

Vurdering av Retningslinjer for diagnostikk og behandling av lungeinfeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier (NTM) publisert av ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020

Lenke: <https://erj.ersjournals.com/content/56/1/2000535.abstract>

Referanse: Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline Charles L. Daley, Jonathan M. Iaccarino, Christoph Lange, Emmanuelle Cambau, Richard J. Wallace, Claire Andrejak, Erik C. Böttger, Jan Brozek, David E. Griffith, Lorenzo Guglielmetti, Gwen A. Huitt, Shandra L. Knight, Philip Leitman, Theodore K. Marras, Kenneth N. Olivier, Miguel Santin, Jason E. Stout, Enrico Tortoli, Jakko van Ingen, Dirk Wagner, Kevin L. Winthrop

European Respiratory Journal Jul 2020, 56 (1) 2000535; DOI: 10.1183/13993003.00535-2020

Kvalitetsutvalget har innhentet vurdering fra:

1. Overlege Tehmina Mustafa, Lungeavdelingen, Haukeland universitetssykehus og
2. Overlege Hallgeir Tveiten,, Lungemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus Ullevål

Mustafa og Tveiten har valgt å sende en felles uttalelse som er gjengitt nedenfor:

Diagnostikk og behandling av lungeinfeksjoner med ikke-tuberkuløse mykobakterier er utfordrende. Frem til 1950-tallet dominerte *M. tuberculosis* ved lungeinfeksjoner forårsaket av mykobakterier, og ikke-tuberkuløse mykobakterier (NTM) ble stort sett regnet som ikke-patogene. Samtidig som forekomsten av tuberkulose gikk ned, ble imidlertid et økende antall pasienter diagnostisert med lungeinfeksjoner forårsaket av ikke-tuberkuløse mykobakterier. Med introduksjon av nye molekylære metoder har stadig flere arter blitt identifisert, per i dag ca. 190 arter. Inndeling i grupper/kompleks, arter og underarter er i stadig endring og kan variere avhengig av metode. Dette kan ha klinisk betydning og innvirkning på valg av antibiotika. Ikke-tuberkuløse mykobakterier har varierende patogenitet og finnes normalt i miljøet, f.eks. i jord og vann, men kan gi infeksjoner hos både mennesker og dyr. Det har vært en gradvis større erkjennelse at mikrobenes forårsaker betydelig morbiditet og også mortalitet hos de pasientene som blir infisert.

Internasjonale retningslinjer bygger i stor grad på erfaring og kasuistikker. Temaet har tidligere vært kort og generelt omtalt i Tuberkuloseveilederen, utover det finnes ingen nasjonal behandlingsveileder om temaet. Det ble utgitt en oversiktsartikkel i Tidsskriftet for den norske legeforening i 2018 der kunnskapsgrunnlaget og anbefalinger så langt ble

oppsummert (1). Feltet har nok for de fleste, som sjelden er i kontakt med problemstillingen, vært oppfattet som uoversiktlig og krevende. Det kan være vanskelig å selektere ut hvilke pasienter som er tjent med behandling, spesielt siden denne er langvarig, består av en kombinasjon av flere antibiotika og har svært varierende suksessrate. I tillegg er valget av antibiotikaregime utfordrende, noe som kompliseres av at resistensmønstre hos mikrobenene ikke nødvendigvis direkte kan overføres til klinisk effekt.

I 2007 utgav American Thoracic Society (ATS) og The Infectious Diseases Society of America (IDSA) en felles retningslinje for diagnostikk, behandling og forebygging av ikke-tuberkuløse mykobakterieinfeksjoner (2). Retningslinjene forsøkte å dekke alle typer infeksjoner med NTM og var omfattende. Det ble i disse retningslinjene etablert kriterier for NTM lungesykdom. Disse bestod av kliniske, radiologiske og mikrobiologiske kriterier. Det ble også utarbeidet anbefalinger for behandling av sykdommen. Dette bidro sterkt til at utredning og behandling av NTM lungesykdom ble mer standardisert. Det har vært økende interesse for problemstillingen de siste årene, og man har i flere år sett frem til oppdaterte retningslinjer. Høsten 2017 utgav British Thoracic Society en egen retningslinje (3) før ATS/ERS/ESCMID/IDSA kom ut med sin oppdaterte retningslinje høsten 2020 (4). Denne omhandler kun NTM lungesykdom og er derfor en del kortere enn versjonen fra 2007. Som det presiseres i retningslinjene, har de også begrenset disse til å kun gjelde NTM lungesykdom hos voksne uten HIV eller cystisk fibrose. De har også begrenset seg til å kun gi anbefalinger til de mikrobenene som hyppigst gir klinisk sykdom.

Retningslinjene er utarbeidet av en bredt sammensatt gruppe av internasjonale eksperter på feltet. Det er gjort et systematisk litteratursøk og anbefalinger er systematisert gjennom bruk av GRADE systemet. Generelt er kontrollerte randomiserte studier nærmest fraværende innenfor dette feltet. Dette gjenspeiles når anbefalingene skal graderes. Med noen få unntak tas det forbehold i anbefalingene som gis og effekten av disse. Det er en svakhet innenfor feltet at det ikke foreligger bedre studier, men en styrke for retningslinjene om at dette kommuniseres åpent.

Retningslinjene innledes med en kort gjennomgang av anbefalinger etter svar på 22 spørsmål ved bruk av PICO metoden, deretter en kort gjennomgang av bakgrunn, metode, kriterier for NTM luftveissykdom og mikrobiologisk diagnose. Det går så grundig gjennom anbefalinger for de spesifikke spørsmålene som er stilt. Innledningen med bakgrunn, diagnostiske kriterier og mikrobiologisk diagnostikk fremstår noe mangelfull dersom ikke leseren har kjennskap til tidligere retningslinjer eller erfaring fra fagområdet. De nye retningslinjene bør nok derfor leses sammen med retningslinjene fra 2007 (2) som er mer utfyllende. Som overskriften også viser, er dette først og fremst en klinisk veileder. Retningslinjene tar opp sentrale spørsmål som har vært debattert i lengre tid og svarer godt ut kliniske problemstillinger som er relevante når pasienter med NTM lungesykdom skal behandles. Tidligere var det bla. anbefalt at mange pasienter kunne følges uten behandling, dette har man nå gått bort i fra. Generelt er anbefalingen å være mer proaktiv når det

gjelder behandling av NTM lungesykdom. Klinikere som har jobbet med denne gruppen pasienter tidligere vil få god veiledning i hvordan disse skal håndteres. Det kan imidlertid være vanskelig å få oversikt og en helhetlig forståelse ved å bruke denne veilederen alene.

Oppsummert mener vi de nye retningslinjene adresserer en rekke viktige problemstillinger som har vært diskutert i fagmiljøene og gir gode råd for praktisk håndtering av disse. Rådene er godt begrunnet og har fått med oppdatert kunnskap siden siste retningslinjer i 2007. Retningslinjene samsvarer også godt med hvordan vi håndterer pasientene i Norge, også når det gjelder valg av antibiotika. Imidlertid er retningslinjene best egnet for klinikere som tidligere har kjennskap til temaet og noe erfaring med denne pasientkategorien. Håndtering av disse pasientene krever en viss erfaring og kjennskap til mulighetene for behandling, men ikke minst begrensningene både i diagnostikk og behandling. Så langt det lar seg gjøre bør disse pasientene håndteres tverrfaglig med kompetanse fra lungemedisin, infeksjonsmedisin, mikrobiologi og radiologi.

1. Tveiten H, Brantsæter AB, Mengshoel AT. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary infections. Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2018;138(19).
2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007;175(4):367-416.
3. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax. 2017;72(Suppl 2):ii1-ii64.
4. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Jr., Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. The European respiratory journal. 2020;56(1).

Kvalitetsutvalgets vurdering

Kvalitetsutvalget slutter seg til fagekspertenes uttalelse og vil fremheve to hovedpoeng: At det nå anbefales MDT møter for behandlingsbeslutning for disse pasienten og at tilnærming til behandling er mer aktiv enn det som var tradisjon for noen år siden. Det er viktig at lungeleger rundt om kring i landet er kjent med dette og kontakter senter med kompetanse for diskusjon om diagnostikk og behandling av disse pasientene.

Addendum - Retningslinjer er råd, ikke regler

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