

Leif Bjerner, professor, lunge sektionen, medisinsk avdelning, RIT, Trondheim (*leif.bjerner@medisin.ntnu.no*)

SBU-rapporten om astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Ett starkt stöd inför svåra beslut i den kliniska vardagen

II Obstruktiv lungsjukdom är ett ökande problem inte minst i västvärlden. Som det också påpekas i SBU-rapporten, som sammanfattas i detta nummer av Läkartidningen, betraktas idag både astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som folksjukdomar som beräknas kosta samhället ca 6 miljarder kronor varje år. Trenden under de senaste decennierna har varit att båda sjukdomsgrupperna i huvudsak sköts ambulant, antingen hos specialist eller i primärvården. Tidig intervention, patientinformation samt adekvat medicinering är viktiga hörnpelare i behandlingen av dessa patienter.

Samtidigt som behandlingen har flyttats ut i primärvården har den paradoxalt nog blivit något mer komplicerad. Det ställs krav på en helhetsbild med behandling av »den sjuke patienten». Som komplement till förskrivning av läkemedel måste vi idag både erbjuda undervisning och etablera ett partnerskap med patienten i avsikt att få den sjuke att själv, till största delen, ta ansvar för sin egen behandling. Målsättningen skall vara inte bara att behandla aktuell sjukdom utan också att förebygga, så att risken för återfall reduceras. Receptet är således utbytt mot ett behandlingspaket.

Situationen blir inte mindre komplicerad av att vi idag också har betydligt fler medikamenter att välja mellan. Man kan sammanfattningsvis säga att ett mer omfattande behandlingsutbud skapar en mer upplyst och, förhoppningsvis, en mer behandlingsmotiverad patient. För läkaren har rollen av undervisare blivit alltmer betonad.

Doktorn som lärare

Rollen som behandlare och undervisare ställer stora krav på att doktorn håller sig uppdaterad. Kunskaperna från de grundläggande läkarstudierna blir snabbt föråldrade, kontinuerlig vidareutbildning är ett måste. Den kunskap som skall inhämtas kan sammanfattas med:

- egen och andras kliniska erfarenhet,
- läroböcker,
- kurser och seminarier,
- egen litteraturgenomgång,
- »guidelines», konsensusrapporter.

En explosion av artiklar om evidensbaserad medicin

Evidensbaserad medicin (EBM) är ett relativt nytt begrepp, som baserar sig på systematisk genomgång av studier publi-

Se även efterföljande medicinska kommentar samt artiklarna med start på sidan 288.

cerade i vetenskapliga tidskrifter. Man tar utgångspunkt i det faktum att endast ca 15–40 procent av medicinska beslut tas på grundval av befintliga vetenskapliga bevis [1]. Avsikten med EBM är att man genom en systematisk och kritisk litteraturgenomgång skall kunna fastställa vilken grad av dokumentation som ligger till grund för de beslut som tas i den kliniska vardagen.

Behovet av evidensbaserad medicin visar sig i den formliga explosion av artiklar som publicerats på temat under de senaste tio åren. I en sökning på Medline fann jag år 1990 endast två artiklar på temat EBM, medan motsvarande siffra för 1999 var 1 557 artiklar. Med sökord »asthma and treatment» eller »COPD and treatment» fann jag under perioden 1989–1999 16 008 artiklar om astma och 20 867 artiklar om »chronic obstructive pulmonary disease» (COPD).

Det finns således ett stort behov av assistans när det gäller att rätt söka i den dokumentation som finns (Figur 1).

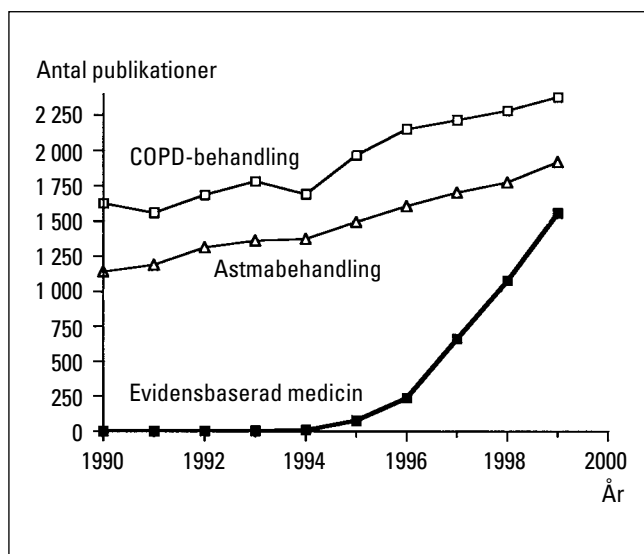
Graderingsprinciper

I SBU-rapporten om behandling av astma och KOL har ett stort antal av landets ledande expertis inom området försökt ge en samlad översikt över den dokumentation som finns. Man har gått mycket systematiskt tillväga och utgått från litteratursökning i Medline från 1966–1999. I tillägg har man studerat både systematiska översikter från Cochrane-biblioteket och andra översikter som kvalitetsgranskats av Centre for Review and Dissemination vid universitetet i York (databasen DARE).

Som evalueringsparametrar har man valt:

- mortalitet,
- exacerbationer, attacker,
- hälsorelaterad livskvalitet,
- symtomskalor, symtompöäng.

Man har inkluderat enbart studier som pågått minst tre månader och som haft en randomiserad placebokontrollerad design. I tillägg skall studien som evalueringsvariabel ha minst ett av de fyra alternativen ovan. Studierna graderades vidare



Figur 1. En sökning i Medline ger stort utbyte. På senare år har antalet artiklar starkt ökat. Om man inte vill ha alltför många »träffar« måste sökkriterierna väljas med omsorg.

utifrån kvalitet och klinisk evidens och indelades sedan utifrån en fyrgradig kvalitetsskala från 1 till 4, där 1 innebär stark dokumentation och 4 innebär obefintlig eller ingen dokumentation.

För- och nackdelar med EBM

SBU-rapportens författare redovisar på ett förtjänstfullt sätt hur man har gått tillväga. Möjligen skulle man ha kunnat vara lite mer kritisk vad avser EBM-metodens för- och nackdelar. Många av de studier som idag produceras inom astma- eller KOL-behandlingens område omfattar patienter som selekterats utifrån mycket strikta kriterier.

Ett exempel: Den idealiske astmastudiepatienten är icke-rökare, har en stabilt instabil sjukdom, en basal FEV_{1s} mellan 60 och 85 procent av normalvärdet och en FEV₁-reversibilitet på 12, helst 15 procent. Kort sagt: En rökande astmatiker med diabetes och frekventa exacerbationer platsar inte i några läkemedelsstudier.

Detta innebär att vi ofta får extrapolera kunskap vi erhållit från strikt selekterade studiepatienter till de patienter vi möter i den kliniska vardagen. Evidensbaserad medicin skall därför behandlas för vad den är, dvs ett starkt stöd för beslutsfattning i den kliniska vardagen komplementärt till annan beprövad erfarenhet.

Rapporten är lättläst och logiskt uppställd

Uppställningen är logisk och gör att rapporten, trots omfånget, blir lättläst och fungerar som ett referensverk från första stund. I början av varje kapitel sammanfattas dess konklusioner, vilka graderas utifrån vilken bevisgrad som finns bakom påståendet. I slutet av varje kapitel redovisas i tabellform design och konklusion från de studier som tagits med i evalueringen. Man redovisar också vilken forskning och vilka studier som bör göras för att få fram bättre dokumentation i framtiden. På slutet finns en mer utförlig referenslista.

Nedan följer en del kommentarer till enskilda kapitel i rapporten.

Förebyggande icke-medikamentell behandling

Modern astma- eller KOL-behandling omfattar mer än den rent farmakologiska terapin. I rapporten finns en hel del nyt-

tig läsning på temat icke-farmakologisk behandling som spänner över teman som sekundär prevention, fysikalisk rehabilitering och psykologisk behandling. Man försöker även få fram dokumentation på effekt av alternativ terapi, en dokumentation som visar sig i stort sett saknas. Samma slutsatser drar man avseende effekt av psykologisk behandling av astma.

Sekundär prevention är ett svårt ämne, som författarna tacklar på ett förtjänstfullt sätt. Man slår bl a fast att det finns goda bevis för att luftrenare inte har någon plats i astmabehandlingen och att underlag saknas för att bedöma huruvida sekundärprevention har någon plats i KOL-behandlingen. Den viktigaste sekundärpreventionen är sannolikt att undvika såväl aktiv som passiv rökning. Rökproblemet har därför fått ett eget kapitel.

Lite överraskande fastslår man att rökstopp hos yngre och medelålders patienter med lindrig KOL inte påverkar dödligheten under en observationsperiod på åtta år (evidensgrad 1). Denna slutsats blir i viss mån en konsekvens av en systematisk litteraturgenomgång med mortalitet som en av evalueringsvariablerna. Man kan kanske inte förvänta en ökad dödlighet i den aktuella åldersgruppen. Om frågan i stället varit huruvida rökning hos yngre och medelålders patienter med lindrig KOL påverkar generell morbiditet under en observationsperiod på åtta år hade kanske svaret blivit något annorlunda.

En annan viktig upplysning är vad man kan förvänta sig när rökande astmatiker slutar röka. Man konkluderar att det saknas dokumentation på att rökstopp hos astmatiker kan bidra till remission, dvs symtomlindring eller minskat behov av astmamedicinering.

Klimatvård behandlas i ett separat kapitel. Även här finns det få studier. Författarna fann tre med tvekan acceptabla studier. Ingen hade kontrollmaterial, och evalueringsparametrarna var något dåligt definierade. Slutsatsen blev att klimatvård (läs: patientresa till utlandet) inte har någon dokumenterad effekt i behandlingen av astma eller KOL.

Farmakologisk behandling

Den farmakologiska behandlingen utgör naturligt nog en stor del av rapporten. Det är också här som man finner det största antalet publicerade artiklar. Detta ställer i sin tur stora krav på dem som utför en systematisk litteraturgenomgång och som måste gå igenom ett stort antal arbeten innan man kan selektera dem som uppfyller definierade kvalitetskrav.

Beta-2-agonister och antikolinergika. I kapitlet om beta-2-agonister och antikolinergika fastslår man, för en del något förvånande, att beta-2-agonister är dåligt dokumenterade vid behandling av akut astma hos barn (evidensgrad 3). Å andra sidan konkluderar man att användandet av racemiskt adrenalin som alternativ till beta-2-agonist inte har några fördelar hos barn med akut astma (evidensgrad 2). Däremot finner man att effekten hos vuxna har en väl dokumenterad effekt vid akut astma (grad 1) samt att kombinationen med antikolinergikum är gynnsam i denna situation (grad 1).

Denna skillnad mellan vuxna och barn återspeglar svårigheten att göra placebokontrollerade studier i akut fas på barn. Samtidigt ger den en varnande fingervisning om att det kanske inte alltid är rätt att direkt extrapolera behandlingsresultat från vuxna till barn.

Vad gäller långtidsbehandling med beta-2-agonist konkluderar man att regelbunden behandling med korttidsverkande beta-2-agonist är dåligt dokumenterad. Man har en klar tilläggseffekt av att addera långverkande beta-2-agonist till ste-

roider eller befintlig terapi hos vuxna (grad 1), medan dokumentationen är svag hos barn (grad 3). I det sistnämnda fallet kan man visa på ett antal välgjorda studier på barn som trots detta inte har kunnat visa på någon entydigt positiv effekt.

Steroider. Inhalationssteroidernas värde när det gäller att förebygga exacerbationer och eventuellt behov av sjukhusvård är väl dokumenterat hos såväl barn som vuxna (grad 1). Det finns viss dokumentation på att steroider även kan reducera risken för astmadödighet hos vuxna (grad 3), medan dokumentation helt saknas avseende barn (grad 4).

Kanske finner man, som förväntat, också dålig dokumentation på effekt av steroidbehandling hos små barn (yngre än 2 år).

När det gäller risk för systembiverkningar drar man slutsatsen att det finns visst stöd för att inhalationssteroider hämmar längdtillväxt (grad 2), kan ge skör hud med hudblödningar (grad 2) och kan öka risken för grå starr (grad 2).

När det gäller KOL konkluderar man att det är klart dokumenterat att steroider inte påverkar det naturliga förloppet (grad 1), och att det finns viss dokumentation på att inhalationssteroider kan reducera exacerbationsfrekvensen hos avancerad KOL (grad 3).

Annan »antiinflammatorisk« behandling. I kapitlet om kromoglikat drar man slutsatsen att det finns dokumenterad effekt hos vuxna och barn över 4 år (grad 1). Kombinationsbehandling med steroider nämns inte.

En annan del jag saknar är en kommentar kring kromoglikatbehandling vid ansträngningsutlöst astma. Detta är en indikation som man ofta finner i litteraturen, men där dokumentationen, framför allt jämförelsestudier mot annan terapi, är mager. Då mekanistiska variabler av typen »exercise induced bronchial obstruction« inte ingår som en effektvariabel i SBU-rapporten kommer dessvärre inte denna del med.

Anti-leukotriener. Behandling med leukotrienantagonister (LTRA) är en relativt ny behandlingsprincip mot astma. Man konkluderar att effekten är väl dokumenterad vid lindrig och moderat astma (grad 1) samt att det finns en dokumenterad tilläggseffekt hos både ungdom och vuxna vid samtidig behandling med inhalationssteroider (grad 1).

Underlaget är fortfarande bristfälligt vad avser behandling av små barn och patienter med KOL (grad 4). Även här saknar jag kommentarer kring behandling med LTRA på ansträngningsinducerad astma.

Annan behandling

Kapitlet om oxygenbehandling ger en översikt över både ny och väletablerad kunskap inom området. Oxygenbehandling förlänger överlevnaden hos KOL-patienter med kronisk hypoxi (grad 1) förutsatt att behandlingstiden är tillräckligt lång (grad 1).

Andra viktiga kliniska problemställningar som tas upp är behandling av patienter med ansträngningsinducerad hypoxemi samt värdet av oxygensköterska.

Det är uppenbart att det behövs fler studier inom området.

Volymreducerande kirurgi är en annan verksamhet som förtjänar en kritisk granskning. Emfysemkirurgi är resurskrävande; man bör förvissa sig om att behandlingen verkligen nyttar. Man hänvisar till en del pågående studier bl a i Sverige och att det finns indikation på, men fortfarande är något dåligt doku-

menterat, att behandlingen har positiv effekt på livskvalitet och överlevnad.

Ett viktigt referensverk

Rapporten ger utförliga svar på ett stort antal viktiga kliniska frågor om behandling av KOL och astma. Speciellt viktigt är att man inte bara fokuserat på den medicinska behandlingen utan också berör icke-farmakologisk terapi – såväl sekundär prevention som alternativ medicin och kirurgi. Rapportens utformning gör den lättläst och väl ägnad att fungera som referensverk.

Det bör noteras att man i den kritiska och systematiska genomgången tar upp några viktiga, men specifika, frågeställningar som vanligtvis besvaras utifrån ett starkt selekterat patientmaterial. I den kliniska vardagen är det dock viktigt att tillgänglig information, som alltid, kombineras med klinikers erfarenhet och förnuft.

Referens

1. Mulligan JE, Rowe J, Sacket DL. Inpatient general medicine is evidence based. *Lancet* 1995; 346: 407-10.