

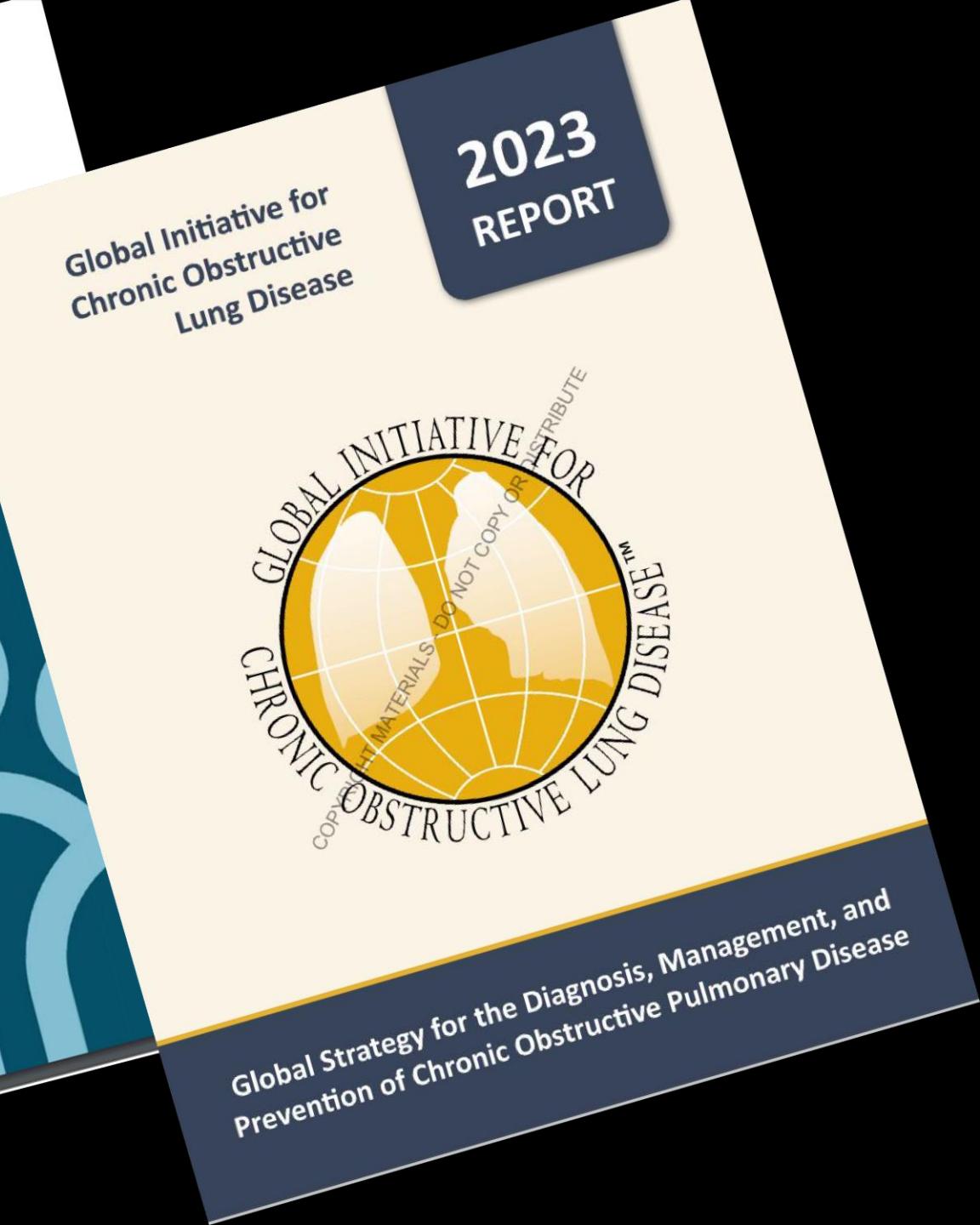
Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)

Arnulf Langhammer

Fastlege Høvdinggården Legekontor, Steinkjer

Professor, leder HUNT databank, NTNU

Leder osteoporose- og lungeprosjektet i HUNT



Kjøreplan

- Obstruktiv lungesykdom?
- Spirometri
- Diagnostikk av kols
- Behandling av kols
 - Medikamentell
 - Ikke-medikamentell

Avklart diagnose?

- Astma:
 - Allergi
 - Variabilitet i symptomer og grad av obstruksjon
- Kols:
 - Røyking, yrkeseksponering
 - Tungpust, hoste, hyppige «bronkitter»
 - Kronisk obstruksjon
- Astma og kols: som regel kols med underliggende astma

ACOS

Prosedyre spirometri

- Kalibrering
 - Kalibreringsprosedyre versus kontroll
- Forberedelser
 - Høyde/sko/medisinering
 - Hygiene
- Kontraindikasjoner?

Øker trykket i hodet, brystkassen og abdomen
Hemoptyse /pneumothorax, akutt CVD, Aneurysmer, Nylig øyekirurgi. 4 UKER?
- Blant 180.000 målinger, uønskede episoder i 0,05 % tilfeller,
vanligst synkope

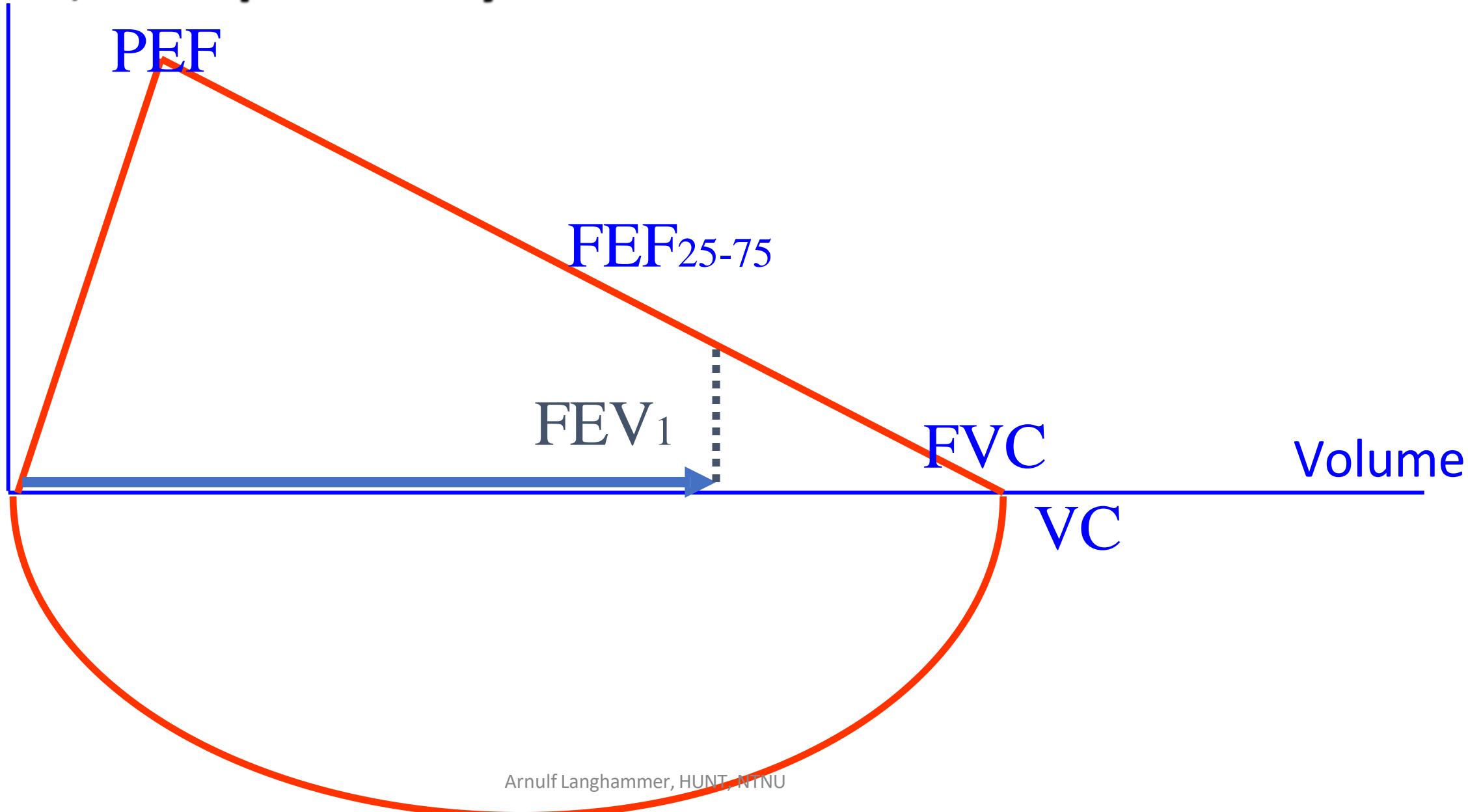
Ingen komplikasjoner i studier ved aortaaneurysmer med diam 5-13 cm

Prosedyre spirometri

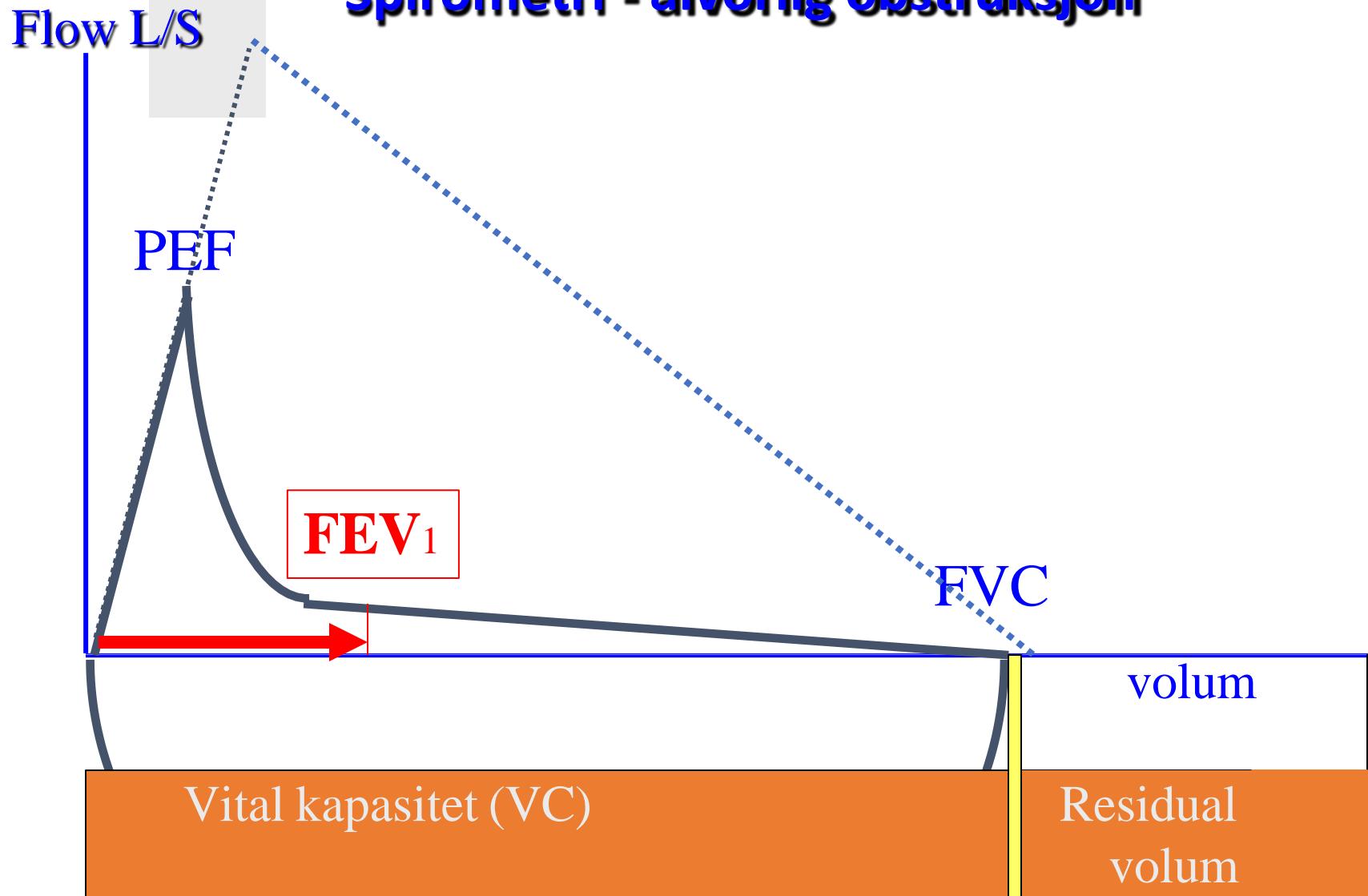
- Stilling
 - Sittende. Stående litt høyere nivå (FEV1 0.06, FVC 0.08)
- Neseklype?
 - Anbefales ved ekspirasjon/inspirasjon
 - Unødvendig ved kun ekspirasjon

Flow L/S

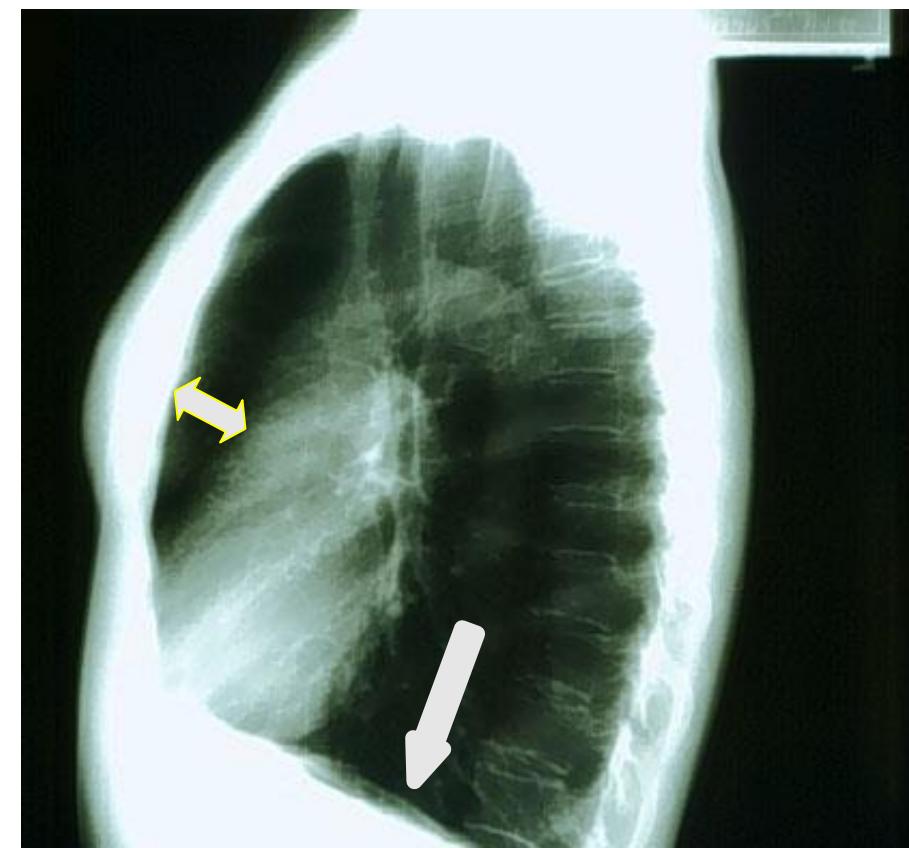
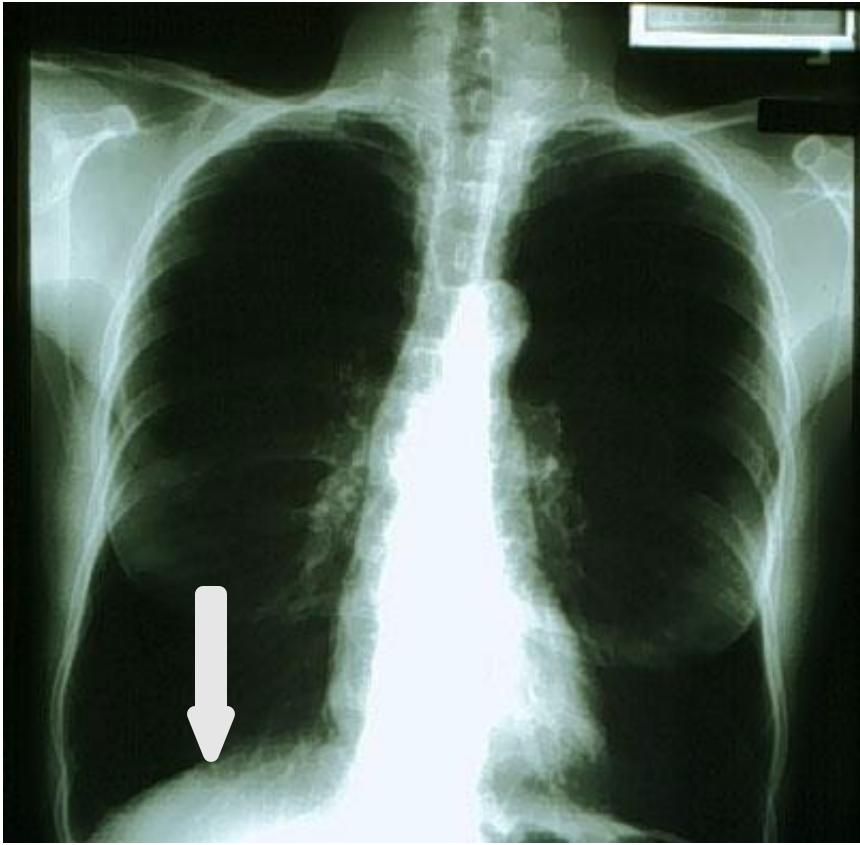
Spirometry: Normal flow-volume curve



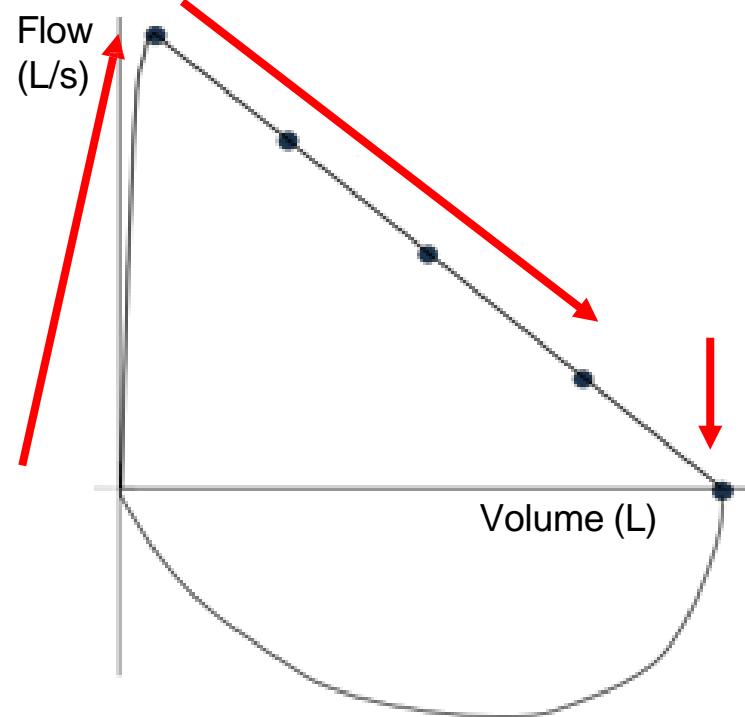
Spirometri - alvorlig obstruksjon



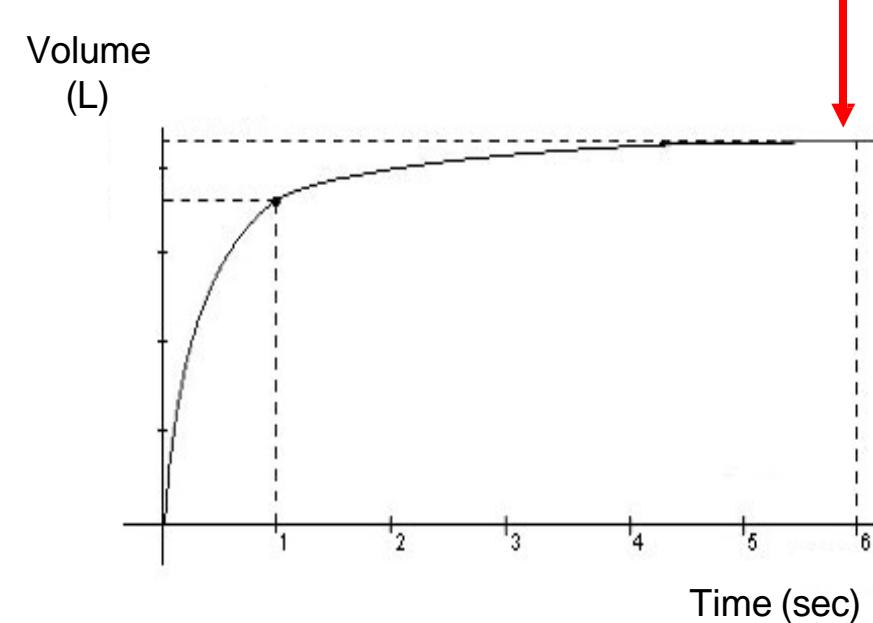
Hyperinflasjon



Godkjennes kurven?



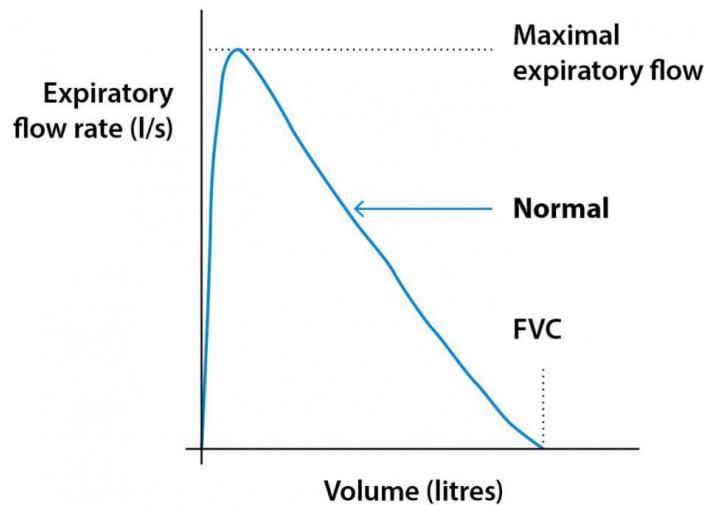
- Full inspirasjon, og innen 2 sekunder
- Maksimal ekspirasjon
- Lang "hale" –tøm lungene helt



- til platå (< 0,025 l endring i minst 1 s)
- inntil 15 s (>3 s hos barn)
- Klarer ikke puste ut til når et platå barn med høy elastisk tilbakefjæring ved restriktiv lungesykdom

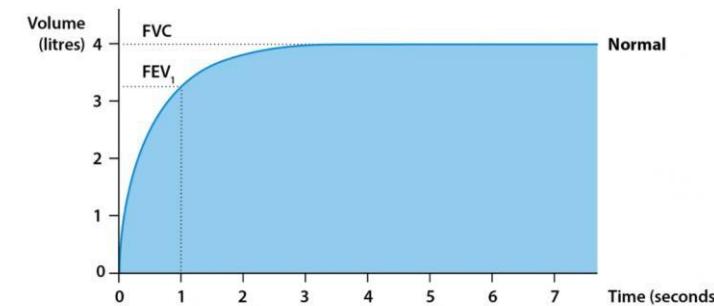
Spiro normal

Flow-volume measurement



Normal pattern

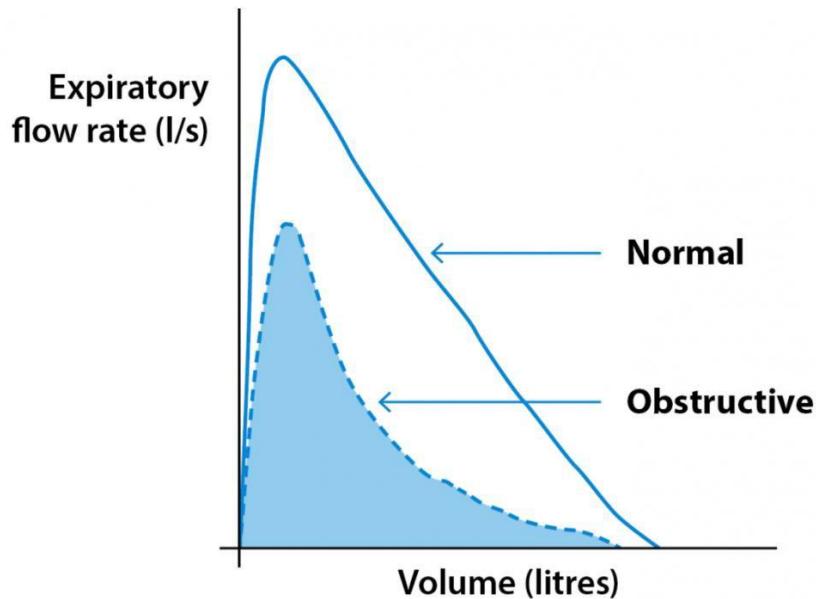
Measuring FEV₁ and FVC



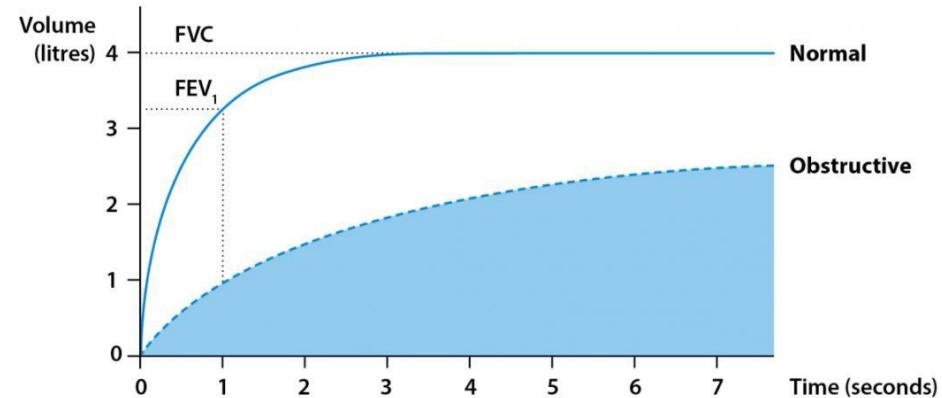
Flow-volume measurement

Spiro obstruktiv

Flow-volume measurement

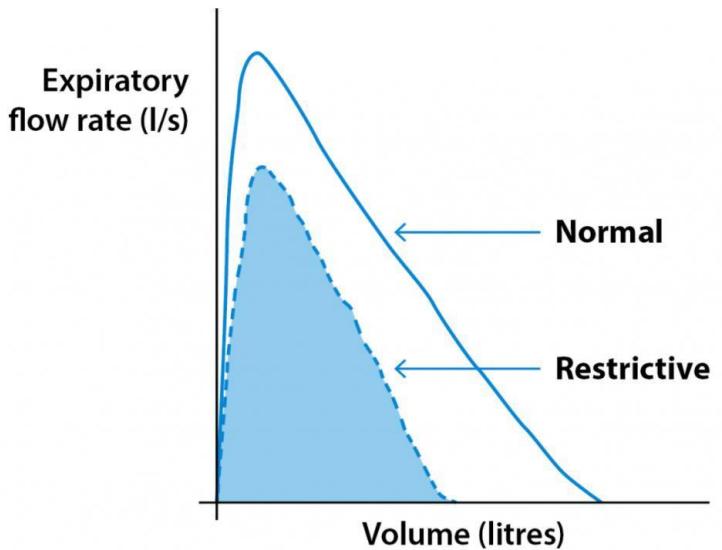


Measuring FEV₁ and FVC

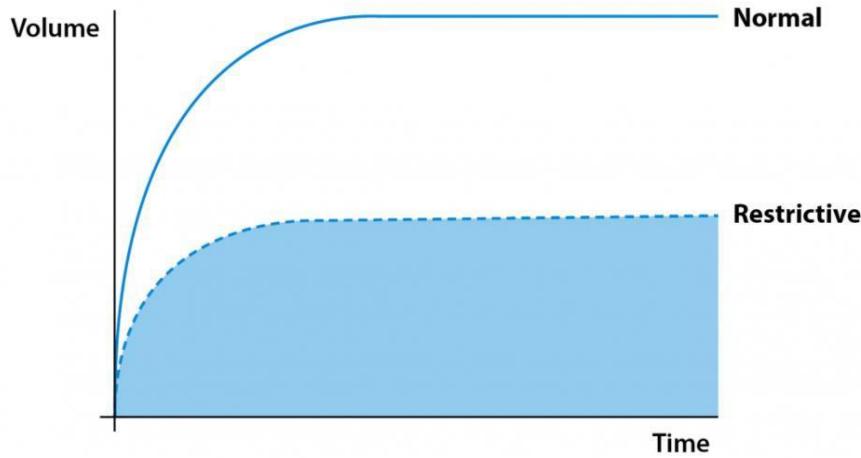


Spiro restriktiv

Flow-volume measurement:



Measuring FEV_1 and FVC



Lower limit of normal (LLN)

Bruk av % av forventet

Hvis CV = 10%
er normalområdet
median \pm 2CV = 80-120%

Hvis CV = 15%
er normalområdet
median \pm 2CV = 70-130%

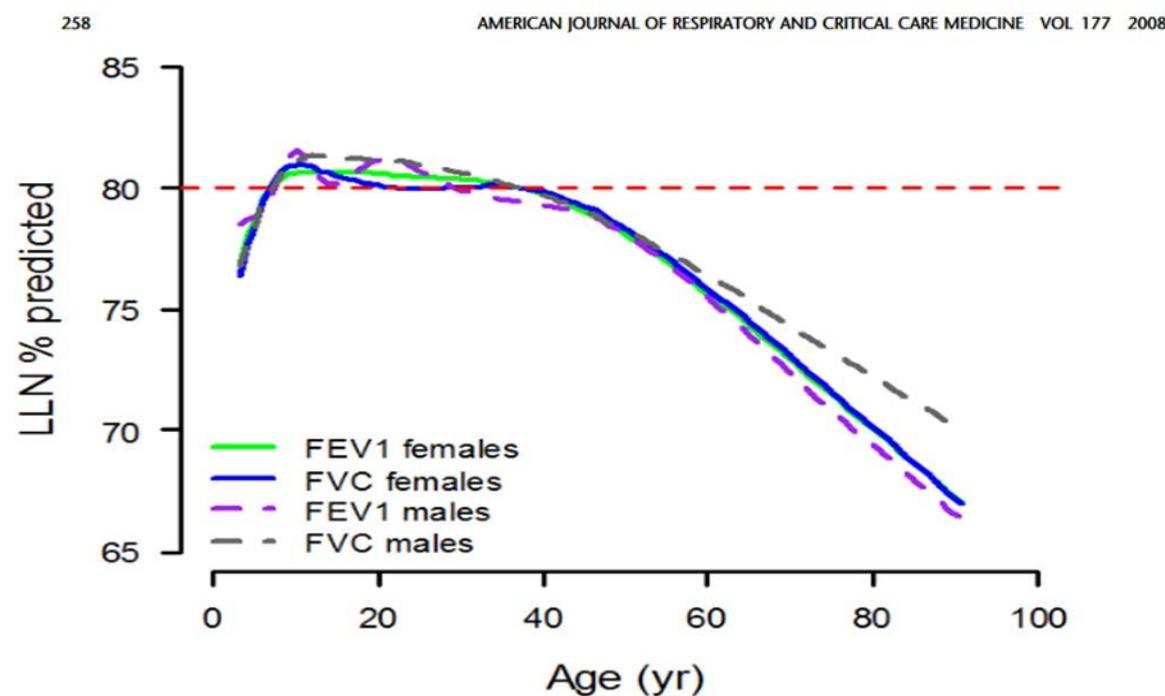


Fig. 6 - The lower limit of normal (LLN) for FEV1 and FVC expressed as a percentage of the GLI-2012 predicted values in the 3-95 year age range.

Hvordan evaluere spirometriresultat?

- Vurder spiometrikurven
- Vurder absolutte mål (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC)
- Relater til referanseverdier

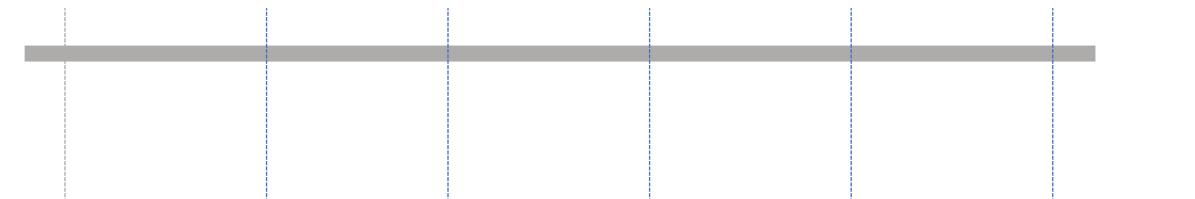
Referanseverdier – alder i referansegruppen

Gulsvik 18-73 år



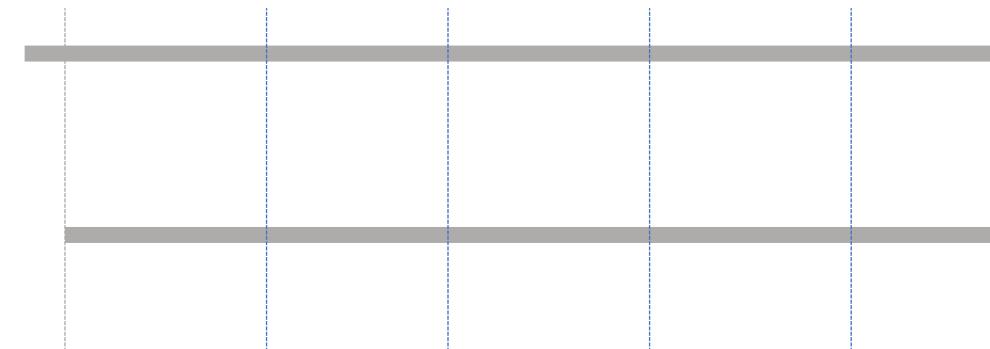
N= 480

Langhammer 20-80 år



N= 908

ECSC 20-70 år



Zapletal 6-17 år



N= 111

GLI 2012 3-95 år



N= 57.395

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Hvorfor ulike predikerte verdier?

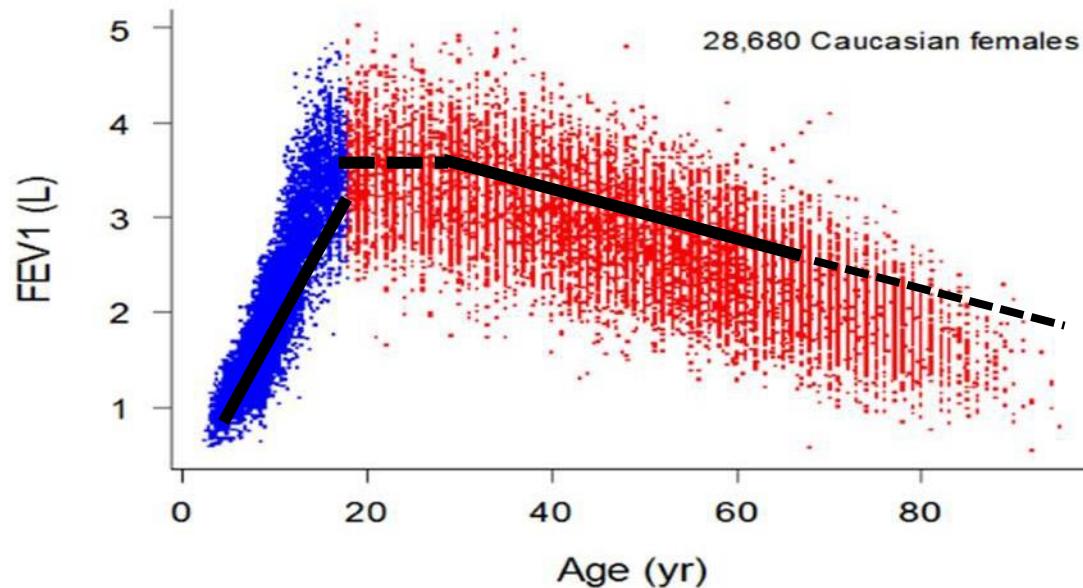
Ekstrapolering

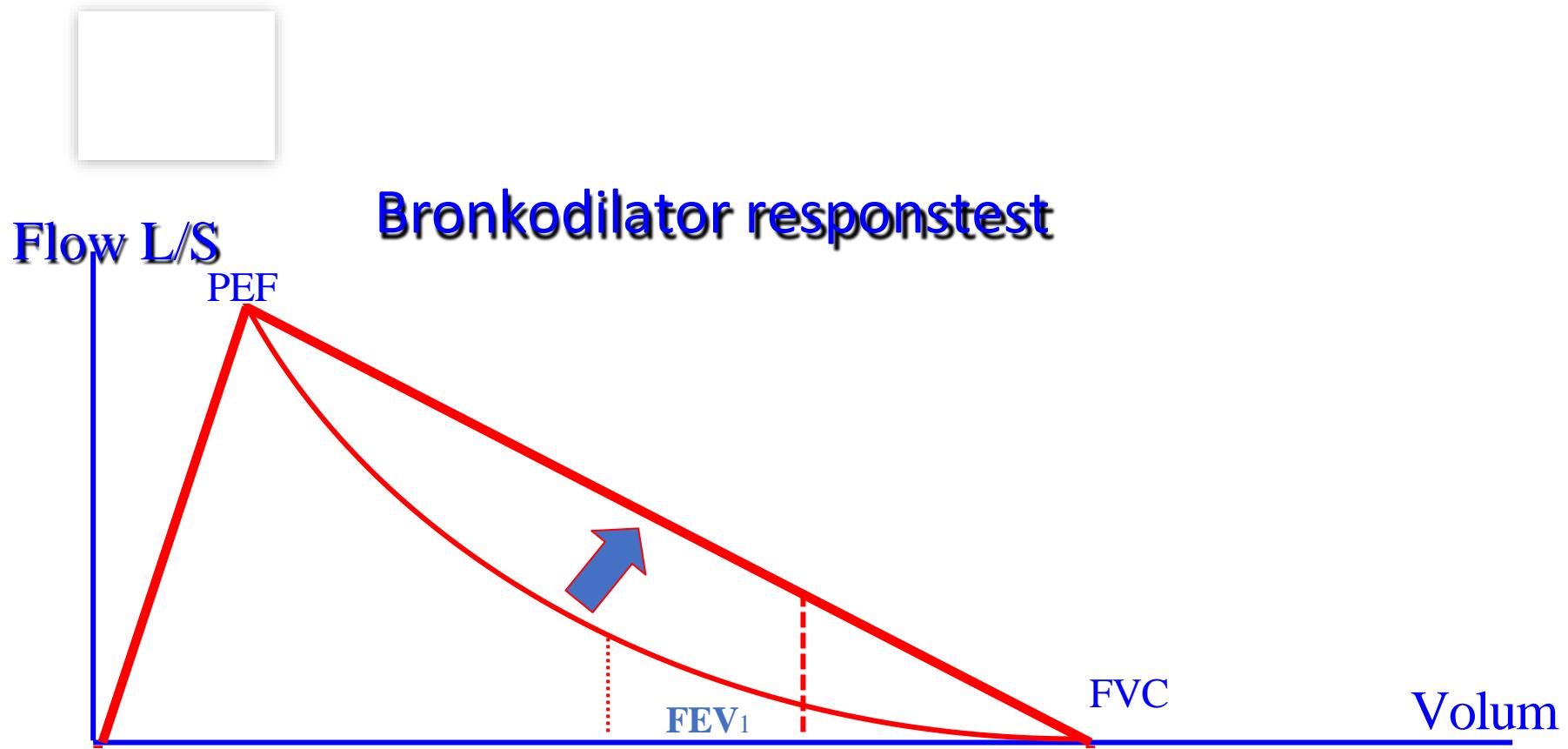
Unge:

hele år eller en desimal; forskjell –8 til +7%

skifte ved 18 år; forskjell –14 til +38%

Høyde inngår i få prediksjonsligninger < 18 år





Hvordan definere signifikant positiv respons?

- FEV₁-endring % av forventet verdi > 10%

Bronkodilator responstest

(tidligere reversibilitetstest)

- Ved kols:
 - 15-20% har positiv respons
 - 20% har negativ respons
 - Respons predikrer ikke prognose eller effekt av behandling
- Post bronkodilator spirometri betydning for diagnose og alvorlighetsgrad
- Ved astma: bekrefter diagnosen ved å vise økt variabilitet

Kols diagnose

- **Når tenker du på diagnosen kols?**
- Luftveissymptomer – tung pust, kronisk hoste eller oppspytting
- Gjentatte luftveisinfeksjoner «bronkitter»
- Eksponering for årsaksfaktorer

- **Hvordan påviser du kols?**
- Auskultasjon?
- **SPIROMETRI**

Diagnose kols spirometrikriterium

- $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,70$ (GOLD, NICE)
- $\text{FEV}_1/\text{FVC} < \text{LLN}$ (lower limit of normal) definert som 5 persentilen
- Betyr det noe?

FEV1/FVC i ulike etniske grupper med alder

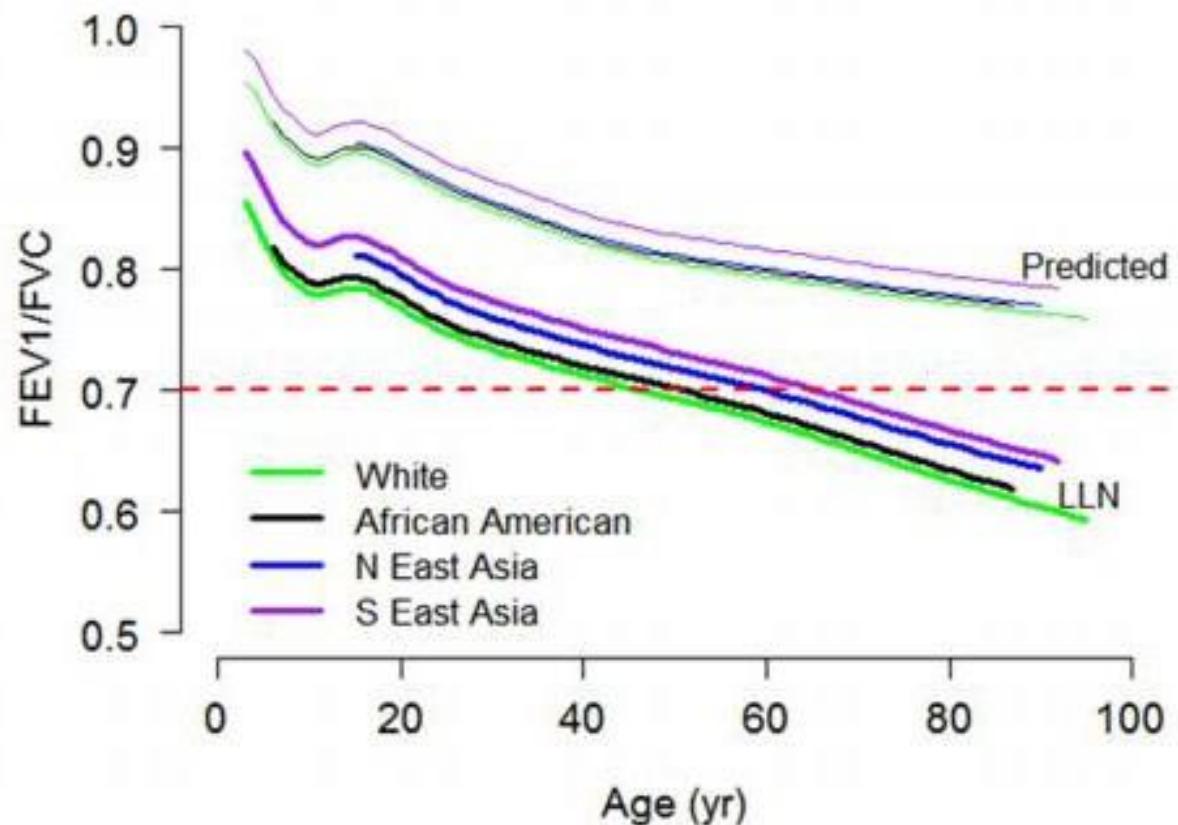
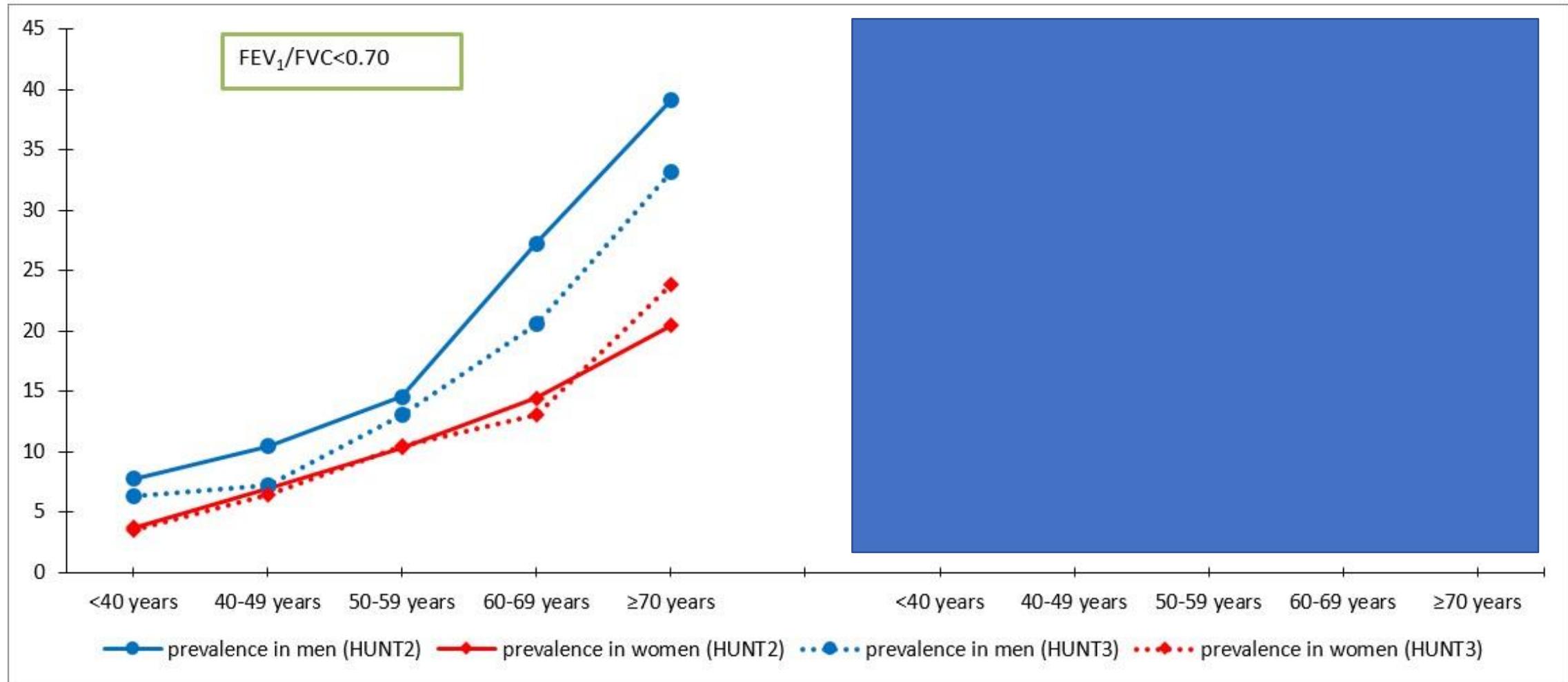


Fig. 17 - Predicted FEV₁/FVC ratio and lower limit of normal (LLN) in healthy females of different ethnicity.

Prevalens av kols; < 0,70 eller < LLN

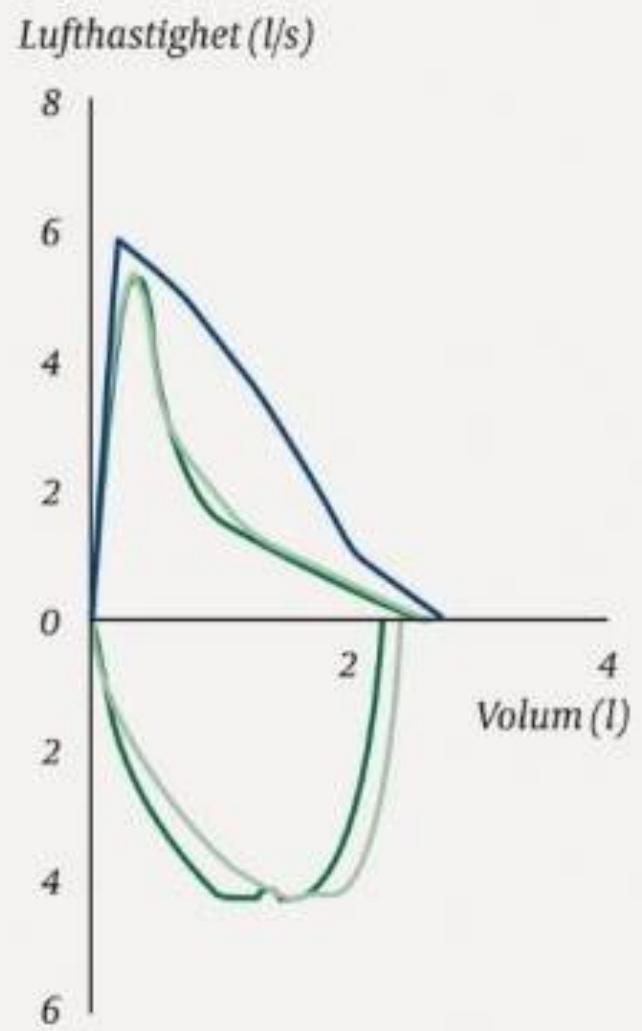
Figure 1. Weighted prevalence of COPD estimated using fixed ratio ($\text{FEV}_1/\text{FVC}<0.70$) and LLN criteria by GLI-2012 in the HUNT study.



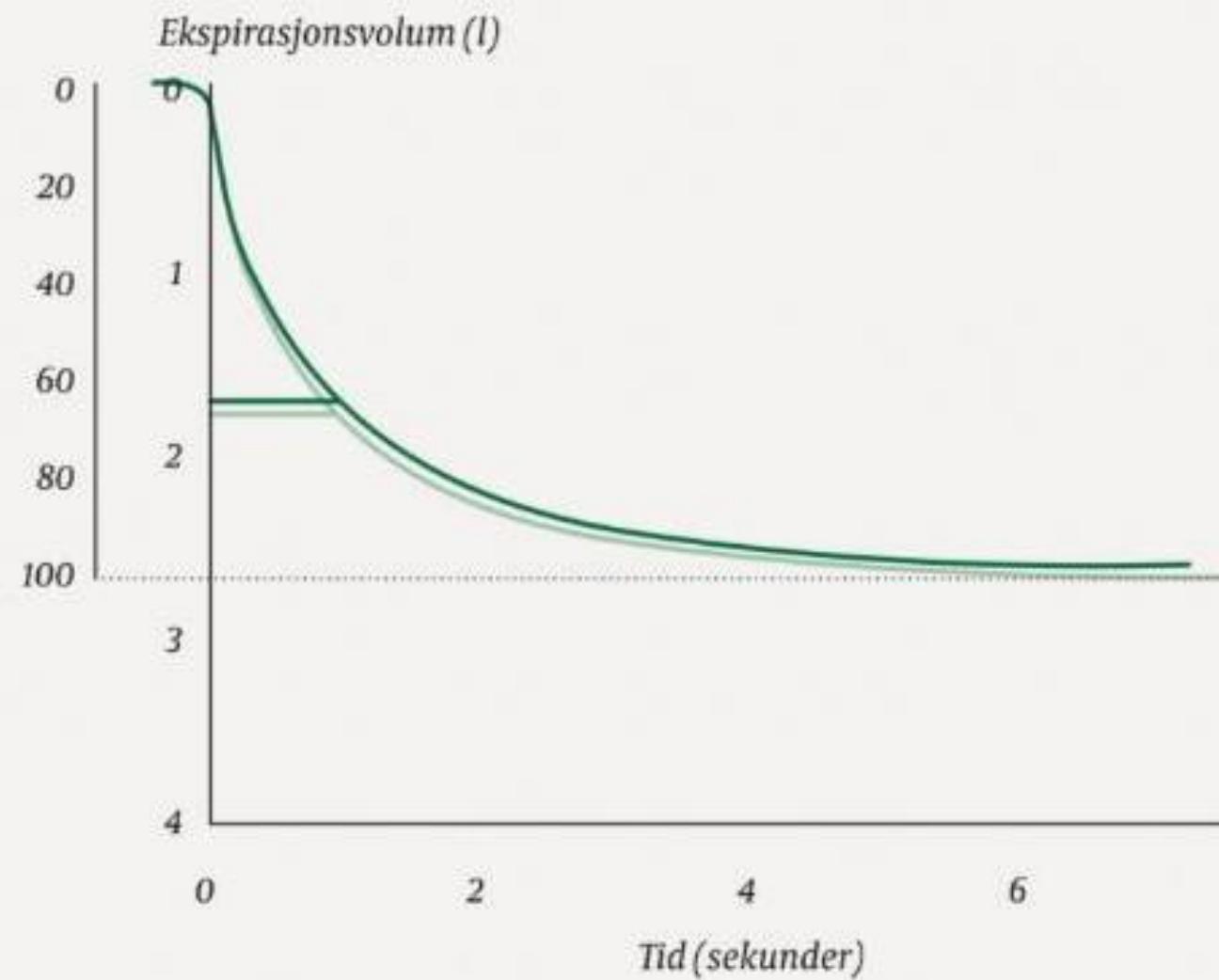
Hvordan presentere spirometri?

Før bronkodilator Etter bronkodilator

Volumkurve for luftstrømshastighet



Prosent av maksimalt ekspirasjonsvolum



Personalia: Navn, fødselsdato, høyde, kjønn, etnisitet

Test: Dato, klokkeslett, kvalitet, repeterbarhet, referanseverdier

Røykestatus:

Testresultat	Predikert	LLN Pred	Før bronkodilator			Etter bronkodilator		
			Beste	% Pred	z-skår	Beste	% Pred	z-skår
FEV1(l)	2,19	1,55	1,70	77,1	-1,27	1,79	77,6	-1,04
FVC(l)	2,87	2,04	2,60	90,6	-0,52	2,66	92,7	-0,40
FEV1/FVC(l/s)	0,77	0,63	0,66		-1,40	0,67		-1,19

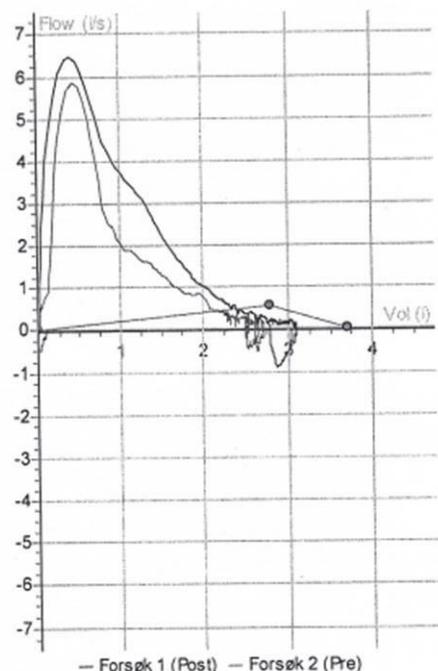
Endring	Absolutt	% av utgangsverdi	% av predikert verdi
FEV1(l)	0,09	5,3	4,1

Tolkning: Normal spirometri

Revidere kols-diagnose?

Parameter	Forv (LLN)	Pre	%Pred (z)	Post	%Pred (z)	% Endr
FVC	3,71(2,74)	2,71	73,2% (-1,69)	3,10	83,5% (-1,03)	14,1%
FEV1	2,82 (2,03)	1,95	69,2 %(-1,79)	2,25	79,9% (-1,19)	15,5%
FEV1/FVC	0,76 (0,63)	0,72		0,73		

Mann: alder 71
Høyde 169,0 cm Vekt 80,0 kg



1 = 0,63

4 = 0,66

Revidere kols-diagnose?

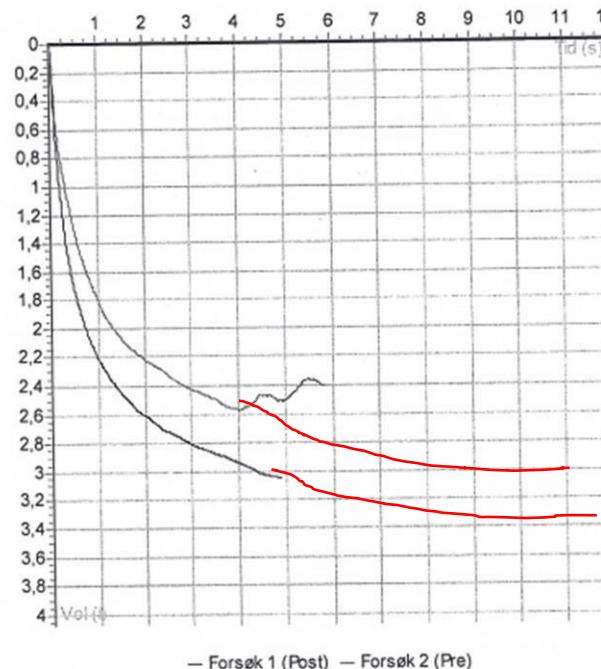
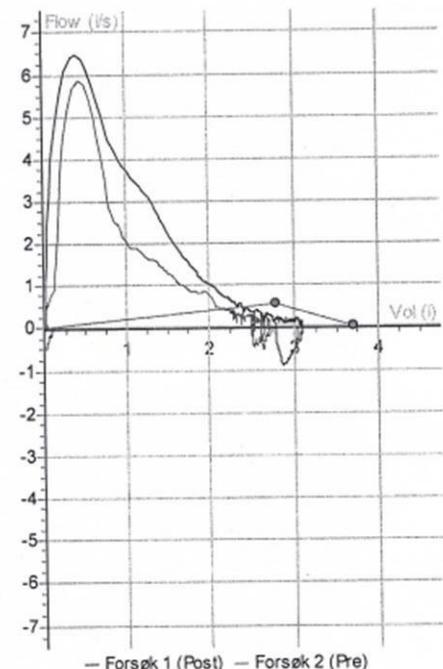
Parameter	Forv (LLN)	Pre	%Pred (z)	Post	%Pred (z)	% Endr	Mann: alder 71
FVC	3,71(2,74)	2,71	73,2% (-1,69)	3,10	83,5% (-1,03)	14,1%	Høyde 169,0 cm Vekt 80,0 kg
FEV1	2,82 (2,03)	1,95	69,2 %(-1,79)	2,25	79,9% (-1,19)	15,5%	
FEV1/FVC	0,76 (0,63)	0,72		0,73			

Godkjent kurve?

Reversible?

Kronisk obstruktiv?

ASTMA



$$\text{FEV1/FVC} = 1,95/3,1 = 0,63$$

$$\text{FEV1/FVC} = 2,25/3,4 = 0,66$$

Spirometri: nytt for de fleste

- Fokus på både flow-volum og volum-tid-kurven
- Begge kurver bør vises på pc-skjerm under manøver
- Testslutt: platå av volum eller innen 15 sekunder
- Referanseverdier: GLI-2012
- Grenseverdier normal lungefunksjon LLN
- Diagnosekriterium spirometri kols: $\text{FEV}_1/\text{FVC} < \text{LLN}$ ved 2 målinger
- Bronkodilator responstest:
 - FEV_1 angis i prosent av forventet verdi. Positiv endring $> 10\%$
 - Positiv test vanlig også ved kols

Behandling

Mål for behandling av kols

- Redusere symptomer
 - Øke toleranse for fysisk aktivitet
 - Bedre livskvalitet
- Redusere risiko
 - Forebygge og behandle forverrelser
 - Redusere tap av lungefunksjon
- Redusere mortalitet

Mål for behandling av astma

- **GOD ASTMAKONTROLL**
 - Symptomer < 2 ganger /uke
 - Medisinbruk < 2 ganger/uke
 - Ikke nattlige symptomer
 - Ikke begrensninger i aktiviteter
- Redusere risiko
 - Forebygge og behandle forverrelser
 - Redusere tap av lungefunksjon
- Redusere mortalitet

Kartlegging av kols

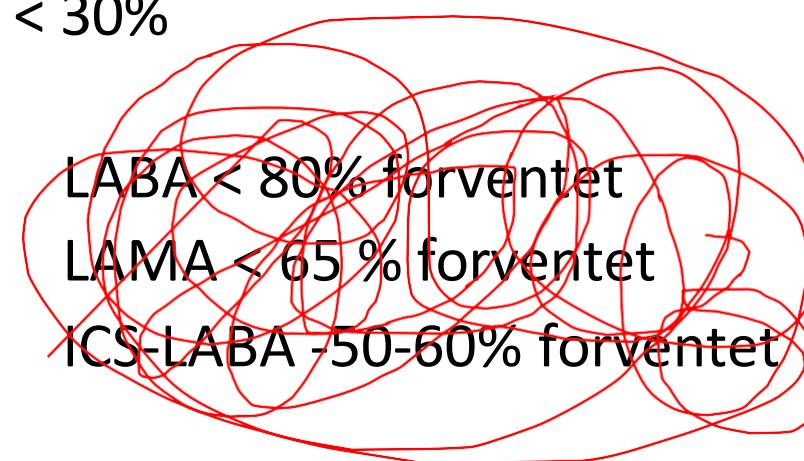
- Grad av obstruksjon
 - FEV₁ i % av forventet verdi.
- Symptomer:
 - Validerte spørsmålsett?
 - Status
 - Påvise endring
- Risiko for forverrelser og tap av lungefunksjon
- Komorbiditet

Hva bestemmer behandling ved kols

- Grad av obstruksjon?
- Alltid FEV1/FVC < nedre normalverdi (**GLI LLN**)
 - Mild: FEV1 > 80 % av forventet
 - Moderat: FEV1 50-79%
 - Alvorlig: FEV1 30 -49%
 - Svært alvorlig: FEV1 < 30%
- Refusjonskrav?
 - LABA < 80% forventet
 - LAMA < 65 % forventet
 - ICS-LABA -50-60% forventet

Hva bestemmer behandling ved kols

- Grad av obstruksjon?
- Alltid FEV1/FVC < nedre normalverdi (GLI LLN)
 - Mild: FEV1 > 80 % av forventet
 - Moderat: FEV1 50-79%
 - Alvorlig: FEV1 30 -49%
 - Svært alvorlig: FEV1 < 30%
- Refusjonskrav



Kravene er fjernet!

Tenk INDIKASJON ikke REFUSJON

Hva bestemmer behandling ved kols

- Symptomer

- Tung pust ved anstrengelse

- Tung pust i hvile

- Tetthet i brystet

- Får ikke fylt lungene nok

- Hoste med eller uten ekspektorat

- Nyttige hjelpe middler

- MRC

- CAT

- CCQ

Hva bestemmer behandling ved kols

- Symptomer

Tung pust ved anstrengelse

Tung pust i hvile

Tetthet i brystet

Får ikke fylt lungene nok

Hoste med eller uten ekspektorat

- Nyttige hjelpe middler

- MRC
- CAT
- CCQ

CAT – grense 10 (?)

PUSTEBESVÆR OG TUNG PUST

5 Hvor mye, og i hvilke situasjoner blir du plaget av pustebesvær? (velg ett alternativ som du synes passer best for deg)

Jeg blir bare tungpustet når jeg virkelig anstrenger meg, ikke når jeg tar en rask spasertur eller går i motbakke 0 [Lite plaget]

Jeg blir tungpustet når jeg tar en rask spasertur eller går i motbakke 1

MRC Jeg blir tungpustet når jeg går på flat mark i forhold til andre på min alder 2 [Plaget]

Jeg blir så tungpustet når jeg går på flat mark at jeg må stoppe opp selv om jeg bestemmer turen 3

Jeg blir tungpustet når jeg vasker meg eller kler på meg 4 [Mye plaget]

POENG

Jeg hoster aldri 0 1 2 3 4 5 Jeg hoster hele tiden

Jeg har ikke slim i brystet i det hele tatt 0 1 2 3 4 5 Jeg har brystet fullt av slim

Brystet føles ikke tett i det hele tatt 0 1 2 3 4 5 Brystet føles svært tett

Jeg er ikke andpusten når jeg går opp en bakke eller en trapp mellom to etasjer 0 1 2 3 4 5 Jeg er svært andpusten når jeg går opp en bakke eller en trapp mellom to etasjer

Jeg blir ikke begrenset ved noen aktiviteter som jeg gjør hjemme 0 1 2 3 4 5 Jeg blir svært begrenset når jeg utfører aktiviteter hjemme

Jeg føler meg trygg når jeg går ut, til tross for lungesykdommen 0 1 2 3 4 5 Jeg føler meg overhode ikke trygg når jeg går ut, pga. lungesykdommen

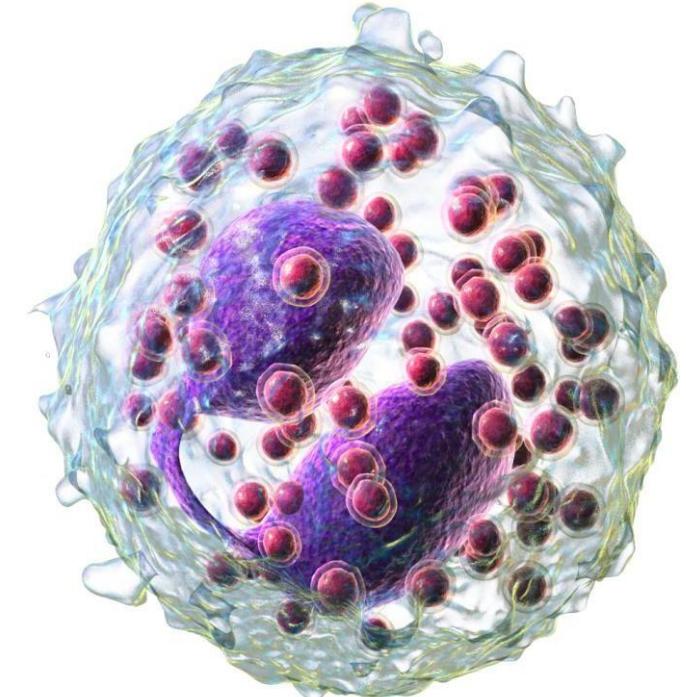
Jeg sover godt 0 1 2 3 4 5 Jeg sover ikke godt på grunn av min lungesykdom

Jeg har mye energi 0 1 2 3 4 5 Jeg har ingen energi i det hele tatt

Kols-vurderingstest (CAT) er et varemerke for GlaxoSmithKline-gruppen. Med enerett

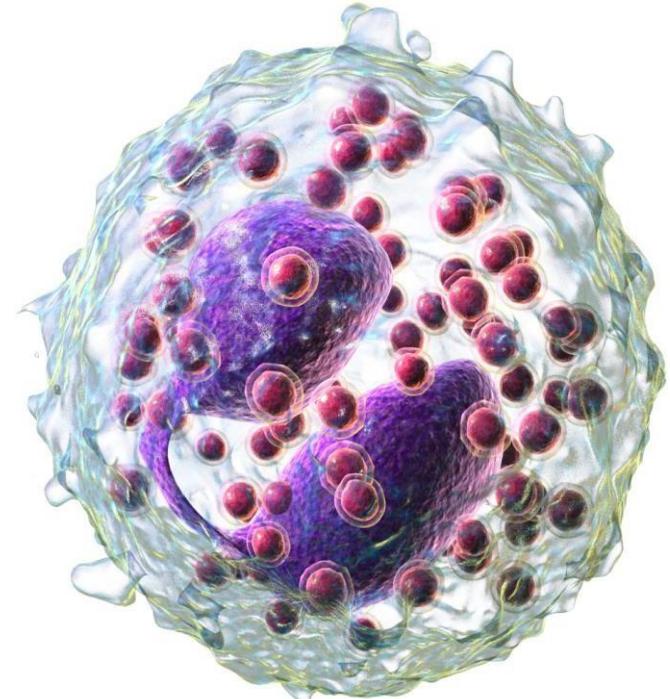
Hva bestemmer behandling ved kols

- Dyspnø: MRC ≥ 2
- Helsestatus: CAT ≥ 10
- Eksaserbasjoner: ≥ 2 siste år eller ≥ 1 sykehusinnleggelse
- Eosinofile granulocytter

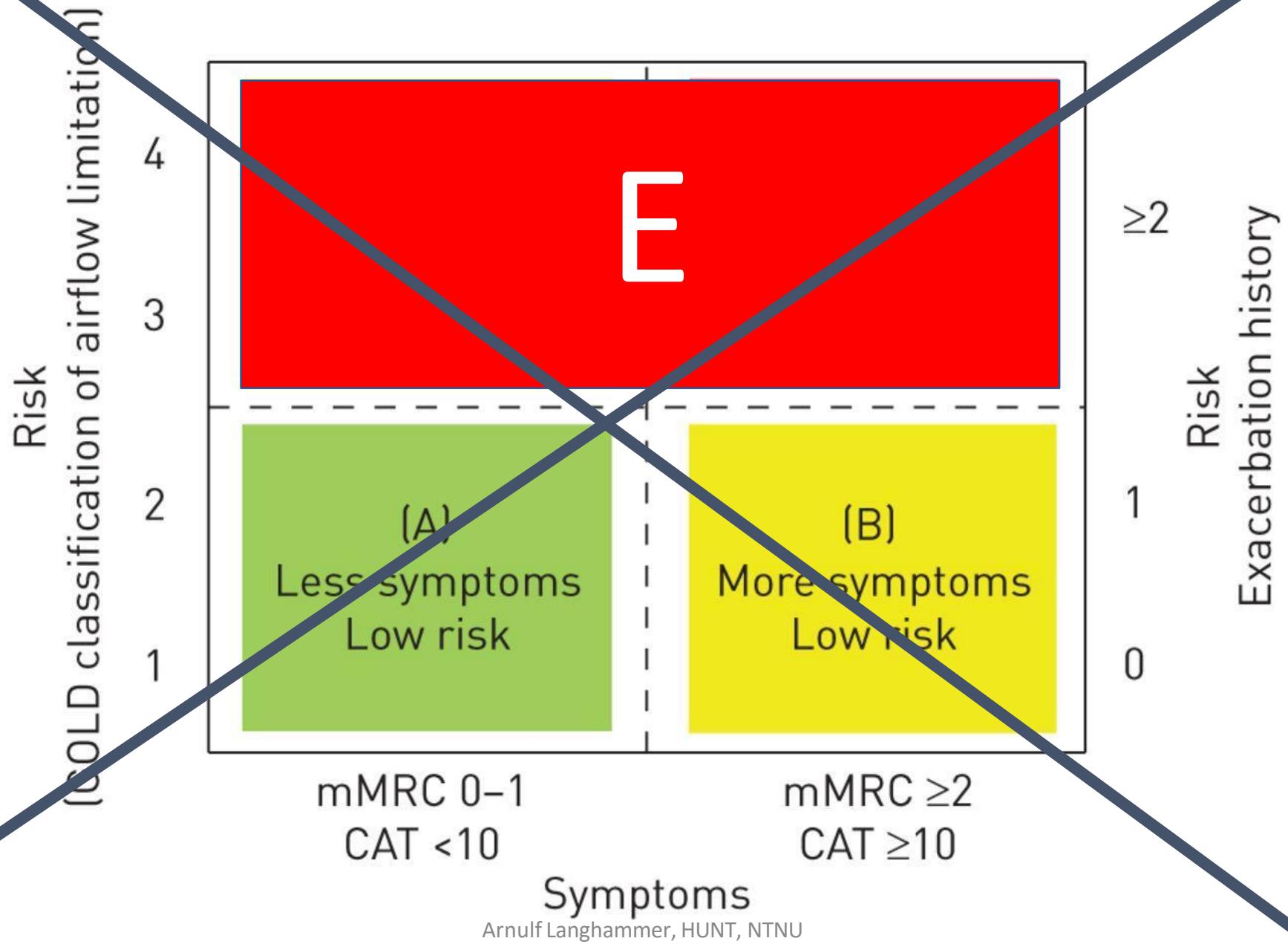


Hva bestemmer behandling ved kols

- Dyspnø: MRC ≥ 2
- Helsestatus: CAT ≥ 10
- Eksaserbasjoner: ≥ 2 siste år eller ≥ 1 sykehusinnleggelse
- Eosinofile granulocytter:
 - $> 0,3 \cdot 10^9/L$



GOLD ABCD



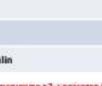
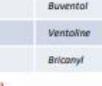
Medikamentbruk

- Tar pasienten medisinene?
- Tar pasientene medisinene riktig?

Medikamentell behandling

- Ingen normale leger har oversikt over alle inhalatorer

Soft Mist-inhalatorer		
β2-agonister (LABA):	Antikolinergika (LAMA):	LAMA + LABA:
 Striverdi Respimat	 Spiriva Respimat	 Spiolto Respimat

Tørrstoff inhalatorer					
β2-agonister (SABA):	β2-agonister (LABA):				
 Ventolin Diskus	 Bricanyl Turbuhaler	 Buvental Easylhaler	 Onbrez Breezhaler	 Oxis Turbuhaler	 Serevent Diskus

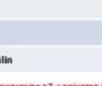
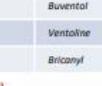
Sprayaerosoler			
β2-agonister (SABA):	Antikolinergika (SAMA):		
 AiroMir Aerosol	 AiroMir Autohaler	 Ventolin Aerosol	 Atrovent Aerosol

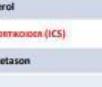
β2-agonister (LABA):	LAMA + LABA:
 Serevent Aerosol	 Bevespi AerospHERE

Glukokortikoider (ICS):				
 AeroBec Aerosol	 AeroBec Autohaler	 Alvesco Aerosol	 Flutide Aerosol	 Flutikason Aerosol

LABA + ICS:				
 Flutiform Aerosol	 Seretide Aerosol	 Inuxair Aerosol	 Symbicort Aerosol	 Serkep Aerosol

Trimbow Aerosol	Trixeo Aerosphere	Inhalasjonskammer: Refusjonskode blå resept: §5 07
 Trimbow Aerosol	 Trixeo Aerosphere	 AeroChamber
 Vortex	 Ablespacer	 DispoZABLE (Engangsbruk)

Tørrstoff inhalatorer					
β2-agonister (SABA):	β2-agonister (LABA):				
 Ventolin Diskus	 Bricanyl Turbuhaler	 Buvental Easylhaler	 Onbrez Breezhaler	 Oxis Turbuhaler	 Serevent Diskus

Glukokortikoider (ICS):				
 Asmanex Twisthaler	 Beclomet Easyhaler	 Flutide Diskus	 Giona Easyhaler	 Pulmicort Turbuhaler

LABA + ICS:				
 Relvar Ellipta	 Seretide Diskus	 Inuxair Nexthaler	 DuoResp Spiromax	 Symbicort Turbuhaler

Antikolinergika (LAMA):				
 Eklira GenuAir	 Seebri Breezhaler	 Spiriva Handihaler	 Incruse Ellipta	

LAMA + LABA:		
 Duaklir Genuair	 Ultibro Breezhaler	 Anoro Ellipta

LAMA+LABA+ICS:		
 Trelegy Ellipta	 Enerzair Breezhaler	

TABEL INHALASJONSPREPARATER, INKLUDERT BEGRANSNINGER I BRUK I HENHOLD TIL WORLD ANTIDOPING AGENCY (WADA)

Sjekk alltid www.antidoping.no for oppdaterte grenseverdier!

KORTTIDSVERKJENDE β2-AGONISTER (SABA)

Virkestoff	Handelsnavn	ICPC	Styrke (per dose)	WADA grenseverdier
Salbutamol	Airomir	R95, R96, T99	0,1 mg	Maks 0,8 mg / 12 timer
	Buvental	R95, R96, T99	100 µg, 200 µg	Maks 0,8 mg / 12 timer
	Ventoline	R95, R96, T99	Aerosol: 0,1 mg, Diskus: 0,2 mg	Maks 0,8 mg / 12 timer

LANGTIDSVERKJENDE β2-AGONISTER (LABA)

Formoterol	Oxis	R95, R96, T99	4,5 µg, 9 µg	Maks 54 µg / 24 timer
Indakaterol	Onbrez	R95	150 µg, 300 µg	IKKE BLOTT
Salmeterol	Serevent	R95, R96, T99	25 µg, 50 µg	Maks 200 µg / 24 timer
Olodaterol	Striverdi	R95	2,5 µg	IKKE BLOTT

GLUKOKORTIKOIDER (ICS)

Beklometason	AeroBec	R96, T99	50 µg, 100 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste
	Beclomet	R96, T99	200 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste
Budesonid	Giono	R96, T99	100 µg, 200 µg, 400 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste
Ciklesonid	Alvesco	R96	80 µg, 160 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste
Flutikasonpropionat	Flutide, Flutikotide, Flutikason	R96, T99	Aerosol: 50 µg, 125 µg, 250 µg Diskus: 50 µg/100 µg, 50 µg/250 µg, 50 µg/500 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste
Mometason	Asmanex	R96	200 µg, 400 µg	Inhalasjon IKKE på WADAs liste

GLUKOKORTIKOIDER + LANGTIDSVERKJENDE β2-AGONISTER (ICS / LABA)

Beklometason + Formoterol	Inuxair	R95, R96	100 µg / 6 µg, 200 µg / 6 µg	Maks 54 µg Formoterol / 24 timer
Indakaterol + Mometason	Alectura	R96	125 µg/62,5 µg, 125 µg/127,5 µg, 125 µg/260 µg	IKKE BLOTT
Budesonid + Formoterol	Symbicort, DuoResp, Buformix	R95, R96, T99	80 µg/4,5 µg, 160 µg / 4,5 µg, 320 µg/9 µg	Maks 54 µg Formoterol / 24 timer
Flutikasonpropionat + Formoterol	Flutiform	R96	50 µg/5 µg, 125 µg/5 µg, 250 µg/10 µg	Maks 54 µg Formoterol / 24 timer
Flutikasonpropionat + Salmeterol	Seretide, Airfluso, Salmet, Salmetevel, Flutikason, Serkep	R95, R96, T99	Aerosol: 25 µg/50 µg, 25µg/125 µg, 25 µg/250 µg Diskus: 50 µg/100 µg, 50 µg/250 µg, 50 µg/500 µg Forispo: 50 µg/250 µg, 50 µg/500 µg	Maks 200 µg Salmeterol / 24 timer
Flutikasonfurorat + Vilanterol	Relvar	R95, R96	92 µg/22 µg, 184 µg/22 µg	Maks 25 µg Vilanterol/24 timer

KORTTIDSVERKJENDE ANTIKOLINERGIKA (SAMA)

Ipratropiumbromid	Atrovent	R95, R96, T99	20 µg	IKKE PÅ WADAs liste
Akkidiniumbromid	Eklira	R95	322 µg	IKKE PÅ WADAs liste
Glykopryroniumbromid	Seebri	R95	44 µg	IKKE PÅ WADAs liste
Tiotropiumbromid	Spiriva	R95	Handihaler: 18 µg Respirat: 2,5 µg	IKKE PÅ WADAs liste
Umeklidiniumbromid	Incruse	R95	55 µg	IKKE PÅ WADAs liste

LANGTIDSVERKJENDE ANTIKOLINERGIKA + LANGTIDSVERKJENDE β2-AGONISTER (LAMA/LABA/ICS)

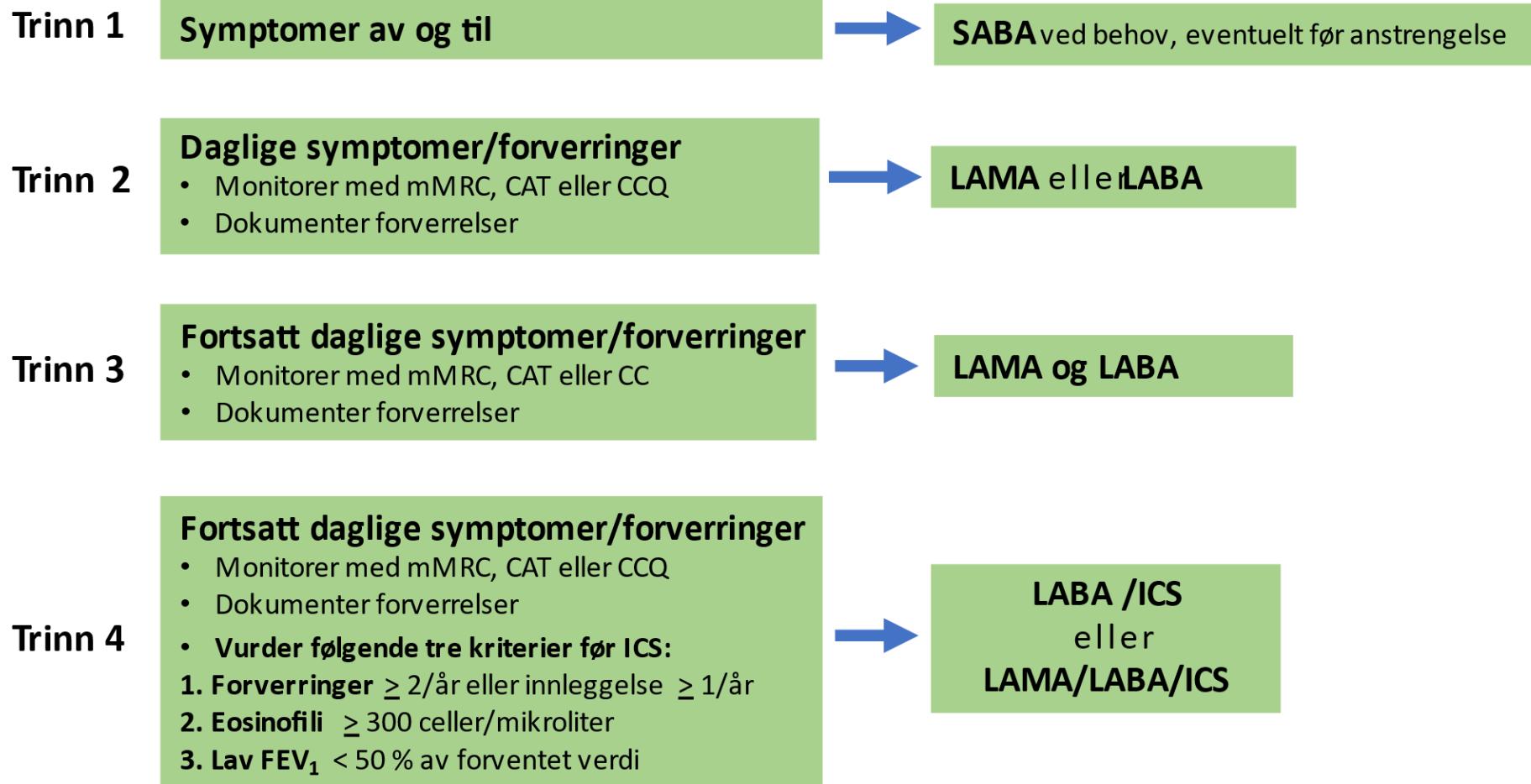
Formoterol + Glykopryroniumbromid + Budesonid	Trixeo	R95	5 µg/7,2 µg/160 µg	Maks 54 µg Formoterol / 24 timer
Beklometason + Formoterol + Glykopryroniumbromid	Trimbow	R95	87 µg/5 µg/9 µg	Maks 54 µg Formoterol / 24 timer
Glykopryroniumbromid + Indakaterol + Mometason	Enerzair	R96	114 µg/46 µg/136 µg	IKKE BLOTT
Flutikasonfurorat, umeklidiniumbromid, vilanterol	Trelegy	R95	92 µg/55 µg/22 µg	Maks 25 µg Vilanterol/24 timer

Medikamenter ved astma og kols

rekkefølge som i Felleskatalogen

- **SABA** short acting β_2 -agonists:
Airomir, Buventol, Ventolin, Bricanyl
- **LABA** long acting β_2 -agonists:
Serevent, Oxis, Onbrez, Striverdi
- **SAMA** short acting muscarinic antag:
Atrovent, Ipraxa
- **LAMA** long acting muscarinic antag:
Spiriva, Eklira, Seebri, Incruse
- **LAMA-LABA:**
Anero, Ultibro, Duaklir, Spiolto, Bevespi
- **LABA- ICS:**
Asirflusal, Salmeterol/Fluticaxone, Salmex, Seretide, Serkep, Bufomix,
DuoResp, Symbicort, Inuxair, Relvar, Flutiform, Aetectura
- **LABA-LAMA-ICS:**
Trelegy, Trimbow, Enerzair, Trixeo

Behandling med legemidler



Alle nivå: Sjekk inhalasjonsteknikk og etterlevelse, følg lungefunksjon
Revurder indikasjon for faste legemidler

ICS – tør vi seponere?

- Ikke indikasjon i utgangspunktet
- Eosinofile < 100 / mikroliter
- Ikke forverrelser

Ikke farmakologisk behandling

- Røykeslutt
- Trening – gruppebehandling- rehabilitering
- Vaksinasjoner:
 - Influensa årlig
 - Pneumokokk hvert 5 år
 - Herpes zoster? Shingrix (ikke levende), 2 doser med 2 mnd intervall.
 - (97% beskyttelse, opptil 7 års beskyttelse), anb. USA.
 - RSV? Arexvy, 1 dose (82% beskyttelse). FHI – kan vurderes, Sverige anbefalt

Lungerehabilitering:

- Fysisk trening, røykeavvenning, pasientopplæring, ernæring og psykososial bistand.
- Minst 6 uker, 2-3 x pr uke
- 2 veiledede treninger + 1 egentrening per uke
- Lege/fysioterapeut/sykepleier
- Alle med mMRC \geq 2*
- Innen 4 uker etter forverring
- Både primær- og spesialisthelsetjenesten

*tregere på flat mark, eller må stoppe på grunn av tungpust

Komorbiditet / multimorbiditet

- Kardiovaskulær sykdom
- Osteoporose
- Overvekt / undervekt
- Muskelsvekkelse
- Angst og depresjon
- Diabetes type 2

Grunnlag for behandling

- Riktig diagnose
 - FEV₁/FVC < LLN målt x 2 i stabil fase + Symptomer
- Grad av obstruksjon
- Symptombelastning
- Risiko
- Eosinofile granulocytter
- Indikasjoner og muligheter for behandling
 - Ikke-medikamentell behandling
 - Medikamentell – trinnvis økning og aktiv seponering
- Komorbiditet
- Regelmessig oppfølging
 - Systematiske årskontroller

Slutt