år med ukesamlinger i Bergen. I 2011 startet 4. kull med 29 sykepleiere som ble ferdig utdannet i juni 2012. Videreutdanningen i lungesykepleie er en nasjonal utdanning, med studenter fra hele landet. Kvaliteten på utdanningen gjenspeiles blant annet ved forelesernes kompetanse. Blant sykepleierne som underviste på siste kullet hadde 11 PhD-grad, syv mastergrad og syv videreutdanning i lungesykepleie.

Målene for utdanningen er blant annet at sykepleieren skal kunne anvende kunnskap om lungesykdommer for å kunne sette i verk forebygging, utredning og behandlingstiltak. Sykepleieren skal kunne gjøre selvstendige kliniske vurderinger og beslutninger om sykepleietiltak som kan fremme helse, mestring og livskvalitet. Utdanningen skal gi pedagogisk kompetanse for å kunne veilede personer med lungesykdommer, deres pårørende og andre yrkesgrupper. Sykepleieren skal kunne arbeide kunnskapsbasert, planlegge og utøve sykepleie basert på kritisk vurdert forskning, erfaringskunnskap og pasientens/brukerens preferanser og behov innenfor de rammer den aktuelle arbeidsplass er underlagt. Videre skal studentene kunne planlegge og gjennomføre et avgrenset utviklingsprosjekt i tråd med gjeldende forskningsetiske normer. Sist, men ikke minst skal sykepleieren oppnå personlig utvikling og vekst.

Ved Universitetet i Tromsø har det vært uteksaminert et kull med videreutdanning i lungesykepleie på 30 studiepoeng, dette er en tverrfaglig videreutdanning.

## Veien videre

Forskning og fagutvikling blir et av de viktigste satsingsområdene i fremtiden for å kunne bedre helsetjenesten til lungesyke. I lungesykepleie er det mange problemstillinger hvor det er behov for sykepleierrelatert forskning, spesielt innen det å leve med ulike lungesykdommer. I tillegg til tradisjonell sykdomsforebygging er også helsefremmende sykepleie et viktig område (9). Betydningen av å ha tilstrekkelig sykepleiere med kompetanse er godt dokumentert (10) og viktig å arbeide for i fremtiden. Pasientsikkerhet både på individ- og systemnivå (11), involvering av pasient og pårørende som en selvfølgelig del av pasientforløpet er viktige forbedringsområder i fremtiden. Faggruppen av lungesykepleiere ønsker å påvirke utvikling av fagområdet i tråd med tidligere historie (12). Vi ønsker å være en synlig faggruppe og ha levende lokallag med engasjerte sykepleiere (Fig. 2). Vi trenger utvikling av både spisskompetanse og faglig bredde innen lungesykepleie, og å ha et godt miljø og samarbeid mellom klinikk og høyskoler/universitet.

Lungesykepleierne gratulerer Norsk forening for lungemedisin med de 75 år og ser frem til et fortsatt godt samarbeid i årene som kommer.



Figur 2. Faggruppens logo.

## Referanser

1. Hilden A. Tuberkulosesykeplejersken. Vanløse: Nationalforeningen til bekæmpelse af lungesygdomme, 1987. ISBN 87-7001-179-6.
2. Blom I. Feberens ville rose – Tre omsorgssystemer i tuberkulosearbeidet 1900–1960. Bergen: Fagbokforlaget, 1998.
3. Seip AL. Veien til velferdsstaten. Norsk Sosialpolitikk 1920–75. Gyldendal. Oslo, 1994.
4. Karlsen K, Skogheim D. Tæring – historia om ein folkesjukdom. Oslo: Det Norske Samlaget, 1990.
5. Hvalvik S. Bergljot Larsson og den moderne sykepleien. Avhandling. Institutt for Sykepleievitenskap, UiO. Oslo, 2002.
6. Schiøtz A. Doktoren. Distriktslegenes historie 1900–1984. Oslo: Pax, 2003.
7. Martinsen K. Freidige og uforsagte diakonisser. Oslo: Aschehoug/Tanum Norli, 1984.
8. Melby K. Kall og kamp, Norsk Sykepleierforbunds historie. Oslo: Cappelen, 1990.
9. Gammersvik Å, Larsen T. Helsefremmende sykepleie i teori og praksis. Bergen: Fagbokforlaget, 2012.
10. Needleman J, Buerhaus P, Mattke S, Stewart M, Zelevinsky K. Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med* 2002;346:1715-22.
11. Aase K (red.). Pasientsikkerhet – teori og praksis i helsevesenet. Oslo: Universitetsforlaget, 2010
12. Moseng OG. Framvekst og profesjonalisering. Norsk Sykepleierforbund gjennom 100 år. Bind I. (1912-2012). Oslo: Akribe, 2012.

## KAPITTEL 51

# Samhandling mellom fastlege og spesialist i lungemedisin

**Arnulf Langhammer, Hasse Melbye**

*Denne artikkelen belyser hva som foregår av lungemedisin i primærhelsetjenesten, hvordan samarbeidet mellom nivåene i helsetjenesten fungerer i dag, og de utfordringer vi står overfor i forbindelse med samhandlingsreformen.*

Lungesykdommer blir i et betydelig omfang diagnostisert og behandlet i primærhelsetjenesten. Arbeidsdelingen og samarbeidet mellom allmennleger og lungeleger er i stadig forandring og styres av tilgang på lungeleger, faglig engasjement blant fastleger og den teknologiske utviklingen. For pasienter med astma har behandlingen bedret seg betydelig de siste tiårene, men behandlingspotensialet er fortsatt ikke fullt utnyttet. Tidligere diagnostikk av røykerelaterte sykdommer som KOLS og lungekreft etterspørres, men det er usikkert om dette påvirker prognosen. Korrekt diagnostikk, behandling og oppfølging for å avhjelpe pasienters plager samt å fremme røykeslutt, er imidlertid viktig. Allmennleger med spesiell interesse for lungemedisin er viktige pådrivere for ytterligere kvalitetshevning i primærhelsetjenesten, men godt samarbeid mellom fastleger og lungeleger er viktig for å oppnå en best mulig helsetjeneste for våre felles pasienter. Først vil vi gi et kort historisk tilbakeblikk.

### Fastlegeordningen

Universitetsutdannede leger dukket opp i Norge på slutten av 1500-tallet, og i 1603 ble den første offentlige lege tilsatt. Etter en langvarig ordning med distriktsleger underordnet fylkeslegene, førte en ny kommunehelselov i 1984 til at disse ble omgjort til kommunelegestillinger underordnet rådmann og ofte underordnet helse- og sosialsjef. Fra 2001 har allmennlegetjenesten i Norge vært organisert gjennom fastlegeordningen, en ordning som allerede hadde vist seg velfungerende i land som Danmark, Nederland og Storbritannia. Med innføringen av fastlegeordningen ble det også innført henvisningsplikt, slik at pasienter som skulle til spesialist på det offentlige regning måtte ha henvisning fra en allmennpraktiserende lege. Man ønsket en mer rasjonell og faglig begrunnet utnyttelse av kompetanse og utstyr i spesialisthelsetjenesten. Fastlegereformen har stort sett vært vellykket, blant annet er tilgjengeligheten til allmennlegetjenesten bedret, ventetiden redusert, legedekningen bedret og befolkningen har gitt uttrykk for høy tilfredshet med allmennlegetjenesten (1). Ifølge «St.meld.nr 47 (2008–2009) Samhandlingsreformen» hevdes det imidlertid at fastlegeordningen ikke fungerer godt for pasienter som selv ikke oppsøker lege, at forebygging og oppsøkende virksomhet skjer i for liten grad, og

at samhandling med andre aktører i primærhelsetjenesten er begrenset. Helse- og omsorgsdepartementet mener derfor at det er behov for å presisere listeansvaret og fastsette nasjonale kvalitets- og funksjonskrav med tilhørende rapporteringskrav. Myndighetene etterlyser dermed mer kunnskap om innhold og kvalitet av det arbeidet som fastlegene gjør.

For å bli fastlege med avtale med det offentlige, kreves det nå tre år veiledet klinisk tjeneste i henhold til EU-krav. På 1980-tallet ble spesialiteten i allmennmedisin opprettet, denne krever minst fire år allmennpraksis, deltagelse i legevakt, ett år tjeneste ved klinisk sykehusavdeling eller poliklinikk, toårig utdanningsprogram i veiledningsgruppe og 400 kurstimer. Nær 80 % av dagens 4000 fastleger har fullført denne videreutdanningen. For denne spesialiteten kreves resertifisering hvert femte år.

Fastlegekontorene har rimelig bra kliniske laboratorier hvor de fleste deltar i kontinuerlig kvalitetssikring gjennom et nasjonalt program (Noklus). Så godt som alle legekantor har spirometer og EKG-apparat, og pulsoksymeter blir mer og mer utbredt. En slik tilgang til diagnostikk er ikke en selvfølge for allmennpraksis sett i et internasjonalt perspektiv, da det er lite av økonomiske støtteordninger for allmennlegers laboratorievirksomhet utenfor Norden. Derfor er det slik at den enkeltprøve, som i løpet av de siste 10 år kanskje har hatt størst innvirkning på diagnostikk og behandling av infeksjonssykdommer, CRP-testen, fortsatt er et «nordisk fenomen» (2).

## Diagnostikk og behandling av lungesykdommer i allmennpraksis

### *Faglig utviklingsarbeid*

Pasienter med tung pust har alltid engasjert leger til faglig innsats, så også i primærhelsetjenesten. Utviklingen av gode medisiner mot astma på 1980- og 1990-tallet, og den økte bevisstheten om røykingens betydning for hjerte- og lungesykdommer, bidro til at engasjerte allmennleger tok initiativ til kurs for sine kolleger og gikk i gang med forskning, delvis støttet av en suksessrik farmasøytisk indus-



**Figur 1.** Fra International Primary Care Respiratory Groups verdenskongress 2012 i Edinburgh. Kilde: IPCRG.

tri. Med inspirasjon fra Storbritannia opprettet man i 2001 nettverket Lunger i praksis (LIP) for leger med interesse for lungemedisin. LIP har i dag over 400 medlemmer. Sentrale personer i dette arbeidet har vært allmennlegene Anders Østrem og Svein Høegh-Henrichsen med støtte av allmennmedisinske forskere innen lunge- og infeksjonsmedisin i Trøndelag og Tromsø. LIP har arrangert en rekke kurs om diagnostikk av obstruktive lungesykdommer, spirometri og røykavvenning for mer enn 2000 norske allmennleger og medarbeidere de siste 10 årene. LIP er medlem av det internasjonale nettverket International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) (Fig. 1) og var i 2006 vert for IPCRGs verdenskongress i Oslo.

LIP, andre kursarrangører og utdanningsinstitusjonene har bl.a. bidratt til at de fleste fastleger bruker spirometri i diagnostikk, skiller mellom astma og KOLS, og følger opp behandling av disse i større grad enn tidligere.

Det meste av forskningen innen lungemedisin har tatt utgangspunkt i sykehuspopulasjoner eller har vært epidemiologiske studier i regi av lungespesialister. Det er viktig å fremme forskning i primærhelsetjenesten også innen lungemedisin, og de siste 20 årene har seks norske allmennleger tatt doktorgrad (3-8) innen lungerelaterte tema. Som nevnt ønsker myndighetene økt innsikt i kvalitet på diagnostikk og behandling i allmennpraksis. En viktig mulighet i denne sammenheng vil være at det innføres standardiserte årskontroller for kroniske sykdommer som astma og KOLS. I Norge ble Nasjonalt KOLS-register opprettet i 2004 ved Haukeland universitetssykehus (9). Så langt inkluderer dette data fra Helse Vest, men man har målsetting om å inkludere nasjonale data. De fleste pasienter med KOLS diagnostiseres og behandles imidlertid i primærhelsetjenesten, og vi mener det derfor bør opprettes et nasjonalt KOLS-register basert på data fra dette nivå av helsetjenesten. Tilsvarende er allerede opprettet i Sverige (10) og Danmark (11). Et slikt register vil være et viktig grunnlag for KOLS-relatert forskning nasjonalt, men også internasjonalt gjennom et etablert forskningssamarbeid gjennom UNLOCK (12), et samarbeidsprosjekt om utvikling av KOLS-kohort i regi av IPCRG (<http://www.theipcr.org/>).

### ***Fordeler ved et kontinuerlig lege-pasientforhold***

Fastlegene har ofte hatt langvarig relasjon til pasientene og har dermed kjennskap til deres livssituasjon og preferanser, og de har erfaring med pasienter med sammensatte helseproblemer og kroniske sykdommer. Dette er en styrke i møte med pasienter med astma, KOLS, osteoporose, hjertekarsykdom, angst, depresjon, m.m. Fastleger møter ofte pasienter med lungesykdom i et tidlig stadium. Da trengs det årvåkenhet, spesielt for de diagnoser hvor tidlig påvisning kan påvirke prognose og livskvalitet for pasientene. Fastleger har mindre spesialisert kompetanse og mindre utstyr til rådighet enn spesialisthelsetjenesten, men ofte tilstrekkelig til å følge opp de mindre alvorlige tilfellene. Lungespesialister er en viktig samarbeidspartner ved mistanke om malign sykdom, alvorlig astma eller KOLS, manglende respons på behandling og uklarhet i diagnose. For å unngå lang ventetid ved henvisninger er det viktig at lungelegene ikke bruker for mye av sin tid på pasienter som godt kan følges opp hos fastlegen.

### ***Kvaliteten på arbeidet***

I Nasjonal strategi for KOLS-området 2006–2011 (13) er allmennlegene blitt tildelt en særlig viktig rolle, og strategiplanen sier det er behov for «kompetanseheving gjennom målrettede tiltak»

Det er med rette blitt stilt spørsmål om fastlegenes kompetanse i å utføre og fortolke spirometri. Enright uttrykte i en lederartikkel i *Thorax* i 2008 sterk skepsis til at det skulle gå an å lære allmennpraktikere både å gjennomføre og tolke spirometri, og han anbefalte heller at allmennpraktikere hadde tilbud om å få utført spirometri, enten av oppsøkende spesialutdannet personell som kom på legekontoret med regelmessige intervaller, eller at det ble satset på sentra hvor allmennlegene kunne henvise





**Figur 2.** Spirometri i allmennpraksis.

Foto: Arnulf Langhammer.

pasientene til undersøkelse (14). Det er imidlertid også dokumentasjon som støtter det motsatte synet, at utførelse og fortolkning av spirometri fungerer tilfredsstillende i allmennpraksis. Vi innser utfordringer med spirometri, men mener dette ikke er mer komplisert enn mange andre prosedyrer som foretas i allmennpraksis, som EKG, 24-timers blodtrykksmåling, småkirurgi og gynekologiske prosedyrer (Fig. 2).

I andre land, bl.a. Sverige, har man innført «spirometrisertifikat» for primærhelsetjenesten, og det kan være en vei å gå også i Norge.

Som for øvrige sykdomsområder, er det også for lungesykdommer jevnlig oppslag om at primærhelsetjenesten ikke er flinke nok til å forebygge og behandle. Allmennleger prioriterer røykeslutt for lavt (15), avdekker KOLS i for liten grad (16), bruker unødvendig mye inhalasjons-

steroider ved KOLS (17) og utnytter ikke opplæringspotensialet for pasienter med astma (18). Det er imidlertid blitt observert en bedring både i bruk av spirometri (19) og diagnosebruk (20,21) de senere år. Noe av dette kan nok forklares av at det fra 2007 har vært krav om spirometribasert diagnostikk for forskrivning av astma- og KOLS-medisin.

Ved fokusering på alle disse mangler i håndtering av sykdommer, er det viktig ikke å glemme den betydelige bedring som er oppnådd for store pasientgrupper. På 1980-tallet var astmaanfall hyppig årsak til oppmøte på legevakt og sykebesøk. Pasienter med forverrelser slet med sine symptomer i dagevis og hadde forbigående lindring av intravenøse injeksjoner med aminophyllin. Forebyggende behandling med inhalasjonssteroider har redusert behovet for akuttbehandling i stor grad, og bruk av kurer med prednisolon har redusert varighet av forverringer og behov for innleggelser. Allikevel framheves mangel på kontroll også hos disse gruppene. Når målsettingen for behandling av astma er at pasienten nesten ikke skal ha symptomer eller begrensninger, vil full måloppnåelse vanskelig kunne nås. Dette kan ha sammenheng med ulike mål for behandlingen for pasient og lege (22), og fokus på dette under konsultasjoner kan være viktig for å utnytte behandlingspotensialet.

## Arbeidsdeling mellom nivåene og samhandlingsreformen

I nasjonal strategi for KOLS-området 2006–2011 hevdes det at man må tilstrebe en bedre samhandling mellom primær- og spesialisthelsetjenesten og å «utvikle helhetlige behandlingsskjeder for KOLS-pasienter». I Nederland har de vedtatt at pasienter med mild til moderat KOLS i hovedsak skal behandles i primærhelsetjenesten, mens de med alvorlig KOLS skal behandles i spesialisthelsetjenes-



ten. Det kan være fornuftig i et land med korte avstander til spesialist, men i Norge ville dette ikke kunne gjennomføres. Det er også slik at de fleste pasienter i Norge med KOLS i GOLD stadium 3 kanskje like bra kan følges opp av fastlegen. Et viktigere argument for en mer fleksibel arbeidsdeling er den høye forekomsten av komorbiditet hos pasienter med KOLS, hvor fastlegen lettere kan ha et helhetssyn på pasienten. Pasienter med KOLS bør derfor kunne henvises til spesialist for vurderinger og spesialundersøkelser, men deretter bli fulgt videre opp hos fastlegen. Fortsatt tett oppfølging hos lungespesialist vil imidlertid være aktuelt for de dårligste pasientene, bl.a. kandidater for og alle brukere av langtidsoksygenbehandling.

I stortingsmeldingen om samhandlingsreformen hevdes det at «ulike former for lokalmedisinske sentra bidrar til å sikre observasjon, behandling og etterbehandling på beste effektive omsorgsnivå, og forhindrer innleggelse i sykehus». Forverring av KOLS nevnes som egnet eksempel. Men behandling av denne pasientgruppen forutsetter tilgang på røntgen, blodgassmåling og non-invasiv respirasjonsstøtte. Dette må også innebære at nødvendig kompetanse er tilgjengelig. I dag krever slik behandling utenfor sykehus deltakelse fra lungespesialister eller indremedisinere, men på sikt kan det også være aktuelt delvis å basere seg på allmennleger med nødvendig tilleggsutdanning.

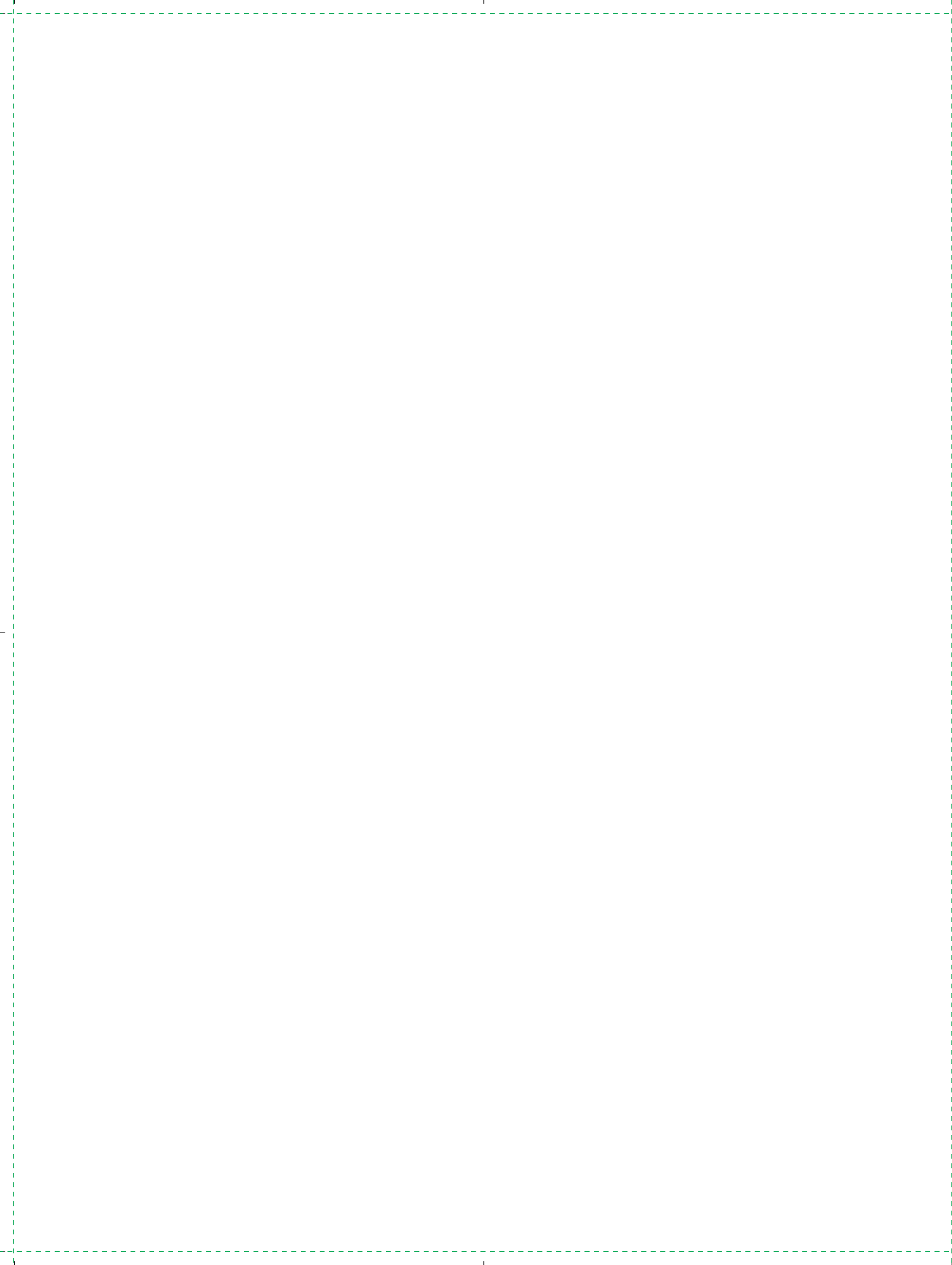
Sentralt i samarbeid mellom nivåer i helsetjenesten står utveksling av informasjon. Det er fortsatt et forbedringspotensial i kvalitet på henvisninger fra primærhelsetjenesten, men tilsvarende bedring av kvalitet på epikriser er absolutt påkrevet. I dag drukner dessverre viktig informasjon fra mange sykehusavdelinger i ustrukturerte epikriser preget av gjentakelser. Et annet viktig tiltak for å bedre samarbeid mellom nivåene vil være felles møter for drøfting av lungemedisinsk problematikk for spesialister i lungemedisin og allmennleger. Økt kunnskap blant alle aktører i helsetjenesten om virkeligheten i de ulike nivå kan ikke annet enn bedre grunnlaget for samarbeid mellom fagmiljøene. Resultatet av dette vil være et bedre helsetilbud for våre felles pasienter.

## Referanser

1. Evaluering av fastlegereformen 2001–2005. Norges forskningsråd; 2006; Available from: <http://evalueringsportalen.no/evaluering/evaluering-av-fastlegereformen-2001-2005-sammenfatning-og-analyse-av-evalueringens-delprosjekter./Fastlege.pdf/@@inline>.
2. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, Ceynowa C, Molstad S, Hood K, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:229-36.
3. Diaz E. Impact of reducing indoor air pollution on women's health. RESPIRE Guatemala – Randomised exposure study of pollution indoors and respiratory effects. Bergen: Universitetet i Bergen; 2008.
4. Langhammer A. Respiratory symptoms, lung function and bone mineral density in a comprehensive population survey: the Nord-Trøndelag Health Study 1995-97: the Bronchial Obstruction in Nord-Trøndelag Study. Trondheim: Norwegian University of Science and Technology; 2003.
5. Melbye H. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Tromsø: Universitetet i Tromsø; 1992.
6. Sivertsen TS. Air pollution and health in the Norwegian-Russian border area. A cross-sectional population-based study of the impact of nickel and sulphur dioxide. Tromsø; Universitetet i Tromsø; 2000.
7. Storror O. Modification of adjuvant risk factor behaviours for allergic disease and association between early gut microbiota and atopic sensitization and eczema. Early life events defining the future health of our children Trondheim: Norwegian University of Science and Technology; 2011.
8. Øien T. Challenges in primary prevention of allergy. The Prevention of Allergy among Children in Trondheim (PACT) study. Trondheim: Norwegian University of Science and Technology; 2010.

9. Nasjonalt register for kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. <http://www.kvalitetsregistre.no/helse-vest/nasjonalt-register-for-kronisk-obstruktiv-lungesykdom-kols-article151-127.html>.
10. RiksKOL. Nationellt kvalitetsregister för kroniskt obstruktiv lungsjukdom; 2012; <http://www.ucr.uu.se/rikskol>.
11. DAK-E. Dansk Almenmedisinsk KvalitetsEnhed; 2012; Available from: [http://www.dak-e.dk/flx/forsiden/damd\\_dansk\\_almenmedicinsk\\_database/ansoegninger\\_til\\_damd/](http://www.dak-e.dk/flx/forsiden/damd_dansk_almenmedicinsk_database/ansoegninger_til_damd/).
12. Chavannes N, Stallberg B, Lisspers K, Roman M, Moran A, Langhammer A, et al. UNLOCK: Uncovering and Noting Long-term Outcomes in COPD to enhance knowledge. *Prim Care Respir J* 2010;19:408.
13. Nasjonal strategi for KOLS-området 2006–2011. Helse- og omsorgsdepartementet; 2006. [http://www.regjeringen.no/Upload/kilde/hod/rap/2006/0041/ddd/pdfv/299286-nasjonal\\_strategi\\_for\\_kols\\_24-11-06\\_forord.pdf](http://www.regjeringen.no/Upload/kilde/hod/rap/2006/0041/ddd/pdfv/299286-nasjonal_strategi_for_kols_24-11-06_forord.pdf).
14. Enright P. Provide GPs with spirometry, not spirometers. *Thorax* 2008;63:387-8.
15. Gallefoss F, Bakke PS. Does smoking affect the outcome of patient education and self-management in asthmatics? *Patient Educ Couns* 2003;49:91-7.
16. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:926-32.
17. Volla TT, Kopperud GS. Vedlikeholdsbehandling av kronisk obstruktiv lungesykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008;128:826-8.
18. Gallefoss F, Bakke PS. Effekter av astmaopplæring i en randomisert, kontrollert studie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2002;122:2702-6.
19. Joensen L, Melbye H. Spirometri i allmennpraksis i Nord-Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2010;130:33-5.
20. Haugan T, Bakken IJ, Storro O, Oien T, Langhammer A. Utvikling i diagnostisering og helsetjenestebruk ved kronisk obstruktiv lungesykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008;128:2431-4.
21. Melbye H, Drivenes E, Dalbak LG, Leinan T, Hoegh-Henrichsen S, Ostrem A. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, or both? Diagnostic labeling and spirometry in primary care patients aged 40 years or more. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:597-603.
22. Horne R, Price D, Cleland J, Costa R, Covey D, Gruffydd-Jones K, et al. Can asthma control be improved by understanding the patient's perspective? *BMC Pulm Med* 2007;7:8.

# Del VII: Industriutvikling



## KAPITTEL 52

# Utviklingen av et norsk PC-basert spirometrisystem

**Knut H. Falkvoll**

*Spirare er et norskutviklet spirometrisystem for PC-er. Det er et av få norskutviklede produkter med tilknytning til lungefaget, som først og fremst brukes i primærhelsetjenesten. Nedenfor beskriver gründeren Knut H. Falkvoll bakgrunnen for og utviklingen av produktet over en 20-års-periode.*

## Bakgrunn

I dag utføres spirometri på de fleste allmennlegekontor (1), men på 1970- og begynnelsen av 1980-tallet var spirometri stort sett forbeholdt spesialister og sykehus og ble i mindre utstrekning utført i primærhelsetjenesten. De fleste benyttet belgspirometere som krevde hyppig recalibrering for å korrigere for endringer i omgivelsestemperatur, noe som gjorde bruken komplisert, og manglende recalibrering kunne føre til feil i måleverdier.

Undertegnede som i en periode arbeidet ved et allmennlegekontor i Oslo, observerte at for pasienter som ikke var undersøkt hos spesialist, var diagnostikk av restriktive og obstruktive lungesykdommer i liten grad basert på spirometriundersøkelser. Mange pasienter fikk ikke den medikamentelle behandlingen de hadde behov for, eller var satt på behandling uten at diagnosen var underbygget med spirometri. Inntrykket var at mange eldre pasienter hadde obstruktive lungelidelser uten at dette var kjent, og at anstrengelsesutløst astma hos yngre var underdiagnostisert.

I 1982 ble det lansert en ny turbin for flowmåling i England, som dannet grunnlaget for et håndholdt flowbasert spirometer, hvor omgivelsestemperaturen i liten grad påvirket ekspiratoriske måleresultater (2). Etter å ha anskaffet et spirometer til testing, fant jeg at selv om turbinen hadde en tendens til å vise for lave verdier ved lav flow, var den godt egnet til screening og vanlige spirometriundersøkelser, og den var enklere å bruke enn belgspirometere. Dette ble bekreftet i en senere uavhengig undersøkelse (3).

## Referanseverdier for spirometri

Referanseverdier for spirometri ble tidligere avlest fra nomogrammer eller tabeller. For å forenkle anvendelsen av referanseverdier, programmerte undertegnede inn tabelldata eller algoritmer for utregning av verdier i programmerbare håndholdte kalkulatorer, som kunne beregne pasientens måleverdier som prosent av forventet verdi. Det første programmet av denne typen ble laget på en flytur mellom Oslo og Bergen, og det fungerte meget bra.

Dette dannet grunnlaget for en kommersiell virksomhet, som ble etablert i 1983 under navnet Diagnostica. Hovedproduktet var programmerbare kalkulatorer levert sammen med turbinspiro-



**Figur 1.** Spirare sensor og munnstykke for måling av forsert ekspirasjon.



**Figur 2.** Softwarepakke for spirometri, EKG og blodtrykksmåling.

metere til allmennleger. En og annen kalkulator fant også veien til frakkelommen til lungeleger ved større sykehus. Markedsføringen i den første tiden begrenset seg til annonser i Tidsskriftet, og responsen gjenspeilet at behovet for et enklere spirometrisystem i primærhelsetjenesten var til stede.

## PC-enes innpass på legekantorene

Norge var tidlig ute med etableringen av datasystemer for bruk på legekantor, med blant annet produkter fra Norsk Data. Selv om markedet den gang nok ikke var modent for slike løsninger, ble det høstet mange nyttige erfaringer.

Det var først ved lanseringen av PC-er med kraftigere prosessorer og større lagringskapasitet på 1990-tallet at PC-er og elektroniske pasientjournalssystemer for alvor fikk innpass på legekantorer.

I 1993 ble prototyper av Micro Medical turbinspirometere med utgang for direkte overføring av flowdata til PC tilgjengelig, og utviklingen av Spirare kunne starte. Undertegnede var ansvarlig for design, brukergrensesnitt og funksjonelle krav, mens programmeringen ble utført av David E. Reksten som ble ansatt i firmaet etter at han hadde avsluttet videregående skole. Han var en dyktig selvlært programmerer som jeg hadde kjent siden han som femåring var med sin far til Norske Studenters Roklubb hvor undertegnede var medlem, og han skulle bli værende som programmerer i firmaet i 14 år.

Første versjon av Spirare var klar for lansering på vårsiden 1994, allerede før nye modeller av Micro Medical Pocket spirometer med datauttak var klare for serieproduksjon senere samme år.

Programmet ble godt mottatt. EDB-fordelene var åpenbare; kurver tegnet opp i sanntid kunne vises på større skjerm, rapporter kunne skrives ut på vanlig skriver, pasienthistorikk kunne lagres elektronisk og behandles med ulike analyseverktøy. Nyttige funksjoner, som sammenligning av kurver og trendkurver, korrigert for alder, var tilgjengelig med et tastetrykk.

Spirare versjon 2 som ble lansert to år senere, i 1996, hadde flere nye funksjoner som gjorde bruken av spirometri enklere, bl.a. automatisk oppsett for post-bronchodilatasjonstest (reversibilitetstest), rutiner for PC-styrte provokasjonstester med farmakologiske preparater, og provokasjon med anstrengelse, samt utvidede muligheter for integrasjon med elektroniske pasientjournalssystemer. Spi-





**Figur 3.** Skjermbilde ved bruk av Spirare.

rare kan også presentere en sammenligning av pasientens verdier med referanseverdier med en SD-score (z-score) som av mange regnes som et bedre mål enn % av forventet.

Et enkelt og robust brukergrensesnitt bidro til at det PC-baserte Spirare var reelt arbeidsbesparende i forhold til andre frittstående systemer, og systemet hadde de funksjoner brukerne ønsket. Diagnostica hadde lyktes i å lage et brukervennlig system som ble godt mottatt i markedet. I 2003 ble den turbinbaserte flowsensoren i Spirare erstattet med en ultralydbasert flowsensor som var mer nøyaktig i tillegg til at rutinemessig recalibrering ikke var nødvendig (4). Figur 1–3 viser sensor, softwarepakke og skjermbilde fra Spirare.

## Markedsføring

Våre eksisterende kunder ble tilbudt oppgradering med Spirare, og de fleste ville ha det nye PC-baserte systemet. Etter hvert som Spirare fikk sterkere fotfeste i markedet, var word-of-mouth en viktig faktor for systemets videre utbredelse. Utenfor Norge har vi distributører som håndterer produktet, men support styres fra vårt kontor i Oslo.

Internasjonalt ble Spirare vist frem på de årlige møtene til ERS og etter hvert ATS, hvor det ble etablert kontakt med utenlandske forhandlere. Programmet ble lagt merke til av våre konkurrenter på kongressene, og programmet var nok en inspirasjonskilde til utviklingen av andre PC-baserte spirometrisystemer.

## Cessare dataprogram for røykeavvenning

På oppdrag fra ved Den norske legeforening og med støtte fra Sosialdepartementet utviklet Diagnostica i 2000–2002 et softwarebasert verktøy for rådgivning for røykeslutt. Programmet ble døpt *Cessare*, og inkluderte bl.a. en pasientjournal som kunne brukes til å styre samtaler og rådgivning, samt brev-maler til rapporter og informasjonsbrev til pasienten. Undertegnede utarbeidet også retningslinjer (guidelines) for røykeslutt som kostnadsfritt kan lastes ned fra [spirare.com](http://spirare.com).

## Hvem bruker Spirare?

Skandinavia har ligget i front i bruk av IT innen primærhelsetjenesten og har på mange måter vært toneangivende i anvendelsen av PC-baserte produkter. Diagnostica er et av firmaene som har bidratt i utviklingen. Det norskutviklede PC-baserte EKG-systemet fra MedIT AS, ble i 2007 overtatt av Diagnostica og inkorporert i Spirare. Dette har gitt oss tilgang til nye brukergrupper.

Spirare anvendes i flere land, men har størst utbredelse i Skandinavia, som i dag utgjør ca. 95 % av markedet. Hovedandelen av brukerne er allmennleger og bedriftsleger, men vi har flere installasjoner som omfatter sykehusavdelinger, poliklinikker, samt primærhelsetjenesten innenfor en og samme helseregion, og bl.a. Stockholms län, Dalarnas län og Västra Götaland i Sverige står på vår kundeliste. Vår største enkeltinstallasjon har tilknyttet over 850 PC-er og mer enn 60 spirometere.

Spirare har fått flere funksjoner blant annet til bruk i trådløse nettverk med ustabil dekning, og for bruk av EKG på skip med automatisk overføring av opptak til lege på land, noe som har vakt interesse også utenfor Skandinavia.

## Veien fremover for Spirare

Et av eksistensgrunnlagene for Spirare er våre mange lojale brukere og de innspill de har gitt for utviklingen av systemet. En fortsatt kontinuerlig videreutvikling av systemet er viktig for å kunne beholde vår ledende posisjon, og holde tett følge med IT-utviklingen generelt. Diagnostica har i dag åtte ansatte, og deres positive innstilling og innsatsvilje har vært sentral for å opprettholde den kreative virksomheten.

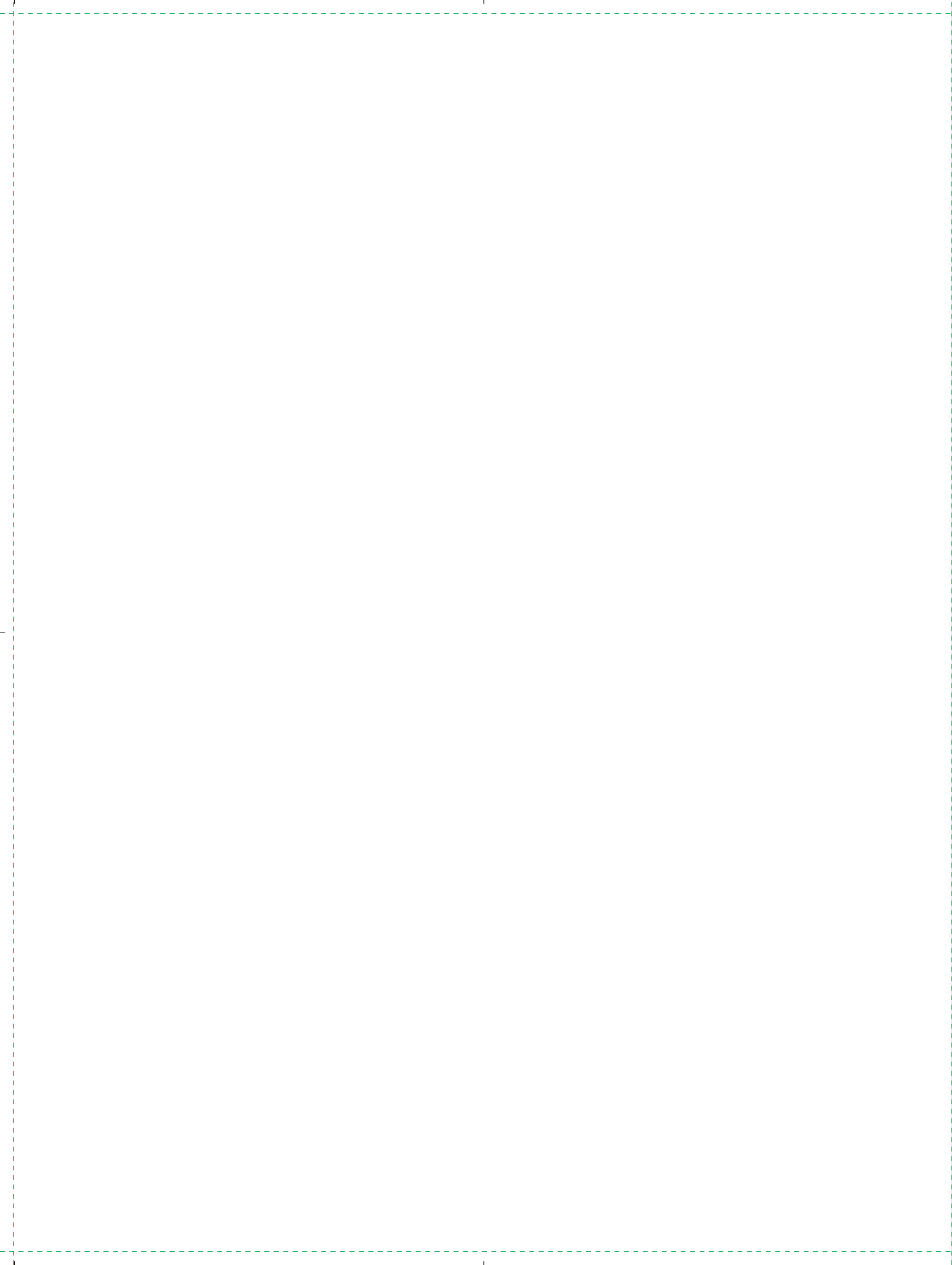
I tillegg til spirometri, kan Spirare nå leveres med EKG-opptaker og 24-timers blodtrykksmålert, en kombinasjon legekantorene gjerne etterspør. I tråd med Diagnosticas tradisjon er hardwaren valgt ut primært ut fra kvalitet og målenøyaktighet, og sekundært ut fra pris. Likevel blir systemet, som ikke er det rimeligste på markedet, foretrukket av mange brukere framfor konkurrerende systemer.

Spirare *lat* puste, ånde, tenke. Spirare necesse est?

## Referanser

1. Joensen L, Melbye H. Spirometri i allmennpraksis i Nord-Norge. Tidsskr Nor Laegeforen 2010;130:33-5.
2. Chowienczyk PJ, Lawson CP. Pocket-sized device for measuring forced expiratory volume in one second and forced vital capacity. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285(6334):15-7
3. Gunawardena KA, Houston K, Smith AP. Evaluation of the turbine pocket spirometer. Thorax 1987;42:689-93.
4. Skloot GS, Edwards NT, Enright PL. Four-year calibration stability of the EasyOne portable spirometer. Respir Care 2010;55:873-7.

**Del VIII:  
Lungelegeforeningens jubileum i 2011**



## KAPITTEL 53

# Lungefaget og Norsk forening for lungemedisin – oppsummering ved 75-årsjubileet

**Knut Stavem, Sverre Lehmann**

*Norsk forening for lungemedisin (NFL) feirer sitt 75-års jubileum i november 2011. I forbindelse med dette presenteres en oversikt over foreningens utvikling og status, og utviklingen innen norsk lungemedisin fra opprinnelsen med fokus på tuberkulose til dagens subspecialitet innenfor indremedisin.*

Lungefaget i Norge har lange tradisjoner, og utviklingen av foreningen som ivaretar lungelegenes interesser gjenspeiler denne utviklingen. Nedenfor presenteres Norsk forening for lungemedisin (NFL), som i 2011 feirer sitt 75-års jubileum, og utviklingen i norsk lungemedisin.

## Etablering av lungefaget og foreningen

### **Spesialiteten lungesykdommer**

Spesialiteten brystsykdommer, senere lungesykdommer og tuberkulose, ble opprettet i 1918 med krav om ett år vanlig praksis, minst fire måneder ved kirurgisk og indremedisinsk avdeling og to år ved tuberkulosesykehus (Fig. 1). I 1932 ble spesialitetskravet utvidet til ett år indremedisin (1).

I 1926 var totalt 12 spesialister godkjent, som økte til 45 i 1934 (1). I 1984 ble lungesykdommer omgjort fra hovedspesialitet til indremedisinsk grenspesialitet. Denne utviklingen gjenspeiles i endrede krav til spesialistutdanningen i lungesykdommer, der tuberkulose har fått mindre plass, mens krav til kunnskaper i dagens dominerende lungesykdommer, de obstruktive lungesykdommer, lungeinfeksjoner og lungekreft, har økt. Lungeseksjoner ble i løpet av få år opprettet ved de fleste sentralsykehus, og lungespesialister ble tilsatt ved ytterligere 10–12 lokalsykehus (1). Senere har lungemedisin vært en naturlig del av det indremedisinske fagområdet.

### **Norsk forening for lungemedisin**

Nordisk tuberkuloselægeförening ble konstituert i 1919 og var åpen for enhver «tuberkuloselæge» i de nordiske land, dvs. leger som i sitt land «ved offisiell anerkjennelse eller videnskabelig eller praktisk arbeide ansees som saadan». Det skulle holdes årlige møter hvor de nordiske landene etter tur var vertskap, senere endret til hvert annet år (1).

I november 1935 ble Den norske tuberkuloselægeförening delt i to foreninger, en som skulle ivareta spesialistenes interesser tilknyttet Den norske lægeförening (Norske lungespesialisters for-



**Figur 1.** Mesnalien kursted. Mesnali på Lillehammer 1901. Med tillatelse fra Brøttum historielag.

ening), og en uavhengig medisinsk vitenskapelig forening som var åpen for alle interesserte leger (Norske lægers tuberkuloseselskap, senere Norsk selskap for tuberkulose).

I 1970 ble de to foreningene slått sammen under navnet *Norsk forening for lungemedisin (NFL)*. Forløperen til dagens forening ble godkjent av sentralstyret i Den norske lægeförening i februar 1936. Derfor feiret NFL sitt 50-årsjubileum i 1986 og hadde 75-årsjubileum i 2011.

## Utviklingen av lungefaget 1986–2012

I 1982 var det registrert 186 godkjente spesialister i lungesykdommer, mot 182 i 1991, 192 i 2001 og 265 i 2012 (2). Kvinneandelen har samtidig økt fra 6 % i 1982 til 21 % i 2012 (3). Per 14.5.2012 var det i Norge 174 yrkesaktive spesialister i lungesykdommer under 70 år (4). Av disse er ca. 18 praktiserende avtalespesialister på heltid og ca. 10 har deltidspraksis.

Ved NFLs 50-års jubileum i 1986 arbeidet lungelegene ved sykehus, diagnosestasjoner og sanatorier (5). De viktigste pasientgruppene var de samme som i dag: Astma, KOLS/emfysem, respirasjonssvikt, pneumoni, tuberkulose og lungekreft.

Etter at lungelegene fikk større ansvar for akuttmedisin, har lungeleger utviklet kompetanse i infeksjonsmedisin, respiratorbehandling inkludert maskebehandling og CPAP tilpasning (6). Lungeleger tar seg av behandling av pasienter med behov for hjemmerespiratorer, f.eks. hos pasienter med nevromuskulære sykdommer. Cancerutredning med fiberbronkoskop ble vanlig fra midten av 1970-tallet, mens man tidligere kun benyttet stive bronkoskop. De første CT-maskinene ble installert i Norge på midten av 1970-tallet, mens MR kom først vel 10 år senere. Disse teknikkene er blitt videreutviklet, og spesielt CT er uunnværlig i lungemedisinsk diagnostikk, f.eks. til stadieinndeling ved lungekreft eller vurdering av interstitielle lungesykdommer. CT-PET har også en dokumentert rolle i utredning av mange pasienter med lungekreft. Samtidig har tuberkulose blitt redusert til en liten del av den totale aktiviteten, ofte i nært samarbeid med infeksjonsmedisinere.

På 1980-tallet var astmapasienter et vanlig syn på sykehusene, og pasienter måtte ofte intuberes og respiratorbehandles. Etter innføring av og utstrakt bruk av inhalasjonssteroider samt bedre opplæring av pasienter og pårørende, har innleggelseser for akutt astmaanfall blitt mer sjelden. De fleste astmapasienter håndteres i dag av primærleger.

Lungemedisin har grenseflater mot og samarbeid med legespesialister i radiologi, infeksjonsmedisin, onkologi, kardiologi, torakskirurgi, øre-nese-hals og yrkesmedisin. Mange lungeavdelinger har tradisjonelt utført egne røntgenundersøkelser og diagnostiske prosedyrer som finnålsaspirasjon, og biopsitaking med bruk av gjennomlysning, ultralyd eller CT.



De siste årene er også endobronkial ultralyd, laserbehandling og stenting blitt tilgjengelig ved flere sykehus. Endobronkial ultralyd med punksjon av mediastinale lymfeknuter kan ofte erstatte mediastinoskopi ved utredning av lungekreft. Mange avdelinger utfører transtorakal ultrasonografi, og noen steder utføres også diagnostisk torakoskopi.

Respirasjonsfysiologiske undersøkelser er blitt lettere tilgjengelig med enklere og ikke minst billigere utstyr. Spirometri gjøres nå i utstrakt grad i allmennpraksis, mens det tidlig på 1970-tallet kun var tilgjengelig på de største sykehusene, og enkelt utstyr for måling av maksimal luftstrømhastighet (PEF) er blitt tilgjengelig. Sammen med økt kunnskap om og klarere kriterier for diagnosen KOLS har dette muliggjort tidligere og lettere tilgjengelig diagnostikk ved obstruktiv lungesykdom.

I Norge har det vært et nasjonalt program for lungetransplantasjon på Rikshospitalet fra 1990. Totalt hadde det inntil mars 2011 vært foretatt 345 lungetransplantasjoner i Norge, og de siste fem årene har antallet ligget på omkring 30 transplantasjoner per år. Til enhver tid står ca. 40–50 pasienter på ventelisten, og gjennomsnittlig ventetid har vært omkring ett år (personlig kommunikasjon, Øystein Bjørtuft).

Obstruktivt søvnapné syndrom og adipositas hypoventilasjonssyndrom/Pickwick er relativt «nye sykdommer», først kjent på 1980-tallet. Befolkningsundersøkelser har vist at disse tilstandene er svært vanlige og affiserer nær 5 % av befolkningen, men estimerer av prevalensen varierer betydelig. Sykdommene gir betydelig økt mortalitet og morbiditet og behandles effektivt ved CPAP eller BIPAP behandling, som tilbys og følges opp av lungeleger og ØNH-leger over hele landet.

Lungerehabilitering ved KOLS har fått sin renessanse de siste årene og drives både ved innleggelser i institusjoner eller på poliklinisk basis. Lungerehabilitering med fysisk trening og rett kosthold har godt dokumenterte effekter på muskelstyrke, utholdenhet og livskvalitet.

Lungesykdommer oppstår i et samspill mellom arv og miljø, og den viktigste miljøeksponeringen består av inhalerte partikler eller gasser. I større trafikkerte byer og tettsteder med tungindustri, samt i mange yrker er det betydelig eksponering overfor røyk og gasser, som kan ha en sammenheng med f.eks. astma, KOLS, lungecancer, mesoteliom eller interstitielle lungesykdommer. Siden yrkessykdommene har sammenheng med miljøeksponeringer er disse sykdommene også forebyggbare, f.eks. ved regulering med lover eller forskrifter. Lungemedisinske vurderinger er ofte relevante i forbindelse med vurdering av søknader om trygd eller erstatning fra forsikringsselskaper. Prevensjon er også høyst relevant for andre lungesykdommer, f.eks. tiltak mot tobakksrøyking, annen luftforurensning eller eksponering for visse mikrober.

Forskningsaktiviteten i norsk lungemedisin har tatt seg opp betydelig de siste 25 årene. Forskningsmiljøer har vokst frem ved flere sykehus, men spesielt har aktiviteten vært stor i Bergen. Totalt har over 50 doktorander tatt sin dr.grad i lungemedisin i Norge etter 1981. Forskingen har vært konsentrert om flere problemområder, men med spesielt fokus på klinisk epidemiologi. Dette har på mange måter representert en kulturendring. I 2012 hadde 14 % av yrkesaktive spesialister i lungemedisin doktorgrad, mot gjennomsnittlig 19 % i indremedisin og vesentlig høyere innen enkelte andre indremedisinske subspecialiteter (7).

## Norsk forening for lungemedisin i dag

NFL fungerer som lungelegenes interesseorganisasjon. Foreningen er en fagmedisinsk forening under Legeforeningen. Per 1. september 2012 hadde NFL 297 medlemmer pluss 36 assosierte medlemmer. Av medlemmene var 195 yrkesaktive spesialister, 72 yrkesaktive ikke-spesialister og 30 andre. Totalt 30 % av de yrkesaktive spesialistene var kvinner. Av de godkjente spesialistene var 189 spesialister i lungesykdommer, hvorav 162 var yrkesaktive.

NFL arbeider med faglige og helsepolitiske problemstillinger innenfor lungemedisin og har flere underutvalg, bl.a. rådgivende tuberkuloseutvalg, utvalg for yrkesrelaterte lungesykdommer og forskningsråd. Styret i NFL samarbeider med spesialitetskomiteen for lungesykdommer, og de har årlige samarbeidsmøter. Foreningen deltar i høringer innenfor Legeforeningen, har kontakt med Lege-middelverket og bes ofte om å foreslå representanter til offentlige utvalg med tilknytning til fagom-rådet. NFL har en fast representant i Norsk Lunge Cancer Gruppe (NLCG), og oppnevner nasjonale delegater til European Respiratory Society (ERS) og Forum of European Respiratory Societies (FERS).

NFL arrangerer årlig høstmøte i Oslo i november, med generalforsamling, et faglig kurs-program, frie foredrag og festmiddag med utdeling av priser og stipend for forskning. NFL er også ansvarlig for et faglig vårmøte hvert andre år, som arrangeres i samarbeid med lokale arrangører, sist avholdt på Kongsberg i juni 2010 og Stavanger i juni 2012.

I mange år har NFL samarbeidet med legemiddelindustrien om å arrangere en fellesreise for NFLs medlemmer til den årlige europeiske lungekongressen, ERS, noe som mange vordende og etablerte lungeleger har nytt godt av. Med nye regler for samarbeid med industrien blir det nå slutt på denne fellesreisen.

NFL hadde i mange år sitt eget tidsskrift, Lungeforum (Norwegian Respiratory Journal), som ble distribuert til alle medlemmene. Dette hadde en viktig rolle, bl.a. for trykking og bredere distribu-sjon av dr. gradsavhandlinger. Lungeforum var også en periode et nordisk tidsskrift, inntil de nordiske lungemedisinske foreningene sammen tok initiativ til og etablerte Clinical Respiratory Journal sam-men med Blackwell Publication. Dette tidsskriftet har nå fagfellelvurdering av vitenskapelige manu-skripter etter internasjonal standard og er indeksert i MEDLINE fra år 2010.

NFL har i mange år hatt sine egne nettsider, [www.lunge.no](http://www.lunge.no), med Malcolm Sue-Chu som mangeårig redaktør, med annonseringer av møter, tidligere presentasjoner, arkivstoff fra foreningen og lenker av interesse for medlemmene. Disse sidene er nå under omlegging for integrering i Leg-foreningens web-sider.

Styret i NFL velges av generalforsamlingen på foreningens høstmøte i november hvert andre år. For perioden 2011–2013 består styret av Terje Tollåli (leder), Helge Bjørnstad-Pettersen (nest-leder), Espen Carlsen (representant for utdanningskandidatene og sekretær), Per Arve Lier (kasserer), Tone Sjøheim og Aina Kjenslie (styremedlemmer) (8).

Foreningen har flere æresmedlemmer, som over tid har bidratt vesentlig til foreningens utvik-ling: Kjell Holten, Amund Gulsvik, Nils Peter Boye, Nils Ringdal, Olav Kåre Refvem og Ernst Omenaas.

## Fremtidige utfordringer

I henhold til Verdens helseorganisasjon er lungekreft, nedre luftveisinfeksjoner og KOLS henholdsvis nr. 3, 5 og 6 på listen over dødsårsaker i høy-inntektsland og henholdsvis nr. 7, 3 og 4 i verden (9). I Norge forventes insidensen av KOLS, lungekreft og mesoteliom å øke de nærmeste 20 årene, men forventes deretter å avta igjen pga. endringer i røykevaner og yrkeseksponering.

Økte forventninger og mer aggressiv utredning og behandling av sykdommer som tidligere ikke har hatt særlig tilbud annet enn ekspektasjon og «best supportive care», f.eks. ikke-småcellet lung-ecancer, idiopatisk lungefibrose, primær og sekundær pulmonal hypertensjon vil kreve betydelige res-surser. Ved lungekreft har 5-års overlevelse endret seg lite siden 1960, men det er optimisme om at dette skal endres i fremtiden, både ved tidligere og mer standardisert utredning og behandling, samt mer effektiv cytostatikabehandling.

Fremtidig forskning vil utvikle metoder som kan hjelpe oss å skille bedre mellom arv eller

miljø som årsak til sykdommer, f.eks. for flere av livsstilssykdommene som ofte har en kompleks og sammensatt etiologi. Vi kan vente store fremskritt innen farmakogenetikk, f. eks. påvise undergrupper av pasienter med KOLS, astma eller lungekreft som svarer eller ikke svarer på spesifikk behandling. Nye molekylærbiologiske teknikker kan komme i bruk i diagnostikk og behandling, og gi nyttig informasjon om prognose. Behandling kan følgelig forventes å bli mer «skreddersydd» for de store pasientgruppene innen lungemedisin. Vi kan også forvente ytterligere kunnskap om samspill med miljøeksponeringer.

Nye teknikker forventes å bli viktigere i utredningen av mange lungesykdommer, f. eks. forbedrede CT- og MR-teknikker, og mer utstrakt bruk av ultralydveiledete punksjoner f.eks. via endoskopi. Intervensjoner via bronkoskopi vil bli lettere tilgjengelig. PET vil være nyttig på avgrensede områder. I det hele tatt kan vi forvente en enda mer aktiv bruk av nye bildeteknikker i utredningen. Vi kan forvente innføring av nye teknikker for å monitorere sykdomsaktivitet eller effekten av behandling, f.eks. måling av inflammasjonsmarkører i kondensat av ekspirasjonsluft, markører i blod eller bronkial skyllevæske og mer rutinemessig bruk av standardiserte spørreskjemaer. Muligens kan nye metoder for tidlig diagnostikk eller screening for lungekreft, f. eks. med autofluorescensbronkoskopi eller lavdose-CT hos utvalgte populasjoner få sin definerte rolle.

Lungefaget og NFL står overfor store utfordringer i fremtiden. De viktigste sykdomsgruppene øker samtidig som lungeleger får tilført nye oppgaver som ventilatorbehandling og yrkesmedisinske vurderinger. Med økende spesialisering og innføring av ny teknologi er det en utfordring å utvikle et godt og konstruktivt samarbeid med andre spesialiteter både i den kliniske hverdagen og i forskning. Forskningskompetanse forventes å bli stadig viktigere for kritisk å kunne vurdere nye ressurskrevende behandlingstiltak.

I norsk lungemedisin er det en stor kohort med lungeleger som nå er i alderen 60–70 år (10), slik at det blir et generasjonsskifte i løpet av få år. Behovet for nye lungeleger er anslått til 13–15 per år de nærmeste årene, men de siste årene har det vært utdannet vesentlig færre. Følgelig er det en viktig oppgave for NFL å stimulere til fremtidig rekruttering av lungeleger.

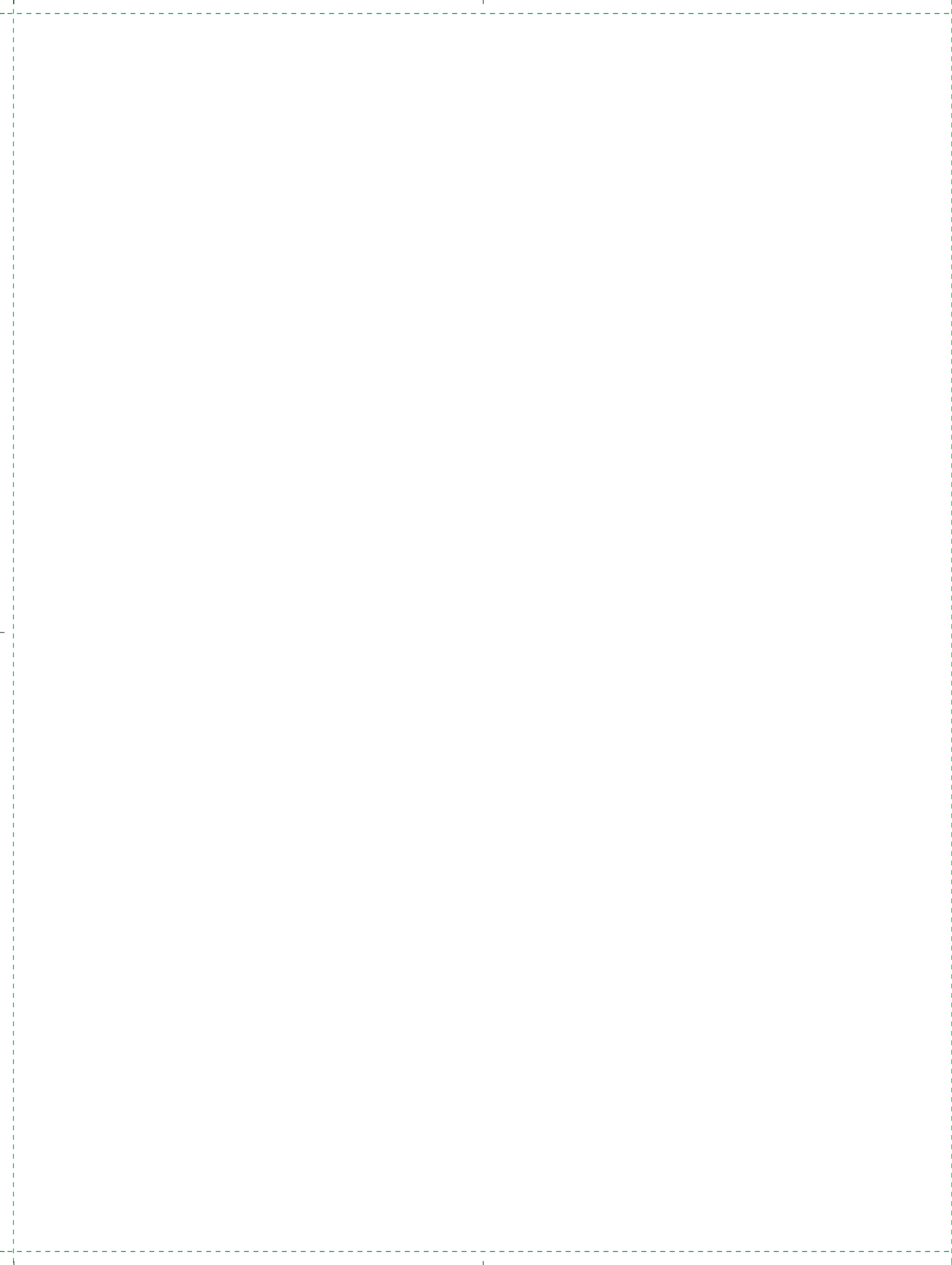
Jubileet for NFL ble feiret med et jubileumsprogram på Grand hotell i Oslo 11. november 2011, med påfølgende festmiddag. I tillegg engasjerte NFL i jubileumsåret en redaksjonskomité som har utarbeidet denne boken som et jubileumsskrift med bidrag fra medlemmene.

## Referanser

1. Eilertsen E, Holten K, Kahrs O. 50 års jubileum for Norsk forening for lungemedisin. Deler av lungemedisinens historie i Norge. Norsk forening for lungemedisin, 1986.
2. Totalt antall godkjente spesialister 1950–2012. <http://www.legeforeningen.no/id/2579>. Aksessert 01.10.2012.
3. Prosent kvinner av alle godkjente spesialister etter spesialitet 1950–2012. <http://www.legeforeningen.no/id/1442.0> Aksessert 01.10.2012.
4. Godkjente spesialister per 14.5. 2012. <http://www.legeforeningen.no/id/171362.0>. Aksessert 01.10.2012.
5. Holten K. Arkivstoff fra norsk lungemedisin, 1998. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-lungemedisin/Historikk/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin11/Arkivstoff-fra-norsk-lungemedisin/> Aksessert 01.10.2012.
6. Stavem K. Lungesykdommer. Tidsskr Nor Lægeforen 2006;126:103.
7. Andel med doktorgrad etter godkjent spesialitet, yrkesaktive spesialister < 70 år i Norge per 26.3.2012. <http://www.legeforeningen.no/id/145120.0> Aksessert 01.10.2012.

8. Stavem K. Foreningsnytt: Norsk forening for lungemedisin (NFL). *Indremedisineren* 2011;1:32-3.
9. World Health Organization. Fact sheet no. 310, updated June 2011. The 10 leading causes of death by broad income group (2008). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>. Aksessert 01.10.2012.
10. Jakobsen B, Gabrielsen A-M, Tollåli T, Andreassen AH. Norsk Lungemedisin – Status praesens og prognose II. En oppdatering. Rapport fra et utvalg i Norsk forening for lungemedisin. *Lungeforum* 2005;15:Suppl 24.

# Appendix





## APPENDIX I

### Forfatterromtaler



AKERØ, AINA f. 1972. Cand. med. 1999, Oslo. PhD 2011, Universitetet i Oslo. Assistentlege/fordypningsstilling ved Medisinsk klinikk/Lungemedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus Ullevål 2001–2012. Fra 2012 overlege ved Lungemedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus Ullevål.



AL-AZAWY, KAHTAN f. 1964. Cand. med., Kufa universitet, Kufa/Irak, 1989. Norsk autorisasjon 1996. Spesialist i indremedisin 2001, lungesykdommer 2001. Turnustjeneste fra Sentralsykehuset i Baaquba, Irak 1989–1991. Lege, UNHCR sykehus i flyktningleir, Tyrkia 1991. Lege i utdanningsstilling, medisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Rogaland 1996–1998, konstituert overlege/overlege, lungeseksjonen 1998–1999 og 2001–2002. Konstituert overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus 1999–2001, overlege, 2002–2003, seksjonsoverlege (obstruktive lungesykdommer, søvn og respirasjonssvikt) 2003–2008. Fra 2008 avdelingsdirektør, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus.



AMUNDSEN, TORE f. 1957. Cand. med. 1982. Dr. med. NTNU, Trondheim 2001. Spesialist i indremedisin 1991, lungesykdommer 1991, blodsykdommer 1995. Overlege ved Lungemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital og 1. amanuensis ved Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Det medisinske fakultet, NTNU. Publisert 29 artikler, samt beskrevet 5 tema i Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). Veileder for to PhD-kandidater innen lungekreftepidemiologi og bronkopisk navigasjon. Nestleder i Norsk Lunge Cancer gruppe (NLCG).



ANDREASSEN, ALF HENRIK f. 1961, Cand. med. Universität Heidelberg, Tyskland 1988. Spesialist i indremedisin 1996, lungesykdommer 1998. 1990–1993: Assistentlege, Medisinsk avdeling, Sentralsjukehuset i Sogn og Fjordane. 1993–1999: Assistentlege/overlege, 1999–2002: Assisterende avdelingsoverlege Lungeavdelingen, Haukeland sykehus. 2002–2008 Avdelingsdirektør, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus. Fra 2008 fagdirektør i Helse Bergen, leder av forsknings- og utviklingsavdelingen. 2006–2009: Leder av Norsk Forening for Lungemedisin.



BAKKE, PER SIGVALD f. 1956. Cand. med. Bergen, 1982. Dr. med. Universitetet i Bergen 1992. Professor ved Universitetet i Bergen 1998. Spesialist i indremedisin og lungemedisin 1997. Assisterende avdelingsdirektør, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus siden 2002. Instituttleder, Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen 2010.



BJERMER, LEIF f. 1952. Cand. med., dr. med. (1987) og dosent (1989) ved universitetet i Umeå, Sverige. Spesialist i lungemedisin (1987) og allergologi (2000). Fra 1992 til 2002 professor og seksjonsoverlege ved Lungeseksjonen, Medisinsk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim. Forskningsprofil mot patofysiologiske studier ved idrettsastma og lungemedisinsk forskning ved Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag. I Norge veiledet syv kandidater fram til PhD-grad. Siden 2002 overlege og professor ved Lunge- og Allergikliniken, Skånes Universitetssykehus i Lund, Sverige.



BJORVATN, BJØRN f. 1963. Cand. med., Bergen 1990. Dr. med. Universitetet i Bergen 1995. Spesialist i allmennmedisin 2003. Professor på Institutt for samfunnsmedisin, Seksjon for allmennmedisin, Universitetet i Bergen. Han var med å starte Bergen søvnsenter i 1996 i privat regi og jobber fremdeles ved senteret. Leder av Nasjonalt kompetansesenter for søvnsykdommer og ansatt ved Senter for søvnmedisin (2010) ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus.



BJØRTUFT, ØYSTEIN f. 1951. Cand. med. 1976, Oslo. Dr. med. 1999, Oslo. Spesialist i indremedisin 1987, lungemedisin 1988. Startet med lungemedisin på Glitre sanatorium i 1980 og arbeidet der i to år. Fra 1986 til nå arbeidet på Lungeavdelingen ved Rikshospitalet, overlege fra 1990. Fra 1991 hatt det lunge-medisinske ansvaret for lungetransplantasjonene i Norge. Medlem av styret i Norsk forening for lungemedisin fra 1997–2001, leder 2001–2005. Medlem av spesialitetskomiteen 2005–2009, leder 2009–2013.



BLOMBERG, BJØRN f. 1969. Cand. med. 1994. PhD, førsteamanuensis og overlege ved infeksjonsmedisinsk seksjon, medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Bred erfaring i klinisk infeksjonsmedisin, blant annet fra Tanzania. Fast underviser ved tropemedisinskurs i Vellore, India samt ved Den internasjonale tuberkuloseunionens kurs i Arusha, Tanzania. Har erfaring fra globalt tuberkulosearbeid gjennom to års engasjement i WHO, Genève.



BOE, JACOB f. 1942 i Oslo. Cand. med. Universitetet i Basel, Sveits 1969, dr. med. Lunds Universitet 1981. Dosent i Lungemedisin i Lund 1983–1989, professor II i lungemedisin ved Universitetet i Trondheim 1989–1990 og avdelingsoverlege ved lungeavdelingen, Regionsykehuset i Trondheim i samme tidsrom. Professor I i medisin ved Universitetet i Oslo 1990, og avdelingsoverlege ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet 1990–2002.



BOYE, NILS PETER f. 1937. Cand. med. Oslo/Bergen 1962. Spesialist i indremedisin 1972, lungesykdommer 1973. Ass. lege, res. lege, kst. spesiallege Rikshospitalet 1968–1974, spesiallege/avdelingsoverlege lungemed. avd. Ullevål sykehus 1974–2005. Tidligere medlem av Legeforeningens rådgivende utvalg og spesialistforeningen. I to perioder leder i Norsk forening for lungemedisin. Medlem og formann diverse utvalg og komiteer. Æresmedlem i Norsk forening i allergologi og immunopatologi samt Norsk forening for lungemedisin.



BRUSTUGUN, ODD TERJE f. 1970 er dr. med., spesialist i onkologi. Han er Fagansvarlig overlege for lungekreft ved Avdeling for kreftbehandling, Oslo universitetssykehus – Radiumhospitalet og førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo. Fra 1.1.2012 er han leder av Norsk Lunge Cancer Gruppe.



EIVINDSON, ARNE f. 1945, Cand. med. Giessen, Tyskland 1970. Spesialist i lungesykdommer 1980, indremedisin 1982. Utdanning på Glittre sanatorium, Aker sykehus, Rikshospitalet, Sentralsykehuset i Akershus. Overlege Aust-Agder sentralsykehus, Arendal. Praktiserende spesialist i Arendal. Styremedlem i Praktiserende legers landsforbund (PSL). Mangeårig medlem i Norsk forening for lungemedisin.



FALKVOLL, KNUT H. f. 1956. Cand. med. 1981, cand. real. 1984. Har i tillegg til privat praksis arbeidet som forsker ved Institutt for kirurgisk forskning ved Rikshospitalet og som forsker og lege ved Radiumhospitalet. I 1983/84 etablerte han bedriften Diagnostica, som utvikler diagnostisk programvare.



FLORVAAG, ERIK f. 1942. Cand. med. Basel 1969. Spesialist i Lunge- sykdommer 1979. Spesialist i Indremedisin 1987. Dr.med., Universitetet i Bergen 1989. Overlege i klinisk allergologi, Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus 1995–2012. Faglig leder av Senter for yrkes- og miljøallergi, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus 1995–2005. Fra 2004–2012 professor II, Universitetet i Bergen.



FLØTTEN, ØYSTEIN f. 1967. Cand. med., Universitetet i Tromsø 1993. Spesialist i indremedisin og lungesykdommer 2005. Diverse stillinger i Finnmark 1993–2001, fra 2001 ansatt ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus, med utredning og behandling av lungekreft som hovedarbeidsområder. Fra 2011 seksjonsoverlege for fagområdet lungekreft og infeksjon.



GALLEFOSS, FRODE f. 1956. Seksjonsoverlege, lungeseksjonen, Sørlandet Sykehus Kristiansand fra 2000 til 2012, nå overlege. Bistilling professor Universitetet i Bergen. Cand. med. UiO 1984, dr. med. UiB 2001: The effects of patient education in asthma and COPD – a randomised, controlled trial. WHO's gullmedalje for tobakksforebyggende arbeid (1995) og DNLFs kvalitetspris (1996). Redaksjonell medarbeider i flere internasjonale tidsskrifter, medlem av GINA assembly.



GEIRAN, ODD RAGNAR f. 1943. Cand. med. Oslo 1968, dr. med. Oslo 1990. Overlege Kirurgisk avd. A, senere Thoraxkirurgisk avdeling, Rikshospitalet fra 1984. Medlem 1974–1978 og 1982–1986, senere leder av spesialitetskomiteen for thoraxkirurgi 1987–1994. Han har vært sentral i oppbygging av transplantasjonskirurgien i Norge. Professor og avdelingsoverlege, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus siden hhv. 1995 og 2008.



GRAN, GERD f. 1958. Sykepleier fra Haukeland sykepleierhøyskole 1983. Avdelingssykepleier Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus i 1989. Har arbeidet ved Høgskolen i Bergen, Bergen kommune, Norsk sykepleierforbund og på flere avdelinger ved Haukeland universitetssykehus. Videreutdanning i lungesykepleie i 2002. Fra 2004 tuberkulosekoordinator, Haukeland universitetssykehus. Ass. avd. direktør ved Lungeavdelingen siden 2010. Masterstudent ved Senter for internasjonal helse ved Universitetet i Bergen. Fagansvar for videreutdanning i lungesykepleie ved Høgskolen i Bergen.



GULSVIK, AMUND f. 1941. Cand. med. Zürich 1967. Dr. med. Oslo 1979. Spesialist i lungesykdommer 1978, hjertesykdommer og indremedisin 1977. Dosent og nestleder ved Lungeavdelingen, Rikshospitalet 1979–1984. Avdelings- overlege Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus 1984–1997 og overlege og professor ved Universitet i Bergen fra 1983. Leder av forskerskolen i klinisk medisin, Universitetet i Bergen 2003–2011. Leder av yrkesforeningen Leger i vitenskapelig stilling (LVS) og Landstyredelegat i Legeforeningen 2007–2011. Etablerte forskningsmiljø i Bergen som har veiledet i alt 35 personer fram til PhD-grad og disputas og seks personer til professorkompetanse. Gjeste professor ved Harvard University og Universität Zürich. Presidential award ERS 2005. Innvalgt medlem av Royal Society of Science Uppsala 2006. LHLS ærespris 2008.



HANSEN, GUNNAR f. 1938. Cand. med. 1964, spes. i indremedisin 1976, lungemedisin 1978. Adm. overlege Glittre sanatorium -78 til -82. Ass. overlege/ overlege Aker sykehus, med. avd. fra -82 til -98, herav klinikkoverlege -88 til -91 (administrativ stilling). Etablerte lungeavdeling og lungepoliklinikk på Aker sykehus. Startet med endobronkial terapi (laser, stenting) fra om lag 1985. Fra 1998 tiltrådte nyopprettet stilling ved Rikshospitalet for å drive avansert bronkoskopi (endobronkial terapi, barnebronkoskopi, m.m.). Pensjonert 2006.



HARDIE, JON ANDREW. f. 1964 i delstaten Washington, USA. Cand. med. Universitetet i Bergen 1991, dr. med. Universitetet i Bergen 2004. Spesialist indremedisin og lungesykdommer. Førsteamanuensis, Institutt for indremedisin ved Universitetet i Bergen og overlege ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus.



HARSTAD, INGUNN f. 1961. Cand. med. Universitetet i Bergen 1986. Spesialist indremedisin 2001, lungemedisin 2004. PhD NTNU 2011. Ass. lege medisinsk avdeling, Kirkenes sykehus 1989-1994. Lege ved Tansen misjonssykehus i Nepal 1995-1999. Fra 1999 arbeidet ved medisinsk avdeling og lungeavdelingen St. Olavs hospital. Stipendiat for Nasjonalforeningen for folkehelsen 2006-2010. Nå overlege ved Klinikk for lunge- og arbeidsmedisin, St. Olavs hospital og 1. amanuensis ved Institutt for samfunnsmedisin ved NTNU.



HELDAL, EINAR f. 1953. Cand. med. Oslo 1981. Dr. med., Universitetet i Oslo 2004. Rådgiver for tuberkulose (TB) -programmet i Nicaragua 1987–1990 for Nasjonalforeningen for folkehelsen, AIDS-rådgiver i Helsedirektoratet/ NORAD 1992–1993, leder for Det sentrale TB-registeret i Statens helseundersøkelser 1994–2002. Overlege ved Folkehelseinstituttet 2002-2005 innenfor TB, siden 2005 i en bistilling. Rådgiver for TB-programmer i ulike land bl.a. gjennom Den internasjonale TB- og lungesykdomsunionen, Verdens helseorganisasjon og Landsforeningen for hjerte- og lungesyke.





HELLAND, ÅSLAUG f. 1966 er dr. med., spesialist i onkologi. Hun er overlege ved Oslo universitetssykehus – Radiumhospitalet, leder av Forskningsgruppe for lungekreftforskning og er førsteamanuensis ved Universitetet i Oslo. Fra 1.1.2012 er hun leder av Translasjonsgruppen i Norsk Lunge Cancer Gruppe.



HENRIKSEN, ANNE HILDUR f. 1957. Cand. med. Oslo 1985, PhD fra NTNU 2002. Overlege, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital, Trondheim fra 2002. Klinikksjef ved klinikk for lunge- og arbeidsmedisin, St. Olavs Hospital siden 2006, bistilling førsteamanuensis ved Institutt for sirkulasjon og bilde-diagnostikk, NTNU.



HJALMARSEN, AUDHILD f. 1953. Cand. med. Universitetet i Tromsø 1980. Spesialist i indremedisin 1990, lungesykdommer 1993, geriatri 2000. Dr. med. Universitetet i Tromsø 1999. Overlege ved lungemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge fra 2000. Førsteamanuensis II ved avd. for klinisk medisin, Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø fra 2000. Spesialfelt lungerehabilitering fra 1993.



HOLM, ARE MARTIN f. 1965. Cand. med. Freiburg, Tyskland 1993. Spesialist i indremedisin 2006. Dr. med. Universitetet i Oslo 2006. Siden 2009 1. amanuensis ved Universitetet i Oslo og overlege ved Lungeavdelingen Oslo universitetssykehus Rikshospitalet.



HOLMBOE, JENS HARALD f. 1943. Cand. med., Universitat Basel 1970. Harstad sykehus med. avd. 1971–1978. Deretter gruppe I-tjeneste ved Sentralsjukehuset i Rogaland og senere ved lungeavdelingen Haukeland sykehus. Godkjent spesialist indremedisin 1982, lungemedisin 1993. Arbeidet pa Diagnosestasjonen, Harstad fram til 2008. Militare legestillinger i Sjøforsvaret og Haren, i alt 13 ar. En periode Senior medical officer for FN-styrkene, Kuwait 1991. Ansvar for samarbeidsprosjekt i Petrozavodsk, Karelen 1999–2005.





HOLTEN, KJELL f. 1923. Cand. med. Oslo 1953. Spesialist i lungesykdommer 1960, indremedisin 1964. Kandidat, senere reservelege Kirkenes sykehus, tuberkuloseavdelingen 1954–1957. Reservelege Lungeavdelingen, Haukeland sykehus 1965–1966. Spesiallege Nordland sentralsykehus, Bodø 1966–1969. Overlege samme sted 1969–1976 og adm. overlege samme sted 1973–1976. Avdelingsoverlege, senere seksjonsoverlege Sentralsykehuset i Kristiansand 1976–1992.



HAAVERSTAD, RUNE f. 1954. Cand. med. Trondheim 1982. Dr. med. NTNU, Trondheim 1996. Spesialist generell kirurgi 1990, karkirurgi 1993, thoraxkirurgi 1996. Tidligere professor og overlege ved St. Olavs hospital, samt overlege i thoraxkirurgi i Storbritannia (Cardiff og Newcastle-upon-Tyne) 1998–2000. Leder av Norsk thoraxkirurgisk forening 2001–2013. Fra 2007 professor og leder for Thoraxkirurgisk seksjon, Hjereteavdelingen, Haukeland universitetssykehus.



KOLBENSTVEDT, ALF f. 1938. Cand. med. Oslo 1965. Dr. med. Oslo 1976. Mastergrad helseadministrasjon 1991. Spesialist i medisinsk radiologi. Avdelingsoverlege og professor ved Rikshospitalets radiologiske avdeling. 126 vitenskapelige artikler i PubMed. Pensjonist fra 2005.



KONGERUD, JOHNY f. 1949. Cand. med. Oslo 1976, dr. med. 1991, spesialist i indremedisin og lungesykdommer fra 1992. Fra 1993 overlege Lungeavdelingen, Rikshospitalet og fra 2002–d.d. avdelingssjef samme sted. Professor i medisin ved UiO fra 1996–d.d. 103 vitenskapelige publikasjoner hvorav hovedtyngden innen yrkesbetingede lungesykdommer og epidemiologi.



LANGHAMMER, ARNULF f. 1955. Cand. med. Trondheim 1980. Dr. med. Trondheim 2003. Spesialist i allmennmedisin Fastlege ved Høvdinggården legekantor i Steinkjer 1989 og førsteamanuensis ved HUNT forskningscenter, Institutt for samfunnsmedisin, NTNU, Levanger. Prosjektleder for Lungeprosjektet og medprosjektleder for Osteoporoseprosjektet i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT). Ansvarlig for HUNT databank. Styremedlem i Lunger i praksis (LIP). Norwegian member of the UNLOCK study. Associate editor Primary Care Respiratory Journal.



LEHMANN, SVERRE f. 1966. Cand. med. Oslo 1993. PhD Bergen 2008. Fra 1999 tilknyttet Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus. Er nå seksjonsoverlege for fagområdene obstruktive lungesykdommer, søvn og respirasjonssvikt ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus og førsteamanuensis på Institutt for indremedisin ved Universitetet i Bergen.



LÆRUM, BIRGER NORDERUD f. 1965. Cand. med. Essen, Tyskland 1992. PhD Bergen 2008. Spesialist i pediatri 1999. Spesialist i indremedisin og lungesykdommer 2010. 1993-1995 assistentlege Barneavdelingen, Stavanger, 1995-1998 assistentlege Barneklubben, Haukeland. 1998-2005 ass. lege/fordypningsstilling/kst. overlege, Lungeavd., HUS. 2005-2008 Helse Vest doktorgradsstipendiat. 2008 med. avd. og hjerteavd., HUS. Fra 2011 overlege Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus – teamansvarlig for respiratorisk overvåkningsenhet (ROE).



MANNSÅKER, TURID f. 1946. Overlege ved Nasjonalt referanselaboratorium for mykobakterier, Divisjon for smittevern, Folkehelseinstituttet, Oslo. Spesialist i mikrobiologi, mangeårig bred erfaring i klinisk mikrobiologi og laboratorieledelse.



MARKUSSEN, HEIDI ØKSNES f. 1961. Begynte som nyutdannet sykepleier ved Lungeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus i 1985. Intensivsykepleierutdanning i 1991 og arbeidet ved Intensiv avd. til 1999. Deretter arbeidet i ulike stillinger ved Lungeavdelingen, fra 2007 som ass. avd. direktør. Utdannet master i helsefag i 2008. Fagansvarlig ved Videreutdanning i lungesykepleie ved Høyskolen i Bergen.



MELBYE, HASSE f. 1950. Cand. med. Oslo 1976. Dr. med. Tromsø 1992. Professor i allmennmedisin, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø fra 1999. Forskningsleder Allmennmedisinsk forskningsenhet, Tromsø fra 2006. Legeforeningens kvalitetspris for primærhelsetjenesten i 2000. Honorary professor Cardiff University fra 2011.



MØRKVE, ODD f. 1947. Professor ved Senter for internasjonal helse, Universitetet i Bergen. Spesialist i indremedisin/lungesykdommer. Bred klinisk erfaring i lungemedisin og erfaring fra epidemiologiske studier av tuberkulose i Øst-Afrika og Asia.



NICOLAYSEN, GUNNAR f. 1940 er professor i fysiologi ved Universitetet i Oslo. Han har vært instituttleder ved Institutt for medisinske basalfag i 11 år og har arbeidet tre år ved Cardiovascular Research Institute, University of California San Francisco. Hans forskning har i hovedsak omhandlet regulering og fordeling av blodgjennomstrømning i lungene og lungenes væskebalanse.



NIELSEN, RUNE f. 1977 er fra Vennesla i Vest-Agder. Cand. med. Universitetet i Bergen 2004. PhD Universitetet i Bergen 2011. I 2005-06 arbeidet han som turnuslege ved Kristiansund sykehus og i Gjemnes kommune. Han har vært stipendiat ved Institutt for Indremedisin, Universitetet i Bergen siden høsten 2004, og arbeider nå som postdoktorstipendiat og lege i spesialisering ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus.



OMENAAS, ERNST f. 1950 i Ålesund. Cand. med. Oslo, 1978. Spesialist i indremedisin og lungesykdommer 1988. Dr. med., Universitetet i Bergen 1996. Lege ved Fylkessykehuset i Molde 1980–1985. Underordnet lege og overlege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus 1985–2000. Fra 2000 forskningssjef ved Haukeland universitetssykehus og professor i lungemedisin, Universitetet i Bergen. Styremedlem og leder av Norsk forening for lungemedisin 1990–2001. Hederspris fra Norsk forening for lungemedisin i 2001. Æresmedlem av Norsk forening for lungemedisin 2008. Vel 100 vitenskapelige publikasjoner.



REFVEM, OLAV KÅRE f. 1945. Cand. med. Oslo 1970. Spesialist i indremedisin 1981, lungesykdommer 1982. Klinikcoverlege Glittrelinikken 1994–2002. Direktør/klinikcoverlege Glittrelinikken fra 2002–2012. Leder Nasjonalt kolsråd 2007–2011. Stifter og leder av Forum for lungerehabilitering 1997. Leder Spesialitetskomiteen i lungesykdommer 1998–2005. Leder i Norsk forening for lungemedisin 1990–1993.



RINGDAL, NILS f. 1943. Cand. med. Oslo 1968. Spesialist lungesykdommer 1977, indremedisin 1982. Spesialistutdanning i Molde, Lørenskog, Aker og Rikshospitalet. Overlege ved lungeavdelingen i Molde fra 1977, fra 1988 seksjonssjef ved med. avd. til 1997. Sjefflege Fylkessykehuset i Molde 1979–1992. Avtalespesialist i Molde fra 1996. Medlem landsstyret i Legeforeningen i flere perioder. Medlem styret i Ylf og PSL. Styremedlem Lungelegeforeningen 1990–1994, leder 1994–1998. Formann Privatpraktiserende lungeleger siden 1999. Medlem Oslo bystyre 1968, Molde kommunestyre og formannskap 1971–1975, Møre og Romsdal fylkesting og Fylkesutvalget 1979–1991. Æresmedlem i Norsk forening for lungemedisin. Over 20 publikasjoner om astmabehandling.



ROTH, KJETIL f. 1970, Cand. med. Bergen 1996. Spesialist i indremedisin 2008, søkt spesialitet i lungesykdommer 2012. PhD Universitetet i Bergen 2011. 1997–1998 turnustjeneste Volda sykehus og Volda kommune. 1998–2008 ass. lege, medisinsk avd., Volda sykehus, Ålesund sykehus og Haukeland universitetssykehus. Fra 2012 overlege Ålesund sykehus.



SUNDSTRØM, STEIN f. 1952. Cand. med. Universitetet i Oslo 1979. Spesialist i Onkologi 1988. PhD NTNU 2006, som omhandlet klinisk forskning ved lungekreft basert på to større fase III-studier. Onkologiutdanning ved Radiumhospitalet og UNN Tromsø. Siden 1988 ansatt ved Kreftavdelingen, St. Olavs hospital. Tidligere leder i Norsk Lunge Cancer Gruppe. Publisert ca. 40 artikler i «peer review»-tidsskrifter, det meste om ulike aspekter ved behandling av lungekreft.



SOLBERG, STEINAR f. 1953. Cand. med. Tromsø 1982, dr. med. Tromsø 1991. Tidligere overlege ved Regionsykehuset i Tromsø. Leder av Kvalitetsutvalget i Norsk thoraxkirurgisk forening 2001–2013. Overlege, Thoraxkirurgisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet siden 2002.



SKJØNSBERG, OLE HENNING f. 1956. Cand. med. Oslo 1980. Dr. med. Universitetet i Oslo 1988. Spesialist indremedisin 1991. Spesialist lungemedisin 1991. Overlege Lungemedisinsk avdeling, Ullevål sykehus fra 1991 og professor Universitetet i Oslo fra 1995.



STAVEM, KNUT f. 1957. Cand. med. Oslo 1981. Spesialist indremedisin 1996, lungesykdommer 2000. Dr. med. Universitetet i Oslo 2000. MPH (Health Services Administration), Harvard School of Public Health, Boston 1985. MBA, INSEAD, Fontainebleau, 1986. Konsulent NOSYKO AS 1986–1989. Adm. dir. Sentralsjukehuset i Rogaland 1990–1991. Ass. lege med. avd., Sentralsykehuset i Akershus 1992–1996 og 1997–1999. Ass. lege, Lungeavdelingen, Rikshospitalet 1996–1997. Overlege ved Lungeavd., Akershus universitetssykehus fra 1999. Professor I i helsetjenesteforskning 2007–2009, fra 2009 professor II i lungesykdommer, Universitetet i Oslo.



STEINSHAMN, SIGURD LOE f. 1955. Cand. med. Trondheim 1980. Dr. med, NTNU, Trondheim 1989, Spesialist i lungemedisin i 1989, spesialist i indremedisin i 1988. Seksjonsoverlege, Lungeavdelingen, St. Olavs hospital fra 2006 og Professor II ved NTNU fra 2011. Klinikksjef ved Klinik for lunge- og arbeidsmedisin, St. Olavs hospital 2001–2006.



SUNDSET, ARVE f. 1958. Cand. med. Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Vest-Tyskland 1983. Spesialist indremedisin 1992, lungesykdommer 1994. Tidl. arbeidssteder: Aker sykehus, Glittre sanatorium, Rikshospitalet, Harefield Hospital (England). Arbeidet med intervensjonsbronkoskopi fra 2002. Overlege med hovedansvar for bronkoskopi og intervensjonsbronkoskopi ved Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus.



SVANES, CECILIE f. 1962 i Bergen. Cand. med. Universitetet i Bergen 1987, dr. med. Universitetet i Bergen 1995. Medlem av styret i Norsk forening for lungemedisin 1996–2000, og ECRHS Steering Committee siden 1997. Overlege i lungemedisin ved Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, siden 2009. Forsker i Bergen Respiratory Research Group siden 1996. Rundt 100 vitenskapelige publikasjoner.



SØRHEIM, INGA CECILIE f. 1979. Cand. med. i Bergen 2005. PhD-stipendiat ved Seksjon for lungemedisin og klinisk respirasjonsfysiologi, Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen fra 2008. I 2007–2008 prosjektlege i en klinisk KOLS-studie (ECLIPSE) utført ved Lungeavdelingen, Haukeland. 2005–2007 turnustjeneste Haugesund sykehus (12 mnd.), allmennpraksis i Sauda (6 mnd.). Forskningsopphold ved Channing laboratories, Harvard Medical School, Boston 2009–2010.



SØYSETH, VIDAR f. 1953. Cand. med. Oslo 1982. Dr. med. Universitetet i Oslo 1995. Spesialist i indremedisin 2001, lungesykdommer 2002. Bedriftslege 9 år (Årdal metallverk), ass. lege 7 år (Lillehammer, Rikshospitalet, Aker), overlege 11 år (Akershus universitetssykehus). Førsteamanuensis/professor (20%) i 8 år ved Universitetet i Oslo, Hovedveileder for 3 PhD, 42 vitenskapelige publikasjoner, LHLs forskningspris 2011.





THORSEN, EINAR f. 1953. Cand. med. Bergen 1978, og dr. med. ved Universitetet i Bergen 1993. Assistentlege ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus. Professor i hyperbar medisin ved Universitetet i Bergen. Hans forskning har i hovedsak omhandlet respirasjonsfysiologiske effekter av opphold under forhøyet omgivende trykk og langtids helseeffekter av dykking.



TOLLEFSEN, ELIN f. 1959. Cand. med. Oslo 1986. Dr. med. NTNU 2007. Spesialist indremedisin 1994, lungesykdommer 1997. Assistentlege ved sykehuset Namsos og Nordlandssykehuset Bodø, overlege fra 1994. Overlege, lungeavdelingen, St. Olavs hospital fra 1998, seksjonsoverlege lunge tung overvåking fra 2009. Fagansvar for intensiv lungemedisin og for pasienter med langtids mekanisk ventilasjon (LTMV). Førsteamanuensis II ved Universitetet i Bergen. Medlem av Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling fra 2002. Daglig leder og forskningsansvarlig for Nasjonalt register for LTMV fra 2008. Medlem av Helse- og sosialdepartementets arbeidsgruppe for utarbeiding av nasjonal veileder og faglige retningslinjer for LTMV.



TOLLÅLI, TERJE f. 1964. Cand. med. 1991. Spesialist i allmennmedisin 1998. Spesialist i lungesykdommer 2005. Nåværende stilling: Avdelingsoverlege, Lungeavdelingen ved NLSH-Bodø. Medlem av spesialitetskomiteen 1998–2005 (YLF-representant). Leder av spesialitetskomiteen 2005–2009. Leder Norsk forening for lungemedisin fra 2009.



VOLDEN, KARIN STANG f. 1961. Cand. med. Bergen 1987. Spesialist indremedisin og lungesykdommer. Ass. lege Vefsn sykehus. Ass.lege og overlege Haukeland universitetssykehus, lungeavdelingen. Avtalepraksis på Spesialistsenteret på Straume fra 2004 og overlege i 20 %-stilling ved Lungeavdelingens poliklinikk, Haukeland universitetssykehus. PSL-tillitsvalgt i Hordaland. Tillitsvalgt i Regionsutvalget Vest og i samarbeidsutvalget med Helse Vest.



AALØKKEN, TROND MOGENS f. 1957. Cand. med. Oslo 1985. PhD Oslo 2012. Spesialist i medisinsk radiologi 1994. Overlege Rikshospitalet, Radiologisk avdeling fra 1994.





AANERUD, MARIANNE f. 1977. Cand. med. Universitetet i Bergen 2002, PhD ved Universitetet i Bergen 2009. Forskningsopphold ved Centre for Research in Environmental Epidemiology, Barcelona, Spania 2009–2010. LIS-lege, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus, Bergen.



AARLI, BERNT BØGVALD f. 1971. Cand. med. Universitetet i Bergen 1999. Spesialist i indremedisin og lungemedisin 2012. Utdannelsesstillinger ved Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus siden 2006. Doktorgradsstipendiat ved UiB fra 2012. Kombinerer forskning og klinisk arbeid. Teamansvarlig overlege ved Tuberkulosepoliklinikken siden 2009.



AARRESTAD, SIGURD f. 1965. Cand. med. Universitetet i Bergen 1993. Spesialist indremedisin 2000, og lungesykdommer 2001. Akkreditert europeisk søvnspesialist 2010. Overlege Lungemedisinsk avdeling, Ullevål, Oslo universitetssykehus og regional koordinator for Helse Sør-Øst ved Nasjonalt kompetansesenter for hjemmerespiratorbehandling (NKH).



AASEBØ, ULF f. 1948. Cand. med. Dublin, Irland 1974. Dr. med. Universitetet i Tromsø 1994. Spesialist i indremedisin 1986, lungesykdommer 1986. Overlege Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø fra 1985. Avdelingsleder ved lungeavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø og professor i lungemedisin ved Universitetet i Tromsø.



AASEN, TOR B. f. 1946. Cand. med. Oslo 1972. Spesialist lungesykdommer 1984, indremedisin 1985. Spesialistutdanning ved Sentralsykehuset i Akershus, Regionsykehuset i Tromsø og Haukeland sykehus 1975–1986. Adm. overlege Granheim sanatorium og overlege i lungesykdommer ved Lillehammer fylkessykehus 1986–1987. Overlege, Lungeavdelingen, Haukeland sykehus, 1988–1992. Overlege i lungesykdommer, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland sykehus, fra 1992. Avdelingsoverlege og avdelingsdirektør samme sted, fra 1993.

## APPENDIX II

### Lungerelaterte avhandlinger for doktorgrad/PhD-grad ved universiteter i Norge

#### Universitetet i Bergen

- Storstein O. The effect of pure oxygen breathing on the circulation in anoximia. Universitetet i Bergen; 1952.
- Egenberg KE. Pulmonary compliance relatert til ventilatoriske og hemodynamiske verdier ved mitralfeil. Universitetet i Bergen; 1973.
- Florvaag E. Characterization of tree pollen allergens with special reference to the extract of alder (*alnus incana*) pollen. Universitetet i Bergen; 1989.
- Bakke PS. Obstructive airway disease and occupational airborne exposure. ISBN: 82-91166-00-5. Universitetet i Bergen; 1991.
- Mørkve O. Multiparameter flow cytometric assessment of biological markers in non-small cell lung cancer : DNA, p53 and other nuclear proteins in relationship to clinical data, with special reference to archival material. ISBN: 82-91304-02-5. Universitetet i Bergen; 1993.
- Thorsen E. Respiratory effects in saturation diving: short and long term effects on pulmonary function. Universitetet i Bergen; 1993.
- Omenaas ER. Immunoglobulin E, respiratory virus antibodies and obstructive lung disease : relationships between serum antibody levels and one second forced expiratory volume as well as non-specific bronchial responsiveness in adults of a Norwegian community: a thesis. ISSN: 0803-4079. Universitetet i Bergen, 1997.
- Humerfelt S. Spirometric airflow limitation in Norwegian men. Cross sectional and longitudinal based observations including a randomized smoking cessation trial. ISBN: 82-778-067-7. Universitetet i Bergen; 1998.
- Fjellbirkeland L. Three-dimensional culture of human bronchial mucosa and lung cancer tissue: Methodology and invasiveness studies. ISBN: 82-91-304-09-2. Universitetet i Bergen; 1999.
- Gallefoss F. The effects of patient education in asthma and COPD – a randomized, controlled trial. ISBN: 82-778-094-4. Universitetet i Bergen; 2001.
- Jentoft HF. Tuberculin reactivity in a young adult Norwegian population. ISBN: 82-92396-02-0. Universitetet i Bergen; 2002.
- Pedersen OM. Den kliniske verdi av ultrasonografi basert på studier av tubulære strukturer og vevsmønstre i ulike organer. Universitetet i Bergen; 2002.
- Heggdal K. Kroppskunnskaping – en grunnleggende prosess for mestring av kronisk sykdom. Universitetet i Bergen; 2003.
- Madebo T. Clinical and operational challenges in the control of tuberculosis in south Ethiopia. ISBN 82-7815-091-5. Universitetet i Bergen; 2003.
- Welle I. Transfer factor for carbon monoxide in a general population: applicability and predictors. ISBN: 82-7788-147-9. Universitetet i Bergen; 2003.
- Hardie JA. Respiratory health and normative values for pulmonary function tests and arterial blood gases in the elderly. A Norwegian general population survey. ISBN: 82-7788160-6. Universitetet i Bergen; 2003.
- Eagan TML. Incidence and remission of asthma and respiratory symptoms in adults – The Hordaland County Cohort Study. ISBN: 82-8011-013-5 Universitetet i Bergen; 2004.

- Hollund BE. Healthy hairdressers? Airway symptoms and allergy among female hairdressers. ISBN: 82-91232-39-3. Universitetet i Bergen; 2004.
- Brøgger JC. Long term trends in asthma in Oslo, Norway: survey methods, symptoms and diagnosis. ISBN: 82-8011-010-0. Universitetet i Bergen; 2004.
- Halvorsen T. Lung sequelae after premature birth. A population based, controlled, long- term cohort study. ISBN: 82-308-0106-1. Universitetet i Bergen; 2006.
- Johannessen A. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Western Norway: Incidence, prevalence and spirometric reference values based on The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). ISBN: 978-82-308-0448-3. Universitetet i Bergen; 2007.
- Quist-Paulsen P. The effects of smoking cessation intervention in patients with coronary heart disease – a randomised controlled trial. ISBN: 82-308-0285-8. Universitetet i Bergen; 2007.
- Eide GE. Attributable fractions used for partitioning and evaluating disease prevention. Concepts, estimation, interpretation and presentation. ISBN: 978-82-308-0510-7. Universitetet i Bergen; 2008.
- Frostad AH. Respiratory symptoms as risk factors for mortality from all causes, respiratory and cardiovascular disease and for incidence of lung cancer. A 30 year follow-up of a community study in Oslo. ISBN: 978-82-308-0620-3. Universitetet i Bergen; 2008.
- Lærum BN. Early life factors and risk for adult asthma and allergy. Results from North European population based studies. ISBN: 978-82-308-0000-0. Universitetet i Bergen; 2008.
- Real FG. Hormonal status in women and asthma, allergy and lung function. Results from population-based studies concerning menstrual irregularities, menopausal transition, hormonal replacement therapy and body mass index. ISBN: 978-82-308-0636-4. Universitetet i Bergen; 2008.
- Lehmann S. Adrenergic bronchodilator test in a community. Applicability and relationship to anthropometrical variables, smoking, respiratory symptoms and lung function. ISBN: 978-82-308-0685-2. Universitetet i Bergen; 2008.
- von Plessen C. Improving chemotherapy for patients with advanced non-small cell lung cancer. ISBN: 978-82-308-0634-0. Universitetet i Bergen; 2008.
- Rolke HCB. Lung cancer in Agder counties in southern Norway – results from a three year unselected inclusion of patients with newly diagnosed lung cancer. ISBN: 978-82-308-0876-4. Universitetet i Bergen; 2009.
- Aanerud M. The association of respiratory symptoms and health- related quality of life in the general population. ISBN: 978-82-308-0790-3. Universitetet i Bergen; 2009.
- Skorge TD. Indoor risk factors for asthma and respiratory symptoms in a general population. ISBN: 978-82-308-1519-9. Universitetet i Bergen; 2010.
- Bentsen SB. Quality of life and self-efficacy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Universitetet i Bergen; 2010.
- Grydeland TB. Emphysema and airway wall thickness assessed by quantitative computed tomography. ISBN: 978-82-308-1882-4. Universitetet i Bergen; 2011.
- Roth K. Bronchoscopy of lesions suspicious of malignancy: Predictors of a higher diagnostic yield, the optimal combination of sampling techniques, and evaluation of endobronchial ultrasound with a rotating miniprobe. ISBN: 978-82-308-1870-1. Universitetet i Bergen; 2011.
- Nielsen R. Costs of COPD in a general population. ISBN: 978-82-308-1748-3. Universitetet i Bergen; 2011.
- Skaug K. Lungekreft på Haugalandet. ISBN: 978-82-308-2036-0. Universitetet i Bergen; 2012.
- Sørheim I-C. Susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease – gender, genetics and methodological aspects. ISBN: 978-82-308-2157-2. Universitetet i Bergen; 2012.

## Universitetet i Oslo

- de Besche A. Bakteriologiske studier over barnetuberkulose. Universitetet i Oslo; 1913.
- Frostad S. Tuberculosis incipiens: a clinical roentgenological investigation on the earliest forms of the pulmonary tuberculosis, with a special view to its relation to the primary infection. Universitetet i Oslo. København: Munksgaard; 1944.
- Gedde- Dahl T. Tuberkuloseinfeksjonen i lys av tuberculin matrikkelen. Universitetet i Oslo; 1948.
- Nissen-Meyer S. Statistical Investigation of the relationship of tuberculosis morbidity and mortality to infection. Universitetet i Oslo; 1949.
- Refsum E. Thoracoplasty in the treatment of cavernous tuberculosis of the lung. Universitetet i Oslo; 1951.
- Nitter L. Changes in the chest: roentgenogram in Boeck's sarcoid of the lungs: a study of the course of the disease in 90 cases. Universitetet i Oslo; 1953.
- Refvem O. The pathogenesis of Boeck's disease (sarcoidosis). Investigation on the significance of foreign bodies, phospholipids and hypersensitivity in the formation of sarcoid tissue. Universitetet i Oslo; 1954.
- Tuxen A. A study of the course of pulmonary tuberculosis after treatment with thoracoplasty. Universitetet i Oslo; 1957.
- Wessel Aas T. Undersøkelser av lungefunksjonen med spirometriske målinger og arterielle blodgassanalyser: patofysiologi, metodikk og klinisk anvendelse. Universitetet i Oslo; 1958.
- Hertzberg G. The infectiousness on human tuberculosis, Universitetet i Oslo; 1964.
- Refsum HE. Noen konsekvenser av svær hypercapni og hypoxemi ved lungesvikt: undersøkelser mellom arterielle blodgassendringer og bevissthetsforstyrrelser, vevsskader, og syre-baseliikevekt. Universitetet i Oslo; 1965.
- Hauge A. Studies on the effect of acute hypoxia on pulmonary vascular resistance. Universitetet i Oslo; 1968.
- Nitter-Hauge S. Pulmonary gaseous exchange after exercise of short duration in men with myocardial infarction. Universitetet i Oslo. Stockholm: Almqvist & Wiksell; 1969.
- Vale JR. Den pulmonale gassutveksling i hvile og ved moderat arbeidsbelastning hos normalpersoner og pasienter med lungesykdommer. Universitetet i Oslo; 1971.
- Nicolaysen G. Calcium and magnesium ions and maintenance of capillary permeability characteristics: A study carried out in an isolated perfused lung preparation. Universitetet i Oslo; 1971.
- Waal HT. The use of dynamic models in the epidemiology of tuberculosis. Universitetet i Oslo; 1975.
- Gulsvik A. Obstructive lung disease in an urban population: methodological aspects and prevalence estimates of a cross-sectional survey, and some possible risk factors in Oslo, Norway. Department of Lung Diseases, Rikshospitalet, Universitetet i Oslo; 1979.
- Bjartveit K. The cardiovascular disease study in Norwegian counties. Background. Organisation. Results from the first Screening. Statens Skjermbildefotografering. Universitetet i Oslo; 1983.
- Skjønsberg OH. Coagulation factor activity during processing of blood products, including heat treated cryoprecipitate. Universitetet i Oslo; 1988.
- Ellingsen I. Delmekanismer i ventilasjonsreguleringen. Universitetet i Oslo; 1990.
- Kongerud J. Occupational exposure and asthma: an epidemiologic study of aluminium potroom workers. Universitetet i Oslo; 1991.
- Nakstad B. Local activation of coagulation and fibrinolysis in lung disease: with special reference to the role of alveolar macrophages. ISBN 82-90187-83-1. Universitetet i Oslo; 1991.
- Søyseth V. Bronchial responsiveness in workers and children exposed to pollutants from an aluminium smelter. Universitetet i Oslo; 1995.
- Lund MB. Pulmonary and cardiac complications after high-dose radiation and/or chemotherapy: a study of patients curatively treated for breast cancer, leukemias and Hodgkin's lymphoma: a thesis. Universitetet i Oslo; 1997.
- Nafstad P. Tobacco smoke exposure in early life: assessment of exposure and health effects. Universitetet i Oslo; 1997.
- Johansen B. Unilateral bronchial occlusion: effect on single lung ventilation and perfusion: an experimental study. Universitetet i Oslo; 1998.

- Bach-Gansmo E. Degradation of fibrinogen and fibrin by human neutrophil elastase: with special reference to its effect on coagulation and fibrinolysis. Universitetet i Oslo; 1999.
- Bjørtuft Ø. Single lung transplantation: surveillance and functional outcome. Universitetet i Oslo; 1999.
- Haugen TS. Studies on lung inflammatory reactions: with special reference to the role of alveolar macrophages and blood phagocytes. Universitetet i Oslo; 1999.
- Melsom MN. Mechanisms for the distribution and matching of perfusion and ventilation within normal lungs in goats and sheep. University of Oslo; 2000.
- Stavem K. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: measurement and applications. Universitetet i Oslo; 2000.
- Finsnes F. The role of endothelin-1 in an experimental asthma-like airway inflammation. University of Oslo; 2001.
- Førli L. Nutritional status and dietary support in candidates for lung transplantation. Universitetet i Oslo; 2001.
- Skogstad M. Respiratory and auditory effects of occupational shallow bounce diving. Universitetet i Oslo; 2002.
- Ulvestad B. Exposure and obstructive pulmonary disease in heavy construction workers: an epidemiological study of Norwegian heavy construction workers. Universitetet i Oslo; 2002.
- Heldal E. Tuberculosis in Norway and Nicaragua: epidemiological studies to strengthen prevention and control. Universitetet i Oslo; 2004.
- Randem BG. Cancer incidence, non-malignant mortality and obstructive pulmonary disease in asphalt workers. Universitetet i Oslo; 2004.
- Lund K. Effects of experimental hydrogen fluoride exposure on upper and lower airways in healthy volunteers. Universitetet i Oslo; 2005.
- Christensen CC. Effects of low atmospheric pressure and exercise on hypoxaemia in patients with chronic lung disease. Universitetet i Oslo; 2006.
- Haave E. Perceived health status and quality of life: measurements and changes after a short inpatient rehabilitation programme for female and male COPD patients. Department of Psychology, Faculty of Social Sciences, University of Oslo; 2008.
- Sikkeland LIB. Inflammatory biomarkers after occupational exposure to micro-organisms. Universitetet i Oslo; 2008.
- Sjåheim T. Immunopathology of occupational asthma in aluminium potroom workers. Universitetet i Oslo; 2008.
- Skumlien S. Assessment of function and effects of rehabilitation in men and women with chronic obstructive pulmonary disease. Universitetet i Oslo; 2008.
- Johnsen HL. Lung function, respiratory symptoms, and occupational exposure: a five-year prospective study among employees in Norwegian smelters. Universitetet i Oslo; 2009.
- Leuckfeld I. Periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. University of Oslo; 2009.
- Brekke PH. Myocardial injury in patients hospitalised for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Universitetet i Oslo; 2010.
- Kjensli A. Brittle bones and small lungs: osteoporosis in COPD patients: prevalence and effect on interpretation of lung function. Universitetet i Oslo; 2010.
- Larsen K-O. Pulmonary hypertension and cardiac dysfunction: the role of hypoxia and cytokines. Universitetet i Oslo; 2010.
- Akerø A. Effects of air travel on patients with COPD. Universitetet i Oslo; 2011.
- Fell AKM. Lung function, inflammatory markers, and occupational exposure in cement production workers. Universitetet i Oslo; 2011.
- Gregersen S. Pulmonary complications and immunological factors in common variable immunodeficiency. Universitetet i Oslo; 2012.

## Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim

- Viken KE/Ødegaard A. Studies on human monocytes cultured in vitro. NTNU; 1977.
- Jenssen AO. Some rheological, chemical and structural properties of mucoid sputum from patients with chronic obstructive bronchitis. NTNU; 1980.
- Walstad RA. Cefadizime: pharmacokinetics and tissue penetration in health and disease. NTNU; 1989.
- Bjørnstad-Petersen H. Biosynthesis of complement by human alveolar macrophages with special reference to sarcoidosis. NTNU, 1990.
- Steinshamn S. Cytokine mediators during granulocytopenic infections. NTNU; 1996.
- Sue-Chu M. Invasive and non-invasive studies in crosscountry skiers with asthma-like symptoms. NTNU; 2000.
- Amundsen T. Perfusion MR imaging in the diagnosis of pulmonary embolism. NTNU; 2001.
- Holmen TL. Smoking and health in adolescence; The Nord-Trøndelag health study, 1995–97. NTNU; 2001.
- Henriksen AH. Symptoms of allergy and asthma versus markers of lower airway inflammation among adolescents. NTNU; 2002.
- Langhammer A. Respiratory symptoms, lung function and bone mineral density in a comprehensive population survey. The Nord-Trøndelag health study 1995–97. The bronchial obstruction in Nord-Trøndelag study. NTNU; 2003.
- Sørhaug S. The pulmonary endocrine system. NTNU; 2007.
- Tollefsen E. Respiratory symptoms in a comprehensive population based study among adolescents 13–19 years. Young Hunt 1995–97 and 2000–01: The Nord-Trøndelag Health Studies (HUNT). NTNU; 2007.
- Björger S. Aerobic high intensity interval training is an effective treatment for patients with COPD. NTNU; 2009.
- Smidesang I. Allergy related disorders among 2-year olds and adolescents in Mid-Norway – prevalence, severity and impact. The PACT study 2005, The young HUNT study 1995–97. NTNU; 2010.
- Harstad I. Tuberculosis infection and disease among asylum seekers in Norway. Screening and follow-up in public health care. NTNU; 2011.
- Nordtug B. Caring burden of cohabitants living with partners suffering from chronic obstructive pulmonary disease or dementia. NTNU; 2011.
- Brattås O. Multidisciplinary rehabilitation in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). NTNU; 2011.
- Leira HO. Development of an image guidance research system for bronchoscopy. NTNU; 2012.

## Universitetet i Tromsø

- Aasebø U. Clinical studies of lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: treatment of side effects of therapy and hormonal implications. ISBN82-7589-032-2. Universitetet i Tromsø; 1994.
- Hjalmarsen A. Prognosis of patients with chronic respiratory hypoxaemia treated with oxygen therapy. ISBN 82-7589-097-7. Universitetet i Tromsø; 1999.
- Smith-Sivertsen T. Air pollution and health in the Norwegian-Russian border area. ISBN 82-90262-62-0. Universitetet i Tromsø; 2000.
- Dybwik K. Hjemmerespiratorbehandling «Mellom barken og veden». En kvalitativ studie av intensivbehandling i hjemmet. Universitetet i Tromsø; 2011.



## APPENDIX III

### Æresmedlemskap i Norsk forening for lungemedisin

Albert Tillisch 1956	(† 1958)
Alexander Tuxen 1966	(† 1980)
Otto Galtung 1966	(† 1981)
Carl Semb 1968	(† 1971)
Leif Efskind 1968	(† 1987)
Johannes Heimbeck 1970	(† 1976)
Johan Lundar 1976	(† 1978)
Trygve Wessel-Aas 1978	(† 1981)
Jon Rasmus Vale 1987	(† 1988)
Kjell Holten 1987	
Amund Gulsvik 1993	
Nils Petter Boye 1998	
Olav Kåre Refvem 2005	
Nils Ringdal 2006	
Ernst Omenaas 2008	

## APPENDIX IV

## Forkortelser

AASM	American Academy of Sleep Medicine	CYP2A6	Cytochrome P450 2A6 oxidase system gen
ACQ	Astma control questionnaire	DC	Dendritiske celler
ACT	Astma control test	DLCO	Diffusjonskapasitet for CO
ADAM	A disintegrin and metalloproteinase gen	DNA	Desoksyribonukleinsyre
ADRB2	Adrenoreceptor beta2 surface gen	DNLF	Den norske legeförening
AHUS	Akershus universitetssykehus	DNR	Det norske Radiumshospital
AHI	Apnoé-hypopné-indeks	DOT	Direkte observer behandling
AIDS	Acquired immune deficiency syndrome	DOTS	Direct observed treatment short course
ALK-EML	Anaplastic lymphoma kinase fused to echinoderm microtubule-associated protein gen	EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
ALLEKS	Kvantitering av allergen eksponering	EBC	Exhaled breath condensate
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score	EBUS	Endobronkial ultralyd
APC	Argon plasma koagulasjon	ECLIPSE	Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints studie
APSR	Asian Pacific Society of Respiriology	ECP	Eosinofilt kation protein
ATS	American Thoracic Society	ECRHS	European Community Respiratory Health Study
AV	Arterio venøs	EDB	Elektronisk Databehandling
BACTEC	Mycobacterium testing instruments from Becton, Dickinson & co.	EGFR	Epidermal growth factor receptor gen
BAT	Basofil aktiveringstest	EGLN2	Egl nine homolog gen
BCG	Bacille Calmette Guérin	EIB	Exercise-induced bronchoconstriction
BiPaP	Bilevel positive airway pressure	EKG	Elektrokardiografi
BLANK	Behandlingstidens lengde ved avansert non-small lungekreft studie	ELVR	Endoscopic lung volume reduction
BOLD	Burden of obstructive lung study	EP	Etoposide og cisplatin-kur
BOS	Bronchiolitis obliterans syndrome	EPHX	Epoxy hydrolase 1 gen
BTS	British Thoracic Society	ERJ	European Respiratory Journal
CAP-FEIA	Fluorescens Enhanced Immuno Assay	ERS	European Respiratory Society
CAT	COPD Assessment test	ESAT	Early Secretary Antigen Target
CD4/CD8	Ratioen av lymfocytter type CD4 og type CD8	ESMO	European Society for Medical Oncology
CEASE	The collaborative European Anti-Smoking Evaluation study	ESRS	European Sleep Research Society
CEV	Cyclofosamid, epirubicin og vincristine kur	EU	European Union
CF	Cystisk fibrose	EUROSCOPE	European Respiratory Society Study on Chronic obstructive pulmonary disease
CFP	Culture filtrate protein	EUS	Endoøsofageal ultralyd
CFTR	Cystisk fibrose transmembrane conductance regulator gen	FAM	Family sequence similarities gen
CHRNA	Cholinergic receptor nikotin alfa gen	FaMe	Fagmedisinske foreninger
CPAP	Continuous positive airway pressure	FDA	Food and Drug Administration
CONRAD	Concomitant chemoradiotherapy	FDG	Fluorodeoksyglukose substrat
CRJ	Clinical Respiratory Journal	FeNO	Fraksjon av NO i utåndet luft
CRP	C-reaktivt protein	FEV	Forsert ekspiratorisk volum
CRQ	Chronic respiratory questionnaire	FERS	Forum for European Respiratory Society
CSS	Churg-Strauss syndrom	FNAC	Finnålsaspirasjon cytologi
CSA	Sentral apné	FRC	Funksjonel residual kapasitet
CT	Computer tomography	FVC	Forsert vital kapasitet
CTLA	Cytotoxic T-lymfocyt antigen gen	GA2LEN	Global Allergy and Astma European Network
		GARD	Global alliance against chronic respiratory disease

GI	Gastro intestinal	MBW	Multiple breath washout
GINA	Global initiativ for asthma	MDI	Multi dose inhaler
GM-CSF	Granulocyte macrophage colony stimulating factor	MDR-TB	Multidrug-resistant tuberculosis
GOAL	Gaining optimal asthma control study	MGIT	Mycobacteria growth indicator tube
GOLD	Global initiative for chronic obstructive lung disease	MIRU-VNTR	Mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeats
GWAS	Genome-wide association study	MR	Magnet tomografi
HAST-studien	Hyperfraksjonert akseptert strålebehandling	MSIS	Meldesystem for smittsomme sykdommer
HAST-test	Hypoksi og høyde simuleringstest	MTU	Medisinsk-teknisk utstyr
HERMES	Harmonizing Educational Respiratory Medicine	MVV	Maksimal voluntær ventilasjon
HF	Helseforetak	NAVF	Norges allmennvitenskapelige forskningsråd
HHIP	Hedgehood-interagerende protein gen	NBI	Narrow banding imaging
HISTER	High doses of inhaled steroid studiet	Nd:YAG	Neodymium-ytrium-aluminium garnet laser
HIV	Human immunodeficiency virus	NE	Nøytrofil elastase
HLT	Hjerte-lunge transplantasjon	NEL	Norsk elektronisk legehåndbok
HLA	Human leukocyt antigen	NEJM	New England Journal of Medicine
HMR	Helse Møre og Romsdal	NFAI	Norsk forening for Allergi og Immunopatologi
HNT	Helse Nord-Trøndelag	NFL	Norsk forening for lungemedisin
HOD	Helse og omsorgsdepartementet	NIR	Norsk intensivregister
HRCT	High resolution computed tomography	NIV	Non-invasiv ventilasjon
HRT	Histamin frigjøringsstest	NLCG	Norsk Lunge Cancer gruppe
HSLH	Helgelandsykehuset	NLIF	Norske lungesykepleieres interesseforening
HSØ	Helse Sør-Øst	NLSH	Nordlandssykehuset
HUNT	Helseundersøkelsen i Nord Trøndelag	NOKLUS	Norsk kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus
HUS	Haukeland universitetssykehus	NORA	Nordic Respiratory Academy
ICD	International Classification of Disease	NORAD	Norwegian Agency for Development Cooperation
ICIP	Elektronisk medisinsk kurve	NOS	NO-syntetase
IgE	Immunglobulin E	NOTT	Nocturnal Oxygen Therapy Trial
IGRA	Interferon gamma release assay	NPAS	Nasjonal plan for astmaskole
IPASS	IRESSA Pan Asia-studien	NSFFLU	Norges sykepleierforbunds gaggruppe for lungesykepleiere
IPCRG	International Primary Care Respiratory Group	NSLC	Non-small cell lung cancer
IPPV	Intermitterende overtrykksventilasjon	NTM	Non-tuberculosis mykobakterier
IREB	Iron-responsive element binding protein gen	NTNU	Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.	NTS	Norwegian Thoracic Society
IRIS	Irinotecan ved småcellet lungekreft	OCT	Optisk koherenstomografi
IVC	Inspiratorisk vitalkapasitet	OSA	Obstruktiv søvnapnoe
KOLS	Kronisk obstruktiv lungesykdom	OSAS	Obstruktiv søvnapnoe syndrom
LABA	Long-acting beta2 agonist	OUS	Oslo universitetssykehus
LCI	Lung clearance index	PaCO2	Arteriell karbondioksyd tensjon
LFU	Legefordelingsutvalget	PAH	Polysykliske aromatiske hydrokarboner
LHL	Landsforeningen for hjerte og lungesyke	PaO2	Arteriell oksygentensjon
LIP	Lunger i praksis	PAS	Paraaminosalicyl
LIPA	Line probe assays	PC	Personal computer
LIS	Leger i spesialistutdannelse	PCR	Polymerase chain reaction
LMS	Lærings og mestringssentre	PEG	Pemetrexed versus gemcitabine studien
LST	Lymfocyt stimuleringsstest	PEF	Forsert toppstrøms hastighet
LT	Leukotriener	PET	Positron-emisjons tomografi
LTA	Lymfotoksin alfa gen	PLL	Praktiserende lungelegers landsforbund
LTMV	Langtids mekanisk ventilasjon	PPD	Purified protein derivative
LTOT	Langtids oksygenbehandling		
LTOVA	Lunge tung overvåkning		
LuCan	Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft		

PSG	Polysomnografi	SOD	Superoxide dismutase gen
PSL	Praktiserende spesialisters landsforening.	SRS-A	Slow reaction substance of anaphylaxis
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty	STAMI	Statens arbeidsmiljøinstitutt
RAST	Radio allergo sorbent test	SUS	Stavanger universitetssykehus
RFLP	Restriction fragment length polymorphisms	TBB	Transbronkial biopsi
RH	Rikshospitalet	TBNA	Transbronkial nåleaspirasjon
RHF	Regionalt helseforetak	TKI	Tyrosin kinase hemmere
RHINE	Respiratory Health in Northern Europe	TLC	Total lungekapasitet
RNA	Ribonukleinsyre	TLR	Toll-like receptor
ROE	Respiratorisk overvåkningsenhet	TNF	Tumor nekrose faktor
RSV	Respiratory syncytial virus	TNM	Tumor Lymfeknute Metastase
RTV	Rikstrygdeverket	TORCH	Towards a Revolution in COPD Healthy study
RV	Residual volume	TRISTAN	Trial of inhaled steroids and long-acting beta2 agonist study
SABA	Short-acting beta2 agonist	ULS	Utvalget for legestillinger og stillingsstruktur
SaO <sub>2</sub>	Arteriell oksygenmetning	UiB	Universitetet i Bergen
SCLC	Small cell lung cancer	UiO	Universitetet i Oslo
SEP	Societas Europaea Pulmologica	UiT	Universitetet i Tromsø
SEPCR	Societas Physiologiae Clinicae Respiratoire	UNLOCK	Uncovering and noting long-term outcomes in COPD to enhance knowledge
SERPINE (A)	Serpin peptidase inhibitor gen	UNN	Universitetssykehuset Nord-Norge
SF-36	The Medical outcome study (MOS) 36-item short form health survey	UPLIFT	Understanding potential long-term Impacts on function with tiotropium.
SGRQ	St. George's respiratory questionnaire	VC	Vitalkapasitet
SHUS	Statens helseundersøkelser	VING	Vinorelbin versus gemcitabine-studien
SIFF	Statens institutt for folkehelsen	VO <sub>2</sub> max	Maksimalt oksygenopptak
SNP	Single nucleotide polymorphism	WHO	World Health Organization

## Stikkordregister

- Acta Radiologica 94  
 Acta Tuberculosea Scandinavica 31  
 ADL-test 213  
 Administrasjonskurs 344  
 AIDS 145, 392  
 Akershus universitetssykehus  
 HF 108, 335  
 Akerø, Aina 79, 373  
 Aksnes, Einar Gjørtz 24, 139  
 Akutten og hjerte-lunge senteret 320  
 Al-Azawy, Kahtan 326, 373  
 ALK-EML4 183  
 Allergi 117, 127, 157, 228, 235  
 Allergologi 117, 120  
 Ambulerende lungepoliklinikk 316  
 American Academy of Sleep  
 Medicine 108  
 American Thoracic Society 311, 392  
 Amlie, Gustav 27  
 Amlie, Petter 43  
 Amundsen, Tore 93, 100, 373  
 Andreassen, Alf Henrik 57, 373  
 Andvord, Kristian 16, 220  
 Antigenhurtigstest 90  
 Apné 109 109, 166  
 Arbeidsinstruks for Forsknings-  
 rådet 270  
 Arbeidsrelatert kreft 139  
 Arbeidstilsynet 136, 139  
 Asian Pacific Society of  
 Respiriology 310  
 Asmervik, Jostein 43, 56  
 Aspevik, Emil 26, 291, 328  
 Assosiasjonsstudier, genetikk 234  
 Asthma control questionnaire 121  
 Astma 67, 117, 125, 135, 155, 219,  
 233, 246, 261, 343  
 Astma control test 156  
 Astmakontroll 156  
 Astmaomsorgen i Norge 221  
 Astmaopplæring 156  
 Astmaskole 46, 156  
 Astmaundersøkelsen i Oslo 70, 221  
 AstraZeneca 246, 275, 282, 332, 339  
 Asylmottak 146  
 Asylsøkere 147  
 Atopi 120, 235, 265  
 Austegaard, Elise 348  
 Avlønningssystem 342  
 Avtalespesialister 343  
 Bach-Gansmo, Edwin 230, 389  
 Backer, Julie E. 220  
 Backer, Vibeke 58, 278, 283  
 BACTEC 149  
 Bakke, Jan Wilhelm 139  
 Bakke, Per Sigvald 67, 135, 219,  
 271, 277, 292, 374  
 Bakteriediagnostikk 86  
 Basofil aktiveringstest 123  
 BCG-vaksinasjon 17, 22, 148, 221  
 Beklometason 126, 247  
 Belgian Respiratory Journal 308  
 Bergan, Frank 200  
 Berle, Einar Johan 26  
 Berglund, Erik 31  
 Besche, Arent de 16, 19, 117  
 BIPAP 107, 166, 171, 189  
 Bjartveit, Kjell 32, 147, 250, 299,  
 311  
 Bjermer, Leif 270, 310, 374  
 Bjertnæs, Lars 243  
 Bjorvatn, Bjørn 107, 374  
 Bjørnstad-Pettersen, Helge 368, 390  
 Bjørtuft, Øystein 52, 193, 291, 374  
 BLANK- studien 254  
 Blomberg, Bjørn 861, 374  
 Boe, Jacob 270, 307, 375  
 Boehringer Ingelheim 49, 250, 281  
 BOLD-studien 261  
 Bolle, Roald 119  
 Bondelungesykdommen 139  
 Borthwick, Rickard 31  
 Boye, Nils Petter 38, 157, 247,  
 289, 375  
 British North-East Thoracic  
 Society 25  
 British Thoracic Association 25  
 British Thoracic Society 25  
 Bronkial implantasjonsventil 105  
 Bronkial skyllevæske 90, 132  
 Bronkial termoplastikk 105  
 Bronkiolitis obliterans syndrom 198  
 Bronkodilatasjon 81, 225, 141  
 Bronkoskopi 38, 93, 100  
 Brustugun, Odd Terje 180, 375  
 BTS 392  
 Bull, Peter 17  
 Bullektomi 205  
 Burden of obstructive lung  
 disease 261, 392  
 Buaas, Eiler 19  
 Børsteprøve av bronkialslim-  
 hinne 133  
 Campbell, Ian 24  
 Cappelen, Axel 200  
 Cappelen, Christian 200  
 Carlens, Eric 200  
 Carlsen, Espen 63, 368  
 Carlsen, Kai Håkon 119, 158  
 Carlsen, Karin Lødrup 119, 159  
 CEASE-studien 250  
 Cessare dataprogram 361  
 CFP-10 150, 392  
 Christensen, Carl Christian 82,  
 213, 242  
 CHRNA 3/5 237, 392  
 Churg-Strauss-syndrom 127, 133  
 Clinical Respiratory Journal 277,  
 283  
 Computertomografi 93  
 Conradi, Andreas Christian 14  
 CONRAD-studien 258  
 CPAP 107, 167, 188  
 CRP-test 352  
 Cystisk fibrose 197, 236  
 Dahl, Ronald 283, 311  
 Dahle, Ragnar 35, 271  
 Dale, Torleif Bjarne 93  
 Daniëlssen, Daniel Conradi 14, 327  
 Den europeiske lungehelse-  
 studien 261  
 Den internasjonale tuberkulose-  
 union 17  
 Den nordiske-baltiske lungehelse  
 studien 263  
 Den norske lægeforening 11, 14, 287  
 Den norske tuberkuloselæge-  
 forening 7, 14, 18  
 Denison, David 24  
 Denstad, Torfinn 24  
 Det sentrale tuberkuloseregister  
 147, 221  
 Diagnosestasjon 21, 27, 208, 341  
 Diagnostica 359  
 Diffusjonstest 82  
 Direkte mikroskopi 87  
 Dirksen, Asgeir 50  
 DLCO 240  
 DOTS 146  
 Driftsavtale 342  
 Dykking 139, 242

- Dødelighetsregister 219  
Dødsårsaksliste 67
- Eagan, Tomas Mikal 70, 386  
ECLIPSE-studien 223  
Efskind, Leif 24, 391  
EGFR 180  
Eide, Geir Egil 223  
Eilertsen, Eilert 20, 25, 28, 31, 70  
Eivindson, Arne 341, 375  
Eksogen allergisk alveolitt 138  
Eksperimentelle dyremodeller 229  
Ellingsen, Ivar 243  
Elsayed, Said 119  
Emerson jernlunge 172  
Endobronkial ultralyd (EBUS) 96, 100  
Endoskopisk lungevolumreduksjon 105  
Enhet for kreft og lindrende behandling 318  
Enprofyllin 247  
Epidemiologisk forskning 219  
Epworth søvnhetskala 109  
Ergospiometri 83, 240  
Erlotinib 180  
ERS president's award 59  
ESAT-6 150  
Eskeland, Marit 272, 291  
Etablering av Forskningsrådet 270  
European Community Respiratory Health Study (ECRHS) 118, 261  
European Lung Foundation 119,  
European Respiratory Journal 31, 277, 308  
European Respiratory Society 307  
European Sleep Research Society 107  
European White Lung Book 224  
Euroscope-studien 249  
Exercise-induced bronchoconstriction test 121, 392
- Facet-studien 248  
Fagblad for lungesykepleiere 349  
Faggruppe for hjerte- og lungefysioterapi 211  
Faggruppe for multiresistent tuberkulose 151  
Faggruppe for sosionomer i lunge-rehabilitering 211  
Fagmedisinsk forening (FAME) 57, 61  
Fagplan for lungemedisin i Helse Nord 315  
Falconbridge nikkelverk 139  
Falkvoll, Knut H. 359, 375  
FAM13A 237  
Fastlegeordningen 251  
Fenoterol 126  
Ferrosilium 137  
Fibroserende alveolitt 73  
Finsnes, Finn 230  
Fjell, Nils Bjørn 201  
Fjellbirkeland, Lars 230, 248, 386  
Flenley, David 37  
Florvaag, Erik 117, 270, 376  
Fluge, Øystein 291  
Flytende oksygen 176  
Fløtten, Øystein 253, 376  
Folgering, Jan 210  
Folkehelseinstituttet 118, 221  
Folkeregisteret 219  
Folkestad, Margrete 22, 32  
Fondenenes, Ove 167, 172, 280  
Forebyggende behandling 148  
Formeterol 248  
Forsdahl/Barker-hypotesen 70, 263  
Forskning i klinisk lungemedisin 272  
Forskning i lungemedisin 43  
Forskningsforum, Ullevål sykehus 229  
Forskningsrådet i Norsk forening for lungemedisin 43, 270  
Forum for klinisk fysiologi – sirkulasjon, gassutveksling og ventilasjon 58  
Forum for lungerehabilitering 211  
Fraksjon ekshalert NO (FeNO) 22, 131, 392  
Frimann-Dahl, Johan 93  
Frostad, Anders 135  
Frostad, Anne Hansine 345  
Frostad, Simon 22, 27, 389  
Frøysaker, Tor 193  
Fugleholdersykdom 139  
Førli, Liv 199
- GA2LEN 119  
Gabrielsen, Anne Marie 45  
Gallefoss, Frode 125, 155, 376  
Galtung-Hansen, Otto 22, 33  
Gausdal sanatorium 209  
Gedde-Dahl, Tobias 21, 28  
Gefitinib 180  
Geiran, Odd 200, 275, 376  
Genetisk forskning 233  
Genomvid kartlegging 235  
Gibson, John G. 25, 292  
GINA 120, 155  
Giæver, Petter 292  
Gjessing, Trygve 328  
Glaxo Wellcome 48  
GlaxoSmithKline 49, 248, 273, 281, 311, 339  
Glittreklinikken 106, 209, 334  
Glittre sanatorium 22, 27, 33  
Global allergy and asthma network 199, 392  
Global alliance against chronic respiratory disease (GARD) 119  
Global initiative for asthma (GINA) 119  
Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) 241  
GOAL-studien 249  
Godkjenning av spesialister 11, 291, 294  
Gran, Gerd 346, 376  
Granheim lungesykehus 24, 39, 196, 209  
Grebstad, Jan 108, 172, 186  
Grefsen folkesanatorium 17  
Gregersen, Stina 56, 389  
Grydeland, Thomas Blix 223, 387  
Gudmundson, Gunnar 54  
Gulsvik, Amund 11, 14, 21, 67, 219, 246, 270, 287, 377
- Hallastma 131  
Halvorsen, Finn Johan 331  
Halvorsen, Thomas 242  
Handlingsplan for barn og unge med allergi, overfølsomhet, astma og andre kroniske sykdommer 119  
Hansen, Daniel Armauer 19, 328  
Hansen, Gerhard Armauer 14, 86  
Hansen, Gunnar 35, 100, 377  
Hanssen, Klaus 15, 16  
Haraldsplass diakonale sykehus 191  
Harboe, Morten Dedekam 27  
Harboe, Morten 120  
Hardie, Jon Andrew 79, 377  
Harstad, Ingunn 145, 377  
HAST-studien 258  
Haug, Sissel 291  
Hauge, Anton 388  
Hauge, Harald E. 28, 291, 303  
Haugen, Torbjørn 239, 389  
Haugseth, John 230, 389  
Haukeland universitetssykehus 32, 67, 172, 187, 327  
Hegbom, Edvard 29  
Heilo, Arne 49, 96  
Heimbeck, Johannes 17, 21, 25, 391  
Heitman, Nils Peter Løberg 16, 18  
Heldal, Einar 145, 377, 389  
Helfo 344  
Helgeland rehabilitering 209  
Helgelandsykehuset HF 315, 318  
Helland, Åslaug 180, 378  
Helme, Arne 341  
Helse Bergen HF 191, 326  
Helse Finnmark HF 315, 317  
Helse Fonna HF 330  
Helse Førde HF 331



- Helse Midt-Norge RHF 320  
Helse Møre og Romsdal HF 323  
Helse Nord RHF 316  
Helse Nord-Trøndelag HF 323  
Helse og rehabilitering 46  
Helse Stavanger HF 190, 326  
Helse Sør-Øst RHF 333  
Helse Vest 326  
Helsedirektoratet 32, 38, 146, 172, 290  
Helsedirektoratets rådgivende utvalg 31  
Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag 80, 273  
Helseøkonomi ved astma 265  
Helseøkonomi ved KOLS 266  
Henriksen, Anne Hildur 125, 133, 320, 378  
Henrichsen, Svein Høegh 353  
HERMES 62, 293  
Hersest, Storm 26  
Herth, Felix 59  
Hertzberg, Gerhard 27  
Heuer, Georg 294  
Heyerdahl, Severin Andreas 98  
HHIP 237  
High resolution computer tomografi (HRCT) 95  
Histaminfrigjøringstest 123  
HISTER-90 273  
HIV 145  
Hjalmarsen, Audhild 208, 378, 390  
Hjemmerespirator 62, 171, 186, 289  
Holgate, Steven, 37  
Holm, Are Martin 130, 378  
Holmboe, Jens Harald 48, 51, 341, 378  
Holmboe, Michael 16, 18  
Holmboe, Rolf 341  
Holmen, Turid Lingaas 16  
Holmsen, Fin 22, 200  
Holst, Johan 16  
Holst, Peter Fredrik 14  
Holtén, Kjell 21, 25, 379  
Hordalandsundersøkelsen 70, 222, 241  
Hospital at home 212  
Hounsfeld, Godfrey 94  
Humerfelt, Sjur 223, 250, 345  
Hygienehypotesen 127  
Hypoksi og høydesimuleringstest (HAST) 393  
Hypopné 74  
Høiholt, Oddvar 24  
Høyer-Dahl, Rolf 27  
Haanæs, Ole Christian 37, 45, 271  
Haaverstad, Rune 200, 579  
Imatinib 180  
Immunsuppresjon 194  
Impulsosillometri 241  
In vitro forskning 230  
Indusert sputum 131, 331  
Inflammasjonsforskning 229  
Inhalasjonskammer for yrkeseksponering 136  
Inhalasjonssteroider 247  
Inneklima 73, 139, 157  
Innvandrerbefolkning 68, 145, 241  
Institusjonsbasert rehabilitering 212  
Institutt for eksperimentell medisinsk forskning 230  
Interferon gamma release assay (IGRA) 87, 148  
International Classification of Diseases (ICD) 67  
International Primary Care Respiratory Group 353  
International Union against Tuberculosis and Lung Disease 17, 310  
Intervalltrening 114  
Intervensjonsbronkoskopi 100  
Intervensjonsradiologi 96  
IREB2 genet 237  
IRIS-studien 257  
Jacobsen, Bjørn 289, 291  
Jahr, Ragnvald 32  
Janson, Christer 278  
Jensen, Torleif 230  
Jenssen, Arne Olav 31, 271, 390  
Jentoft, Hans Fredrik 221, 267  
Johannessen, Ane 81  
Johannessen, Harald 43, 342  
Johansen, Bjørn 24, 26, 240, 389  
Jubileumsskrift for 50-årsjubileum 40  
Jørgensen, Jørgen 19, 22  
Kahrs, Johannes Theodor 19  
Kahrs, Odd 26  
Kibsgaard, Regine 27, 77  
Kirkenes sykehus 315  
Kjensli, Aina 368, 389  
Kjær, Kjell 177  
Klinikk for lunge- og arbeidsmedisin 320  
Koch, Robert 86  
Kolbenstvedt, Alf 93, 379  
KOLS 71, 82, 113, 135, 166, 208, 223  
KOLS-koffert 332  
KOLS-register 353  
KOLS-skole 332  
Kommedal, Øyvind 91  
Kommunehelseloven 214, 333, 351  
Kommunenes sentralforbund 12  
Kongerud, Johny 135, 157, 379  
Koren, Fridtjof 26  
Kostholds faktorer ved kroniske lungesykdommer 264  
Kreftregisteret 67, 139, 219  
Kreyberg, Leif 24  
Kristoffersen, Liv Grethe 47  
Krohn, Jan 26, 28  
Krokeide yrkesskole 208, 332  
Kunnskapssenteret for helse-tjenesten 174  
Kvalitetssikringsfondet 47  
Kvartseksponering 138  
Kysthospitalet i Tromsø 32  
Landsforeningen for hjerte- og lungesyke 147, 208  
Langaker, Kjell Erik 342  
Langaker, Olav 37, 332  
Lange-Nielsen, Fredrik 24, 117, 157  
Langhammer, Arnulf 62, 351, 379  
Langtids mekanisk ventilasjon (LTMV) 171  
Langtids oksygenbehandling (LTOT) 39, 179  
Langtidsvirkende bronkolytika 246  
Langaard, Sverre 120, 138  
Larsen, Karl-Otto 231, 389  
Larson Sven 247  
Larsson, Kjell 278, 309  
Latent tuberkulose 148  
Laurine Maarschalks fond 43  
Legefordelingsutvalget 393  
Legeforeningens landsmøte 12, 19, 26  
Legeforeningens landsstyre 123  
Legeskunsten 344  
Legemiddelutprøving 246  
Legeutdannelsen 270  
Lehmann, Sverre 63, 107, 365, 380  
Leira, Håkon Olav 390  
Leuckfeld, Inga 56, 389  
Leukotrienantagonister 127, 247  
Lien, Jan Thomas 63  
Lier, Per Arve 63  
Liaaen, Erik 59  
Lucan 53, 393  
Luftisolat 149  
Lund, Bengt-Lasse 40  
Lund, May-Brit 236, 388  
Lund-Johansen, Fridtjof 24, 29  
Lundar, Johan 26, 28, 341  
Lunde, Per 243  
Lungeavdelingen, Haukeland sykehus 227  
Lungeavdelingen, Regionsykehuset i Trondheim 33, 274  
Lungeavdelingen, Rikshospitalet 14, 289

- Lungeavdelingen, Vest-Agder sentralsykehus 46  
 Lungeembolisme 74, 229  
 Lungeforum 41, 277  
 Lungegaarden sykehus 381, 303  
 Lungehelse i Norge 38, 303  
 Lungekreft 67, 139, 180, 200, 219, 253  
 Lungemedisin i avtalepraksis 342  
 Lungemedisinsk intermediearenhet 167, 187  
 Lungemedisinsk verdenskonferens i Firenze 311  
 Lungemetastasekirurgi 201  
 Lungeprisen 58  
 Lunger i praksis 211, 353  
 Lungerehabilitering 113, 208  
 Lungerehabiliteringskonferansen 211  
 Lungetransplantasjon 193  
 Lymfocyttyfenotyper 133  
 Lymfocytstimeringstest 123  
 Lyster sanatorium 16, 24, 32  
 Lægeforenings tuberkulosekomité 7, 19  
 Lærings- og mestringssentra 332  
 Lærum, Birger Norderud 117, 380  
 Lærum, Birger 26, 29  
 Löfdahl, Claes-Göran 247  
 Løken, Aagot Christie 250  
 Løwenstein-Jensens dyrkningsmedium 88
- Magnettomografi 93  
 Maksimalt oksygenopptak 83  
 Malm, Ola 16  
 Manhattan plot 234  
 Mannitoltest 121  
 Mannsåker, Turid 86, 380  
 Mantoux, Charles 87  
 Mantouxtest 150  
 Markussen, Heidi 346, 380  
 Marstrander, Fredrik 24  
 Mastcellestabilisering 126  
 Mediastinoskopi 202  
 Medical Research Council Working Party Trial on Oxygen 176  
 Medisinsk fødselsregister 67  
 Melbostad, Erik 138  
 Melbye, Hasse 351, 380  
 Meldesystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) 147, 393  
 Melsom, Morten N. 243  
 Mesnalien kursted 17, 18, 366  
 Mesoteliom 139  
 Metacholintest 121, 241  
 Michelsen, Christian 16  
 Midgren, Bengt 172  
 Moestue, Christoffer 22, 26  
 Mok, Toni 180
- Mollestad, Stein Otto 172  
 Montelukast 127, 247  
 Mork, Torbjørn 221, 290  
 Morland, Lars 213  
 Moseng, Jon 26  
 Mowé, Gunnar 136, 138  
 MSD Norge, 275  
 Multiresistent tuberkulose 89, 145  
 Murstad, Einar 200  
 Mycobakterium tuberculosis 86  
 Myhre, Erik 272  
 Müller, Carsten 24  
 Mørkve, Odd 86, 381
- Nakstad, Brit 229, 388  
 Nakstad, Espen Rostrup 105  
 Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespirator 108, 330  
 Nasjonal plan for astmaskoler (NPAS) 47  
 Nasjonal strategi for KOLS 57, 353  
 Nasjonal tuberkulosekomité 147  
 Nasjonalforeningen mot tuberkulose 147  
 Nasjonalt folkehelseinstitutt 147  
 Nasjonalt KOLS-register 353  
 Nasjonalt KOLS-råd 215  
 Nasjonalt kompetansesenter for læring og mestring 47  
 Nasjonalt kompetansesenter for søvnrelaterte sykdommer 108  
 Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon 67  
 Nasjonalt råd for spesialistutdanning for leger og legeutdanning 12  
 Nasjonalt thoraxkirurgisk register 202
- Natrium kromoglykat 126  
 Navigert bronkoskopi 104  
 Neelsen, Friedrich 86  
 Neodymium-yttrium-aluminium garnet-laser 101  
 Neyman, Kirill 105  
 Nicolaysen, Gunnar 240, 381  
 Nielsen, Rune 261, 381  
 Nigaard Pharma 59  
 Nissen-Meyer, Sven 22, 388  
 Nocturnal oxygen therapy trial (NOTT) 176  
 Noklus 352  
 Non-invasiv ventilasjon 166, 171, 186, 280  
 NORAD 147  
 Nordic Respiratory Academy (NORA) 282  
 Nordisk lungekongress 13  
 Nordisk lungelegekongress 18  
 Nordisk lærebok 31  
 Nordisk medicin 24
- Nordisk tuberkuloselitteraturring 17  
 Nordisk tuberkuloselægeförening 18  
 Nordlandssykehuset HF 315  
 Nordsjødykkere 242  
 Norges astma og allergiforbund (NAAF) 31, 270  
 Norseth, Tor 120  
 Norsk aften 44, 49, 50, 59, 60, 275  
 Norsk faggruppe for lungeergoterapeuter 211  
 Norsk forening for allergologi og immunpatologi (NFAI) 117, 119, 123  
 Norsk forening for lungemedisin 22, 270, 277, 365  
 Norsk forening for torakal- og vaskulær kirurgi 202  
 Norsk indremedisinsk forening 35, 38, 53  
 Norsk intensivregister 191  
 Norsk lungekreft gruppe 57, 253  
 Norsk pasientregister 302  
 Norsk psykologforening 211  
 Norsk selskap for tuberkulose og lungesykdommer 21  
 Norsk sykepleierforbund 211  
 Norsk sykepleierforbunds faggruppe av lungesykepleiere 347  
 Norsk thoraxkirurgisk forening 39  
 Norske lungespesialisters forening 21, 26  
 Norske lungesykepleieres interesseforening 55, 348  
 Norwegian Thoracic Society 393  
 Norwegian West-Thoracic Society 25  
 NSF's faggruppe av lungesykepleiere (NSF-FLU) 348  
 Naalsund, Anne 37, 41
- Obstruktiv søvnapné 74, 110  
 Obstruktivt søvnapné syndrom 110  
 Oksygenkonsentrator 177  
 Oksygenregisterstudien 274  
 Old tuberculin 87  
 Olsen, Theodor 26  
 Omalizumab 128  
 Omenaas, Ernst 46, 261, 381  
 Onkologisk forum 253  
 Opedal, Ivar 63  
 Organisering av thoraxkirurgi i Norge 201  
 OSLO studien 257  
 Oslo universitetssykehus HF 333
- Paulsen, Hans Christian 117  
 Pawel, Romain 248  
 PEF-registreringer 136, 157  
 PEG-studien 257  
 Petersen, Arne 26

- Petty, Thomas 186  
 Pfizer 59  
 Pirquet, Clemens von 87  
 Pirquet-test 221, 265  
 Planigrafi 87  
 Plessen, Christian von 224  
 Pneumokonioser 138  
 Pneumonektomi 203  
 Pneumoni 67, 72, 303  
 Pneumothorax 93, 202  
 Pneumotoraksstudien 274  
 Polygrafisk søvnregistrering 110, 330  
 Polymerase chain reaction 149  
 Polysomnografi 108, 110  
 Poppius, Haakan 24  
 Positron-emisjons-tomografi (PET) 96  
 Praktiserende lungelegers landsforbund (PLL) 43, 345  
 Praktiserende spesialisters landsforening (PSL) 344  
 Pride, Neil B. 24  
 Prikktest 122  
 Provokasjonstest 121, 361  
 PSL/RHF's samarbeidsorgan 344  
 PSL-stipendordning 344  
  
 Real, Francisco 267  
 Refsum, Erling 23, 27, 32  
 Refvem, Olav 23, 388  
 Refvem, Olav Kåre 208, 308, 381  
 Regionale helseforetak (RHF) 320  
 Regionalt kompetansesenter for klinisk forskning 275  
 Regionalt tverrfaglig senter for allergi og annen overfølsomhet 119  
 Respirasjonsfysiologisk forskning 240  
 Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til barn og ungdom 242  
 Respirasjonsfysiologisk forskning knyttet til idrettsutøvere 242  
 Respirasjonsfysiologisk forum 57  
 Respiratorisk overvåkningsenhet 186  
 Respiratory Health in Northern Europe (RHINE) 222, 261  
 Restriction fragment length polymorphisms (RFLP) 148  
 Retningslinjer for utredning og behandling av lungekreft 253  
 Revisjon av utdanningsplanene 288  
 Riddervoll, Leif 26  
 Rifampicintest 151  
 Ringdal, Nils 43, 246, 277, 381  
 Ringvål sanatorium 19, 32, 34  
 Rogstad, Kjell 32  
 Rokseth, Rolf 24  
 Rolke, Heidi 52, 56, 224, 387  
 Rosenhall, Leif 24  
 Rostad, Hans 203  
  
 Rostrup, Jostein 54  
 Roth, Ketil 100, 104, 382  
 Ruud, Arild 26, 332  
 Røros rehabiliteringssenter 210  
 Røykeloven 53  
 Røykestoppintervensjon 250  
  
 Salbutamol 126  
 Salmeterol 126  
 Samhandlingsreformen 212, 351  
 Sanderud, Axel 24  
 Sandweg-Zähler, Sabine 60  
 SARS 148  
 Scagliotti, Gunglio 180  
 Scandinavian Journal of Respiratory Diseases 277  
 Scheel, Olaf 15, 17, 23  
 Schiøtz, Carl 135  
 Schnelle, Alfred 328  
 Schram, Thomas 19  
 Schaanning, Carl Gustav 289  
 Schaanning, Jan 80  
 Segmentektomi 204  
 Selli rehabiliteringssenter 210  
 Semb, Carl 22  
 Sensitivitetstest 15  
 Senter for internasjonal helse 151  
 Senter for søvnmedisin 328  
 Senter for yrkes- og miljømedisin 120  
 SEREPINE2 genet 236  
 SERPINA1 genet 236  
 Serum eosinofilt kationprotein 392  
 Serum IgE-antistoffer 122  
 Serum total IgE 122  
 Sjøheim, Tone 60, 368  
 Skarpaas, Inger Johanne 37, 41  
 Skaug, Knut 49, 224  
 Skibotn rehabilitering 209  
 Skjermbildefotografering 22, 29, 32, 93, 250, 329  
 Skjøsberg, Ole Henning 229, 382  
 Skoglund, Einar 291  
 Skoogh, Bengt-Eric 247  
 Skørge, Trude Duelien 59, 139, 387  
 Skovsrud, Olav 27  
 Skyberg, Knut 128  
 Smedsrud, Knut 24  
 Smelteverksindustrien 137  
 Smittevern 38, 148  
 Smittevernloven 146  
 Småcellestudien 254  
 SOD3-genet 237  
 Solberg, Steinar 200, 383  
 Sosial- og helsedepartementet 12, 46, 147  
 Spesialister i lungesykdommer 223, 270  
 Spesialister med doktorgrad 300, 386  
  
 Spesialistkomiteen 14, 287  
 Spesialistkomiteen i tuberkulose og lungesykdommer 19  
 Spesialistkomiteens arbeid 291  
 Spesialistkomiteens oppnevning 291  
 Spesialistregler for lungesykdommer 162  
 Spesialistutdanningen 29, 38, 287  
 Spirare 359  
 Spirometri 23, 79, 248, 360  
 Spirometri i provokasjonskammer 121  
 Spirometrisertifikat 354  
 St. Olavs hospital HF 320  
 Statens arbeidsmiljøinstitutt 120  
 Statens skjermbildefotografering 22, 32  
 Stavem, Knut 11, 14, 60, 64, 108, 223, 297, 365, 382  
 Steinshamn, Sigurd 112, 229, 382  
 Stendal, Carl Andreas 249  
 Stensrud, Trine 243  
 Stikkordregister 395  
 Storebø, Michael 242  
 Storstein, Ole 386  
 Storaas, Torgeir 170  
 Strøm, Hans Henrik 209  
 Ström, Kerstin 170  
 Strålestudien ved NSCLC 254  
 Støvlungeundersøkelse 223, 250  
 Submaksimal oksygenopptak 83  
 Sue-Chu, Malcolm 43, 242, 368  
 Sund, Synnøve 54  
 Sundset, Arve 96, 100, 383  
 Sundstrøm, Stein 255, 383  
 Sundt, Halfdan 16  
 Sunnaas HF 333  
 Svanes, Cecilie 135, 383  
 Svedmyr, Nils 217  
 Sykehuset Innlandet HF 335  
 Sykehuset Telemark HF 335  
 Sykehuset i Vestfold HF 335  
 Sykehuset Østfold HF 335  
 Sykepleierpoliklinikk 324  
 Sørlandet sykehus HF 335  
 Søvnhypoventilasjon 109  
 Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser 108  
 Søyseth, Vidar 67, 249, 383  
  
 Tausjø, Johan 253  
 Telemedisin 212  
 Terbutalin 126  
 Thoracoplastikk 80  
 Thoraxdrenasje 205  
 Thoraxkirurg 200  
 Thoraxkirurgi i Norge 201  
 Thoraxtraumatologi 206  
 Thorsen, Einar 240, 383

- Thorud, Erik 253  
Tidliglivsfaktorer og lungehelse 263  
Tidsskriftet Lungeforum 273  
Tillish, Albert 18, 31  
Tilsynsbesøk 293  
Titova, Elena 59  
TNF-genet 235  
Tofte, Tor 289  
Tollefsen, Elin 171, 176, 384  
Tollåli, Terje 61, 287, 315, 384  
TORCH-studien 249  
Transbronkial nålaspirasjon (TBNA) 103  
Transplantasjon 193  
TRISTAN-studien 249  
Trollvik, Anne 47  
Tuberkulose 68, 86, 145  
Tuberkuloseforskriften 147  
Tuberkuloseloven av 1900 16  
Tuberkuloseregisteret 147  
Tuberkuloseutvalget 41  
Tuberkuløses hjelpeorganisasjon 208  
Tuxen, Alexander 19, 23, 26, 31, 391  
Tønnesen, Philip 48  
Tørresen, Signe Gajek 291
- Ulrik, Charlotte Suppli 54  
Ultral lyd 97, 100, 288  
Universitetet i Bergen 386  
Universitetet i Oslo 388  
Universitetet i Tromsø 390  
Universitetet i Trondheim/NTNU 390
- Universitetssykehuset Nord-Norge HF 315  
UPLIFT-studien 250  
Ustvedt, Hans Jacob 15, 23, 30  
Utdanningsrapporter 293  
Utholdenhetstrening 112  
Utlendingsdirektoratet 150  
Utlendingsforskriften 150  
Utredninger om utdanningskapasitet og fremtidig behov for lungeleger 304  
Utryddelsen av tuberkulose 145
- Vale, Jon Rasmus 26, 28, 388, 391  
Valnesfjord helsesportsenter 209  
Vardåsen sanatorium 17, 82, 27  
Vea, Gunnar 49  
Vensmoen sanatorium 19, 317  
Verdens helseorganisasjon 145  
Vestbo, Jørgen 48  
Vestnorsk lungeforum 332  
Vestre Viken HF 333  
VG-studien 257  
Videobronkoskopi 101  
Vilsvik, Jan 158, 247  
Volden, Karin Stang 341, 384
- Wammer, Finn 59, 274  
Welle, Ida 82, 386  
Wessel-Aas, Trygve 14, 15, 23, 31, 291, 302, 391  
Wilson, Sandre 49  
Winge, Emanuel 14  
Wolff, Aage 138
- Wouters, Emil 210  
Xantiner 247  
XXXII. Nordiske lungelegekongress 36  
XXXVII. Nordiske lungelegekongress 44
- Yngre legers forening 291  
Yrkesastma 135  
Yrkesbetinget KOLS 136  
Yrkeseksponering 135
- Zafran, Nada 48  
Ziehl, Franz 86
- Ødegaard, Inger 291, 332  
Øien, Inger Johanne 291  
Østnorsk lungeforum 339  
Østrem, Anders 353  
Øverland, Birger 16  
Øvreberg, Gudrun 208  
Øvreberg, Knut 33, 41, 241, 341
- Aalen, Odd 271  
Aaløkken, Trond Mogens 93, 384  
Aamdal, Steinar 253  
Aamodt, Terje 29  
Aanerud, Marianne 125, 155, 384  
Aarli, Bernt Bøgvold 145, 385  
Aarrestad, Sigurd 107, 166, 385  
Aarseth, Peter 243  
Aas, Kjell 119, 157  
Aasebø, Ulf 253, 271, 385  
Aasen, Tor B. 37, 135