

## KOL

Modsat den positive udvikling, som vi i Danmark har set omkring sygelighed og dødelighed af iskæmisk hjertesygdom, er statistikken for kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) meget mere trist. Selv om sygdommen efterhånden er kommet i mediernes fokus som en af de store kroniske sygdomme, er morbiditeten og mortaliteten ikke faldende, og antallet af danskere, som i de næste år vil få KOL, er meget stort. Befolkningsundersøgelser viser, at mange personer med endda svær KOL, hvor lungefunktionen er nedsat til under halvdelen af det normale, ikke har fået stillet diagnosen og ikke får korrekt behandling. I dette temanummer af Ugeskrift for Læger har vi samlet en række artikler, hvor

forskellige aspekter af KOL behandles fra tidlig opsporing til rehabilitering og palliation. Vinklen i artiklerne er klinisk med fokus på praktisk håndtering af patienten med KOL i stabilfasen af sygdommen. Der er ikke tvivl om, at den største indsats, som vil finde sted i de følgende år, skal ske i regi af primærsektoren. Derfor er det positivt, at KOL er en af de kroniske sygdomme, hvor man på linje med diabetes anbefaler årskontroller med henblik på planlægning af den optimale behandling og rehabilitering.

God fornøjelse med temanummeret.

*Peter Lange*

## Tidlig opsporing af KOL er vigtig og mulig

Peter Lange<sup>1,2</sup> & Jens Søndergaard<sup>3</sup>

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er blandt de hyppigste og alvorligste sundhedsproblemer i Danmark. I 2011 blev der registreret 3.444 dødsfald, hvortil skal lægges yderligere 2.000 dødsfald, hvor sygdommen har været en vigtig medvirkende årsag, f.eks. dødeligt forløbende lungebetændelser [1]. I Østerbrounderundersøgelsen steg prævalensen af KOL med stigende alder fra 7,1% blandt de 35-49-årige, 14,2% blandt de 50-64-årige, 23,9% blandt de 65-79-årige til 26,9% blandt de over 80-årige [2]. Prævalensen var højere blandt mænd end blandt kvinder, og den samlede prævalens af KOL i Danmark skønnes at være 14,3% fordelt på 5,5% med mild KOL, 7,5% med moderat KOL og 1,4% med svær til meget svær KOL, hvilket svarer til i alt ca. 430.000 danskere.

### UDVIKLING AF KOL OG SEN DIAGNOSTIK

KOLs naturhistorie er karakteriseret ved relativt langsom progression over årtier, hvor den vigtigste lungefunktionsparameter, forceret ekspiratorisk volumen i det første sekund (FEV1), falder hurtigere end hos raske (Figur 1). Det normale aldersrelaterede FEV1-fald hos raske ikkerygere er ca. 30 ml om året, mens tabet hos personer, som er ved at udvikle KOL, ligger på ca. 60 ml årligt [3]. Denne forskel manifesterer sig relativt sent i livet, da lungerne har en stor overkapacitet. Nogle, men langt fra alle, personer, som er ved at få KOL, har irritationssymptomer fra luftvejene

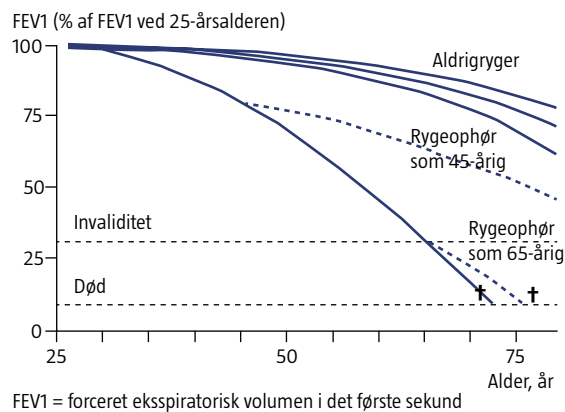
(f.eks. ophostning af slim), og nogle har også øget tendens til at få luftvejsinfektioner. Det sidste fører ofte til lægekontakt, hvor man ideelt tidligt burde have stillet KOL-diagnosen. En ny dansk undersøgelse viste imidlertid, at den gennemsnitlige alder, hvor en patient med KOL i Danmark begynder at tage KOL-medicin, er 68 år, hvilket er sent i betragtning af, at sygdomsudviklingen typisk forløber over 20-30 år og er godt i gang i allerede i 50-årsalderen [4]. Gennemsnitsalderen ved den første indlæggelse for KOL er 72 år [5, 6]. Da indlæggelser som følge af KOL især ses ved fremskreden sygdom, tyder det korte interval mellem påbegyndelse af medicinsk behandling ved 68-årsalderen og første indlæggelse ved 72-årsalderen på, at diagnosen og påbegyndelse af medicinsk behandling først finder sted, når sygdommen er ret fremskreden. Formodningen om, at KOL underdiagnosticeres, støttes af data fra Herlev/Østerbrounderundersøgelsen, der er baseret på ca. 45.000 borgere fra hovedstadsregionen og viste, at halvdelen af de personer, som har en FEV1 på 30-50% af den forventede værdi (svær KOL), slet ikke fik medicin for deres KOL [7]. Lignende fund er gjort i en stor nordjysk undersøgelse med basis i almen praksis, hvor man fandt, at kun 31% af personerne med moderat KOL (FEV1 på 50-80% af forventet værdi), 63% med svær KOL og 58% med meget svær KOL (FEV1 under 30% af forventet værdi) fik KOL-medicin [8]. Tilsvarende viste

### STATUSARTIKEL

- 1) Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet
- 2) Lungemedicinsk Sektion, Hvidovre Hospital
- 3) Forskningsenheden for Almen Praksis, IST, Syddansk Universitet

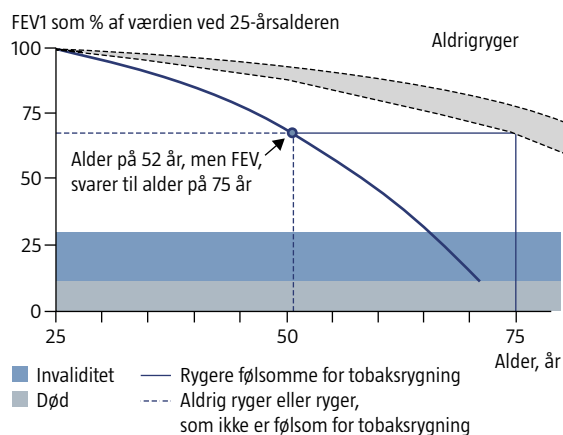
FIGUR 1

Forløbet af lungefunktionsfald. Effekt af rygning og rygestop.



FIGUR 2

Sammenhæng mellem nedsat forceret ekspiratorisk volumen i det første sekund (FEV1) udtrykt i forhold til værdien ved 25-årsalderen (Y-aksen) og lungealderen (X-aksen).



en landsdækkende undersøgelse, at kun knap halvdelen af patienter, der nyligt var sat i behandling med medicin mod obstruktiv lungesygdom, havde fået foretaget spirometri i perioden omkring behandlingsstart [9]. Ovenstående viser, at KOL-diagnosen stilles sent hos mange danskere, og at spirometri anvendes for sjældent.

### TIDLIG PÅVISNING AF KOL

Hvis tidlig opsporing af en sygdom skal være meningsfuld, er der nogle betingelser, der skal være til stede: Sygdommen skal have en høj prævalens, og risikogruppen skal være veldefineret, der skal foreligge en god diagnostisk test, hvormed man kan påvise sygdommen tidligt i forløbet, og der skal være gode behandlingsmuligheder i det tidlige stadium, så det kan gavne patienten at få stillet diagnosen tidligere. For KOLs vedkommende er disse betingelser til stede.

Den diagnostiske undersøgelse, hvormed man kan påvise KOL i et relativt tidligt stadium, er spirometri med måling af FEV1 og forceret vitalkapacitet (FVC). Spirometri er en ikkebelastende undersøgelse, som er lettilgængelig, da man i danske lægepraksis enten selv har et spirometer eller har let adgang til at få foretaget spirometri andetsteds [9]. Spirometri indgår i den anbefalede årskontrol i almen praksis af patienter med KOL [10].

Gennem årene er der gennemført en række udenlandske undersøgelser i regi af almen praksis, hvor spirometri blev brugt til tidlig opsporing. Ved at gennemføre spirometri hos alle rygere og eksrygere, der er over 40 år og ikke har kendt KOL, finder man en typisk forekomst af KOL på 10-30%, afhængigt af typen af lægepraksis [11, 12]. Hvis man tilbyder spirometri til alle, der er i aldersgruppen 35-70 år og har bare ét lungesyndrom (uafhængigt af rygevanerne), finder man ca. 18% med obstruktiv lungefunktionsnedsættelse ( $FEV1/FVC < 0,7$ ), som typisk skyldes enten KOL eller astma, mens gennemførelse af spirometri hos alle i aldersgruppen 35-70 år, uanset rygevaner eller lungesyndromer, fører til fund af luftvejsobstruktion hos ca. 7% [13].

I Danmark har vi efterhånden i en årrække diskuteret brugen af spirometri til tidlig opsporing af KOL. Allerede i 2007 anbefalede Sundhedsstyrelsen og Dansk Selskab for Almen Medicin, at patienter, som er over 35 år, er rygere eller eksrygere og har et eller flere lungesyndromer, bør tilbydes spirometri med henblik på at opdage KOL i et tidligt stadium [14]. Der er netop publiceret et nyt dansk studie, hvor man har undersøgt, om man ved brug af Sundhedsstyrelsens anbefalinger kan identificere personer med ikke tidligere erkendt KOL [15]. Undersøgelsen fandt sted i 241 danske lægepraksis og inkluderede 4.049 patienter, som opfyldte Sundhedsstyrelsens ovenfor anførte kriterier for spirometri. Man fandt en prævalens af KOL på 22,7%. De fleste patienter var i de lettere KOL-stadier med FEV1 over 50% af forventet værdi. Antallet af spirometrier, som skulle gennemføres for at finde en person med ikke tidligere erkendt KOL, var 4,6 [15]. I dette studie var der tale om såkaldt opportunistisk *case finding*, dvs. at man tilbød spirometri til personer, som mødte op i klinikken af anden grund, og undersøgelsen blev gennemført, hvis personen opfyldte kriterierne og indvilgede i at indgå i undersøgelsen.

Generelt er det denne tilgang, dvs. opportunistisk *case finding*, som anbefales frem for egentlig screening [16]. Screening med spirometri er tidligere beskrevet som et »åbent hus-arrangement«, såkaldt *walk in*-spirometri, hvor alle, også dem med kendt lungesygdom, kan komme [17, 18]. Screening kan også være mere målrettet og indebære en personlig invitation rettet til rygere i bestemte aldersgrupper,

Generelt er det denne tilgang, dvs. opportunistisk *case finding*, som anbefales frem for egentlig screening [16]. Screening med spirometri er tidligere beskrevet som et »åbent hus-arrangement«, såkaldt *walk in*-spirometri, hvor alle, også dem med kendt lungesygdom, kan komme [17, 18]. Screening kan også være mere målrettet og indebære en personlig invitation rettet til rygere i bestemte aldersgrupper,

eventuelt kun til rygere med mange tobakspakkeår og lungesyntomer. Når man udvælger screeningspopulationen mere specifikt, kommer screeningen således til at minde om *case finding*. Tidlig opsporing af mild og moderat KOL er mest meningsfuld hos yngre og midaldrende, hvor en intervention kan forhindre progression af sygdommen. En påvisning af mild KOL hos ældre (f.eks. personer over 70 år) har ikke de store konsekvenser, da disse personer aldrig vil nå at udvikle svær KOL.

### KONSEKVENSERNE AF TIDLIG PÅVISNING AF KOL

Påvisningen af tidlig KOL skal følges op af en indsats, som kan forhindre fortsat sygdomsudvikling. I de allerfleste tilfælde drejer det sig om rygestop, men også begrænsning af udsættelse for lungeskadelige stoffer på arbejdspladsen er relevant. Dertil kommer behandling med medicin og sund livsstil, der omfatter motion. Dokumentationen for, at denne indsats kan føre til en opbremsning af sygdomsprogressionen, er til stede. Imidlertid er undersøgelser, som viser den gavnlige effekt af rygestop og luftvejsudvidende medicin, ikke foretaget med personer med nyopdaget KOL i forbindelse med *case finding*, men med symptomatiske personer, som indgik i randomiserede forsøg [19-21]. Evidensen for, at fysisk aktivitet også har gavnlige effekter på forløbet af mild KOL, er svagere og stammer primært fra observationsstudier som Østerbromundersøgelsen [22].

Der er ingen tvivl om, at rygestop spiller en afgørende rolle, når det drejer sig om mild KOL. I Danmark skønnes ca. otte ud af ti tilfælde af KOL at være forårsaget af tobaksrygning [23]. Derfor er det uhyre vigtigt, at tidlig påvisning af KOL følges op af rygestop [19]. Man har undersøgt, om spirometri kan fremme rygestop, men resultaterne har ikke været entydige. Indtil for nylig har man i de fleste studier ikke fundet nogen overbevisende effekt, hvilket har resulteret i, at de fleste rekommandationer ikke anbefaler spirometrisk screening for at fremme rygestop [24]. En engelsk undersøgelse, som blev foretaget i almen praksis og omfattede 561 rygere, viste imidlertid, at sandsynligheden for rygestop fordobles, hvis man oplyser resultatet af spirometrien som »lungealder« i stedet for at fortælle om resultatet på den sædvanlige måde som procent af normalværdien [25]. Lungealder defineres som den alder, en lungerask person med samme lungefunktionsværdi ville have (Figur 2). I undersøgelsen var rygestopraten efter 12 måneder på 13,6% i lungealdersgruppen og 6,4% i gruppen, som ikke fik deres lungealder at vide. Noget overraskende har man i samme undersøgelse påvist, at selve værdien af lungealder ikke var relateret til sandsynligheden for rygestop. Man havde ellers fryg-



### FAKTABOKS

Ca. 400.000 danskere har kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og hos ca. 250.000 er sygdommen ikke erkendt.

KOL udvikles over årtier, og den lange prækliniske fase gør det muligt at påvise sygdommen ved spirometri, inden den fører til iatrotrope symptomer.

Ved anvendelse af Sundhedsstyrelsens anbefalinger om opportunistisk spirometri til rygere og tidligere rygere med lungesyntomer vil ca. hver fjerde spirometri føre til, at man kan påvise en ikke tidligere erkendt KOL.

Hvis tidlig påvisning af KOL skal forhindre sygelighed og dødelighed, skal den følges op af rygestop hos de mange tusind danskere, som sygdommen udvikles hos i disse år.

Foruden rygestop vil motion og relevant medicinsk behandling medvirke til en forbedret livskvalitet og prognose for de personer, som har moderat og svær KOL på diagnostidspunktet.

Der er behov for forskning i de barrierer, som gør, at tidlig opsporing af KOL med spirometri ikke er tilstrækkeligt implementeret, til trods for at vejledningen herom er blevet udsendt allerede i 2007.

tet, at hvis lungealderen hos en midaldrende ryger var normal, ville det motivere til, at personen bare ville ryge videre. Imidlertid har personerne, som deltog i undersøgelsen, oplyst, at normal lungealder for dem betød, at de konstaterede, at det ikke var for sent at holde op med at ryge [25]. På baggrund af den engelske undersøgelse har man modificeret resultatet af et Cochranereview om effekten af biologisk feedback til rygere med henblik på at opnå rygestop og anført, at information om lungealder muligvis kan være den type af feedback, som kan fremme rygestop [26]. Der er imidlertid brug for flere undersøgelser for at kunne bekræfte dette resultat og vurdere, om man kan generalisere de engelske resultater til andre lande.

### BARRIERERNE FOR TIDLIG OPSPORING AF KOL I DANMARK

Spirometri er en ganske hyppigt brugt undersøgelse blandt danske alment praktiserende læger. Imidlertid er Sundhedsstyrelsens spirometrianbefalinger ikke tilstrækkeligt implementeret. Mange rygere har KOL, og sygdommen progredierer, uden at de er vidende derom, og deres lunger bliver fortsat udsat for tobak. Ud fra befolkningsundersøgelser i Region Hovedstaden kan man skønne, at der i Danmark er ca. 80.000 personer, der har moderat KOL og fortsat ryger, og netop denne gruppe har en meget høj risiko for at få svær KOL og i sidste ende dø af sygdommen [7].

Først og fremmest bør der sættes på en højere grad af efterlevelse af Sundhedsstyrelsens anbefaling fra 2007 om spirometri [14]. Men der er langt fra udsendelse af en skriftlig vejledning, til den er implementeret i den kliniske hverdag. Der er dog ingen tvivl om, at det er den praktiserende læge, som i Danmark har hovedrollen i den fremtidige tidlige indsats mod KOL. KOL er en langvarig sygdom, som



TABEL 1

Barrierer for tidlig opsporing af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

#### Barrierer hos patienten/borgeren

Manglende kendskab til, hvor høj risikoen for at få KOL er som følge af rygning  
 Manglende viden om, at man kan opdage sygdommen tidligt – »før det er for sent«  
 Manglende interesse for at få målt lungefunktionen, da dette kan føre til samtale om rygning  
 Manglende lyst til at holde op med at ryge  
 Manglende evne til at holde op til trods for at ønsket er der (f.eks. som følge af svær nikotin-afhængighed)  
 Manglende økonomiske resurser til at betale for rygestopmedicin

#### Barrierer hos lægen

Manglende mistanke om at patienten er ved at udvikle KOL  
 Forkert gennemførelse og/eller forkert tolkning af lungefunktionsmåling  
 Organisation af praksis, der ikke understøtter systematisk opsporing af patienter med KOL  
 Lægen har ikke tiltro til, at patienten kan holde op med at ryge, og rådgiver derfor ikke patienten  
 Lægen udskriver ikke de eksisterende hjælpemidler til at fremme rygestop hos patienten  
 Lægen foreslår uvirksomme hjælpemidler til rygestop

#### Organisatoriske barrierer

Manglende økonomi til at honorere den ekstraudgift for regionerne, som flere spirometri-er medfører  
 For få og for dårlige rygestoptilbud til rygeren, som gerne vil holde op  
 Ingen tilskud til receptpligtigt rygestopmedicin

indebærer hyppige kontakter, megen komorbiditet, sociale og psykiske problemstillinger samt kræver en bred og kompetent lægefaglig behandling og koordinering.

De vigtigste barrierer for optimal opsporing og håndtering af KOL hos både patienten, lægen og det øvrige sundhedsvæsen er oplyst i **Tabel 1**. Der knytter sig en række spørgsmål til disse barrierer: Måske betyder begrænsninger i, hvor mange spirometri den enkelte læge kan få honoreret, at de praktiserende læger er tilbageholdende med at anvende spirometri på en bredere indikation end hidtil? Hvordan organiserer man indsatsen bedst muligt i almen praksis, så patienterne med KOL findes tidligst muligt? Er Dansk Almen Medicinsk Database en del af løsningen? Den udbredte nihilistiske opfattelse i befolkningen, at KOL er patientens egen skyld og ansvar, er formentlig en tilsvarende barriere for, at patienter henvender sig tidligt? Der er derfor behov for analyser af, hvilke faktorer på patient-, læge- og systemniveau der blokerer eller fremmer tidlig opsporing af KOL. Succesrig tidlig opsporing og forebyggelse af KOL kræver multifacetterede indsatser, der er rettet mod nedbrydning af disse barrierer.

Hvis vellykket tidlig opsporing skal føre til forebyggelse af indlæggelser og dødsfald som følge af KOL, er det nødvendigt, at Sundhedsstyrelsens nye anbefalinger vedrørende behandling af tobaksafhængighed føres ud i livet. I den forbindelse er øget brug af kombination af rygestoprådgivning og rygestopmedicin nødvendig [27]. På denne måde vil tidlig op-

sporing af KOL medvirke til forbedret livskvalitet og længere levetid for de tusinder af danskere, som i disse år er godt i gang med at få KOL.

**KORRESPONDANCE:** Peter Lange, Lungemedicinsk Sektion, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre. E-mail: plange@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 14. februar 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

1. Death causes in Denmark. www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/Registre/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Registre/Dodsaarsagsregisteret/Dødsårsagsregisteret%202011.ashx (1. feb 2013).
2. Løkke A, Marott J, Vestbo J et al. Prevalence of COPD in Copenhagen. *Resp Med* 2011;105:410-7.
3. Anthonissen NR, Connett JE, Kiley JP et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: the Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
4. Jakobsen M, Anker N, Dollerup J et al. Study on drug costs associated with COPD prescription medicine in Denmark. *Clin Respir J* 21. nov 2012 (epub ahead of print).
5. Lykkegaard J, Søndergaard J, Kragstrup J et al. All Danish first-time COPD hospitalisations 2002-2008: incidence, outcome, patients, and care. *Resp Med* 2012;106:549-56.
6. Tøttenborg SS, Thomsen RW, Statistician HN et al. Improving quality of care among COPD outpatients in Denmark 2008-2011. *Clin Respir J* 19. nov 2012 (epub ahead of print).
7. Lange P, Marott J, Dahl M et al. Substantial need for early diagnosis, rehabilitation and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *DanMedJ* 2012;59(4):A4396.
8. Hansen JG, Pedersen L, Overvad K et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among Danes aged 45-84: population based study. *COPD* 2008;5:347-52.
9. Koefoed MM, dePont Christensen R, Søndergaard J et al. Lack of spirometry use in Danish patients initiating medication targeting obstructive lung disease. *Resp Med* 2012;106:1743-8.
10. KOL i almen praksis: diagnostik, behandling, opfølgning og rehabilitering. København: Dansk Selskab for Almen Medicin, 2008.
11. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ et al. COPD screening efforts in primary care: what is the yield. *Prim Care Respir J* 2007;16:41-8.
12. Stratelis G, Jakobsson P, Molstad S et al. Early detection of COPD in primary care: screening by invitation of smokers aged 40 to 55 years. *Brit J General Practice* 2004;54:201-6.
13. Buffels J, Degryse J, Heyrman J et al. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice. *Chest* 2004;125:1394-9.
14. Sundhedsstyrelsen. KOL - anbefalinger for tidlig opsporing, opfølgning, behandling og rehabilitering. www.sst.dk/publ/Publ2007/CFF/KOL/KOLanbefalinger.pdf (1. feb 2013).
15. Løkke A, Ulrik CS, Dahl R et al. TOP GOLD study-group. Detection of previously undiagnosed cases of COPD in a high-risk population identified in general practice. *COPD* 2012;9:458-65.
16. Price D, Freeman D, Cleland J et al. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. *Prim Care Respir J* 2011;20:15-22.
17. Løkke A, Christensen LB, Fuglsang C. Walk-in-spirometri-pilotundersøgelse til tidlig opsporing af kronisk obstruktiv lungesygdom *Ugeskr Læger* 2009;171:3083-8.
18. Maio S, Sherril DL, MacNee W et al. The European Respiratory Society spirometry tent: a unique form of screening for airway obstruction. *Eur Respir J* 2012;39:1458-67.
19. Anthonissen NR, Skeans MA, Wise RA et al. Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-9.
20. Celli B, Thomas N, Anderson J et al. Effects of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in COPD. *AJRCCM* 2008;178:332-8.
21. Troosters T, Celli B, Lystig T et al. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J* 2010;36:65-73.
22. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-8.
23. Løkke A, Lange P, Scharling H et al. Udvikling af KOL i København – resultater fra Østerbrounderundersøgelsen. *Ugeskr Læger* 2006;168:4422-4.
24. US preventive Services Task Force. Screening for COPD using Spirometry. *Ann Intern Med* 2008;148:535-43.
25. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M et al. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:598-600.
26. Bize R, Burnand B, Mueller Y et al. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004705.
27. Sundhedsstyrelsen. Behandling af tobaksafhængighed – anbefalinger til en styrket klinisk praksis. www.sst.dk/publ/Publ2011/BOFO/Tobak/TobaksafhaengigAnbefalKlinPraks.pdf (1. mar 2013).