

# Stikuheld blandt medicinstuderende på Københavns Universitet

## En spørgeskemaundersøgelse i foråret 2001

Michael Phill Jepsen & Else Smith

### Resumé

**Formål:** Studiets formål var at undersøge hyppigheden af perkutane og mukokutane uheld blandt fjerde- og femteårsmedicinstuderende ved Københavns Universitet.

**Materiale og metoder:** Et spørgeskema med spørgsmål om erfaring med invasive procedurer, antal og typer af uheld samt hvilke forholdsregler, der blev iværksat i tilfælde af uheld, blev sendt med posten sammen med en portofrigjort kuvert til 576 medicinstuderende. En definition af perkutane og mukokutane uheld blev givet i det medsendte introduktionsbrev.

**Resultater:** I alt 406 af 568 (72%) studerende svarede. Af dem havde 90 studerende (22%) haft perkutane uheld, og 18 af disse (20%) havde haft mere end et perkutant uheld, mens 89 af 406 (22%) havde haft mukokutane uheld. Af disse havde 18 haft mere end et mukokutant uheld. I alt 59% med perkutane uheld og 33% med mukokutane uheld havde anmeldt dette til rette instans. 34% af de 82, der havde anmeldt et uheld, havde ikke modtaget tilbud om testning og/eller vaccination mod hiv samt hepatitis C og B.

**Diskussion:** Der bør gøres en øget indsats for at sikre større opmærksomhed blandt danske medicinstuderende på risikoen for mukokutane og perkutane uheld. Vaccination mod hepatitis B bør overvejes tilbudt til alle studerende, før de starter på den kliniske træning. Systematisk og målrettet oplæring i perkutane procedurer og i hvordan man bør forholde sig ved et uheld bør sikres for at reducere antallet af uheld.

Det er velundersøgt, at læger udsættes for stik- og skæreheld [1]. Sådanne uheld indebærer risiko for smitte med blodbårne agentia, såsom hepatitis B- og C-virus samt hiv. Prævalensen af hepatitis B-virus (HBV) målt som HBsAg i Danmark er ukendt, men skønnes at være i størrelsesordenen 0,1-0,5% [2]. Blandt patienter på københavnske sygehuse er der fundet en prævalens af HBsAg på 0,9% [1]. For hiv er prævalensen estimeret til at være ca. 0,09% [3] og for hepatitis C til ca. 0,04% [4].

HBV-infektion kan forebygges med vaccination før eksposition og umiddelbart efter. Ved hiv-eksposition kan der tilbydes *post-exposure*-profylakse (PEP) umiddelbart efter eksposition i form af antiviral medikamentel behandling, mens smitte med hepatitis C-virus (HCV) ikke kan forebygges med lægemidler. I henhold til gældende retningslinjer i Danmark

anbefales medicinstuderende ikke generelt at få foretaget HBV-vaccination [2].

I udenlandske undersøgelser har man fundet en hyppighed af stikuheld blandt medicinstuderende på 22-68% [5-11] i løbet af studiet, men der foreligger ingen offentliggjorte danske undersøgelser af dette. Vi fandt det derfor relevant at belyse, om de studerende foretager blodeksponerende og/eller invasive indgreb, og i givet fald i hvilket omfang der opstår uheld, som medfører perkutane og/eller mukokutane ekspositioner, samt i hvilke situationer. Endelig ønskedes det belyst, om der ved uheld bliver foretaget anmeldelse og givet PEP.

### Materiale og metoder

Et spørgeskema om uheld, der førte til perkutane (PKE) og mukokutane ekspositioner (MKE), blev i foråret 2001 fremsendt til alle 576 medicinstuderende på 8.-10. semester ved Københavns Universitet. I alt 568 skemaer blev sendt til studerende i Danmark, fem til studerende bosat i Sverige, to blev afleveret personligt, og et skema blev givet til Københavns Universitet, hvor pågældende havde adresse. Adresserne var indhentet fra de tre klinikudvalg i henholdsvis Københavns Amt, Københavns Kommune og på Rigshospitalet. Spørgeskemaet omhandlede erfaringer på 7.-9. semester, hvor studerende typisk lærer de basale kliniske teknikker og indgreb. En svarkuvert med betalt porto blev medsendt, og der blev givet seks ugers svartid. I introduktionsbrevet blev der anført en definition af PKE (stikuheld, snit e.l., hvor der sker perkutan eksposition for blod eller blodtilblandet materiale) og MKE (sprøjt, spild e.l., hvor der sker eksposition for blod eller blodtilblandet materiale på slimhinder, conjunctivae eller ikkeintakt hud).

Nogle studerende havde anført et større antal ekspositionssteder end antal uheld, fx en MKE fordelt på conjunctiva og slimhinder. Kun et uheld blev inkluderet, hvis der blev rapporteret om færre uheld end ekspositionssteder, men de anførte ekspositionssteder indgik med det anførte antal. Hvis der var anført flere uheld og flere ekspositionssteder samtidig, indgik antal uheld med det reelle antal, mens ekspositioner blev fordelt på antallet af uheld, som udtryk for at et uheld kun giver et ekspositionssted. Disse blev fordelt efter tilfældighed, fx syv MKE fordelt på conjunctiva, ikkeintakt hud og

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

slimhinder medtages som syv MKE fordelt med to på conjunctiva, tre på slimhinder og to på ikkeintakt hud. Denne problematik gjaldt primært uheld med MKE og kun i et enkelt tilfælde uheld med PKE.

**Statistik**

Risikoen for PKE henholdsvis MKE kan beregnes som incidensen over uheld på et år:  $\Sigma$  (antal uheld/antal uger i risiko)  $\times$  52 uger. Herefter kan risikoen pr. person pr. risikoår udregnes som: denne risiko/antal studerende på det på gældende semester. Ifølge studiehåndbogen for forår 2001 varer et semester i alt ti uger på syvende og ottende semester og 11 uger på niende semester. Signifikansniveau er valgt som  $p=0,05$ .

**Resultater**

I alt 409 (70%) spørgeskemaer kom retur. Syv breve kom retur pga. ukendt adresse, og en svarperson havde modtaget to skemaer, men returnerede kun ét. Endvidere blev tre udelukket af andre årsager. Den korrigerede svarprocent blev således 72 (406/568). Blandt svarpersonerne var 64% kvinder og 36% mænd. Tre personer havde ikke opgivet køn.

Kun en person havde ikke prøvet at udføre indgreb (**Tabel 1**). I alt 158 studerende (39%) havde været udsat for uheld; 90 (22%) havde haft 1 PKE. Blandt mændene rapporterede 30 (21%) om PKE, og blandt kvinderne rapporterede 60 (23%) om PKE (n.s.). Disse 90 studerende havde tilsammen haft 120 PKE, gennemsnitligt 1,3 per person. Uheldene var primært stikuheld, som der blev rapporteret om 113 gange (94%), mens snituheld var sket syv gange (6%). Der var ingen biduheld. Blandt studerende, som havde haft 1 PKE, havde 18 (20%) haft mere end en.

Af de 120 PKE var 59 (49%) sket for studerende, der havde gennemført alle tre semestre, 19 (16%) for dem, der havde gennemført to semestre, mens 31 af uheldene (26%) var sket for dem, der havde gennemført et semester. En studerende, der havde haft 1 PKE, havde ikke opgivet semester, det samme gjaldt for en studerende, der havde haft 10 PKE (**Tabel 2**).

For dem, der havde gennemført niende semester, var risikoen for PKE pr. personår 0,73. For dem, der havde overstået ottende semester, var denne risiko 0,44 pr. personår, mens den var 1,05 på syvende semester (**Fig. 1**).

I alt 89 studerende (22%) havde haft en MKE. Blandt mændene var MKE-frekvensen 15% (22/143), blandt kvinderne var den 25% (66/260),  $p<0,05$ . Disse 89 studerende havde tilsammen haft 178 MKE, gennemsnitligt to pr. person. I alt 47 MKE var på slimhinder (26%), 40 på conjunctiva (22%), og 74 på ikkeintakt hud (41%), mens ti havde haft eksposition på hud med svær eksem (6%). Af de 89 studerende med en MKE, havde 32 (36%) haft mere end ét mukokutant uheld.

Af de 178 MKE var 60 (34%) sket for studerende, der havde gennemført alle tre semestre. I alt 42 (24%) var sket for

dem, der havde gennemført to semestre, mens 73 (41%) af uheldene var sket for dem, der havde gennemført et semester. En studerende, der havde haft tre MKE, havde ikke opgivet semester (**Tabel 2**).

For dem, der havde gennemført niende semester, var risikoen for MKE således 0,75 pr. personår, for de studerende efter 8. semester var risikoen 0,97, mens den var 2,48 ( $[(73/10) \times 52] / 153$ ) pr. personår på syvende semester. Risikoen var således faldende med stigende studietid (**Fig. 1**). I alt 21 studerende (5%) havde været udsat for både PKE og MKE.

I alt 53 (59%) af de 90 studerende med PKE havde anmeldt dette til den ansvarlige myndighed. Af de 89 med MKE havde 29 (33%) anmeldt det. Af de i alt 82 personer, der havde anmeldt et uheld, havde 28 (34%) ikke fået tilbudt testing for HBV eller hiv (**Tabel 3**). Tre studerende uden MKE eller PKE havde fået tilbudt vaccination mod HBV. De studerende, der havde rapporteret om MKE/PKE, men ikke havde modtaget tilbud om vaccination, oplyste følgende: Tre anførte, at de allerede var vaccineret mod hepatitis B. En studerende fik selv foretaget en HBV- og en hiv-test. En studerende, der havde haft en MKE i conjunctiva, angav at have fået

**Table 1.** Number of students having performed an invasive procedure (n=406).

Procedure	Performed by number of students (%)
Venflon	405 (99)
Arterial puncture	355 (87)
Venopuncture	397 (98)
Biopsy	45 (11)
Suture	384 (95)

**Table 2.** Number of students exposed to percutaneous and mucocutaneous injuries, by semester. Percentages in ().

Term	Number of students	Percutaneous exposure	Mucocutaneous exposure
Not stated	5	2 (80)	1 (20)
8.	153	29 (19)	29 (19)
9.	113	16 (14)	24 (21)
10.	124	37 (30)	34 (27)
11.	9	4 (44)	1 (11)
12.	2	2 (100)	0
Total	406	90 (22)	89 (22)

**Table 3.** Number of students who reported an accident and were offered hepatitis B and HIV testing.

Reported the accident	Offered HBV and HIV testing	Not offered testing or do not remember	Not answered if offered testing	Total
Yes	50	30	2	82
No	3	94	8	105
Do not remember	0	2	1	3
No answer	-	-	216	216
Total	53 (13%)	126 (31%)	227 (56%)	406

Two did not remember if they had been offered testing but reported the accident, while one student did not remember anything.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

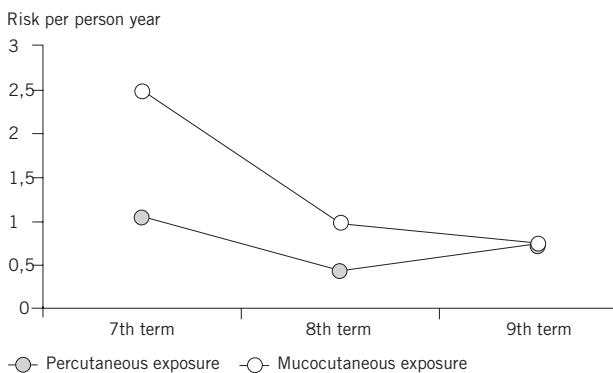


Fig. 1. Risk per person year for percutaneous and mucocutaneous exposure among medical students in Copenhagen, 7th to 9th term, 2001.

oplyst, at episoden ikke var smittefarlig. En studerende, der hverken havde været udsat for PKE eller MKE, havde rapporteret om kontakt med blod, men havde ikke modtaget tilbud om testning. I alt 14 studerende angav ingen årsag til, at de havde rapporteret om uheldet, men ikke fået tilbudt HBV- eller hiv-test. Otte studerende angav omstændighederne ved deres uheld, men gav ikke oplysninger om, hvorfor de ikke havde fået tilbudt test og vaccination.

### Diskussion

Mere end hver femte københavnske medicinstuderende på 7.-9. semester havde været udsat for PKE eller MKE, hvilket svarer til fund i tilsvarende udenlandske undersøgelser [5, 6]. Danske medicinstuderende lærer at udføre de basale invasive indgreb, som måtte kunne forventes af en læge. Kun én person havde ikke prøvet at udføre sådanne indgreb.

Svarpersonerne var fordelt med 64% kvinder og 36% mænd. På Københavns Universitet var den gennemsnitlige kønsfordeling på medicinstudiet i 1995-1997: 57% kvinder og 43% mænd, således var svarprocenten formentlig lidt højere blandt kvinder end blandt mænd, hvilket ofte findes i denne type undersøgelser.

Risikoen for både PKE og MKE pr. personår på syvende semester var lidt lavere, men på niveau med den, der er fundet for læger i specialet intern medicin [1]. Der blev rapporteret om PKE og MKE lige hyppigt, men kvinder rapporterede hyppigere om MKE end mænd. For såvel PKE som MKE var det studerende på syvende semester, der havde den største risiko. Det kan der være mange grunde til. Formentlig er de ivrige efter at lære invasive indgreb, men har mindst erfaring. Efter et uheld bliver man nok mere forsigtig, hvorved risikoen for uheld falder. Flere PKE fandtes hyppigst blandt de ældre, men disse har også kumuleret mere risikotid.

Både PKE og MKE indebærer en øget risiko for smitte med blodbårne virus som hiv, HBV og HCV. Smitte med HBV kan forebygges med vaccination, mens der eksisterer PEP for såvel HBV som hiv, hvis den påbegyndes umiddelbart efter ekspositionen. Der foreligger ikke efter vort kend-

skab opgørelser over medicinstuderende, der er blevet smittet efter eksposition, hverken herhjemme eller fra udlandet.

Denne undersøgelse kan ikke belyse, om uheldene optrådte i forbindelse med den kliniske undervisning eller pga. studiearbejde. De stillede spørgsmål herom blev tydeligvis misforstået af mange. Hvis svarene opfattes som et mål for, i hvilke situationer de studerende har uheld, sker disse især under den kliniske undervisning. Risikoen for selektionsbias er dog stor, da ikke alle studerende nødvendigvis er medlem af FADL eller har haft et vikariat, hvilket kan være årsag til en lav grad af eksposition i disse grupper. I en norsk undersøgelse fandt man, at ca. en tredjedel af alle stikuheld blandt medicinstuderende forekom i forbindelse med obligatorisk undervisning, mens den resterende del forekom i forbindelse med arbejde på sygehuse [7].

Generelt blev mange uheld ikke anmeldt, og hvis de blev anmeldt, fik ikke alle tilbudt undersøgelse for hepatitis og hiv. I udenlandske undersøgelser har man også vist lav rapporteringsfrekvens blandt medicinstuderende [5, 6, 8-10, 12, 13]. I alt 59% af de studerende, der havde været udsat for PKE, og 33% af de studerende, der havde været udsat for MKE, havde anmeldt det til den ansvarlige myndighed. Da 21 personer havde været udsat for både MKE og PKE, er den reelle rapporteringsfrekvens lavere. Undersøgelsen kan ikke afklare, hvorfor uheld ikke anmeldes. Måske er man ikke opmærksom på risikoen for smitte, måske ved man ikke, at der findes mulighed for PEP, eller måske er man bange for at fremstå som klodset. I en nyere fransk undersøgelse fandtes, at 20% ikke vidste, hvem de skulle kontakte ved uheld, og andre 20% var blevet frarådet at anmelde uheld, mens 40% ikke troede, at anmeldelse havde nogen betydning for udfaldet af uheldet [8].

Risikoen for PKE/MKE skønnes at kunne nedbringes ved øget opmærksomhed omkring stikuheld, ved grundig oplæring i procedurene samt ved tilbud om vaccination mod HBV og information om PEP. Noget tyder på, at medicinstuderende generelt er opmærksomme på risikoen, når de starter på syvende semester. De taler om, hvorvidt man har prøvet at lægge venflon, og om det lykkedes. Der er stor interesse for at lære disse håndgreb, da de er forbundet med at være læge. Muligvis tænker studerende mest på risikoen for smitte med hiv ved stikuheld pga. den megen opmærksomhed, mens risikoen for smitte med HBV nok er mindre kendt. Oplæring i invasive indgreb foregår forskelligt i de tre klinikudvalg. Nogle steder lærer de studerende diverse indgreb på attrapper, i andre er undervisningen koncentreret om undersøgelsesteknik og genoplivning (telefonisk rundspørge til de tre klinikudvalgs sekretariater den 21. november 2001). Visse invasive indgreb læres således ved, at en læge forklarer og viser, hvordan man gør, før man selv prøver under supervision. Alle studerende kan blive oplært og øve sig i visse invasive indgreb på Rigshospitalets laboratorium for kliniske færdigheder. Dette tilbud kræver dog tilmelding. Et formaliseret

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

tilbud til studerende om oplæring i invasive indgreb ville kunne øge den enkeltes færdighed og tryghed ved at udføre disse og derved nedsætte risikoen for uheld. Samtidig oplæring i at vaccinere, fx ved at de studerende vaccinerede hinanden under supervision, ville derved skabe opmærksomhed om stikuheld, og alle medicinstuderende ville blive vaccineret mod HBV.

I Danmark er der hverken krav om undersøgelse af medicinstuderende for kronisk HBV-infektion eller om vaccination. Sundhedsstyrelsen anbefaler vaccination af personalegrupper med særlig risiko for smitte [2]. Listen omfatter ikke medicinstuderende. Årsagen kan være manglende dokumentation for omfang af stikuheld, eller kan den være økonomisk, idet en HBV-vaccinationsserie koster ca. 810 kr. [14], hertil kommer løn til vaccinator. Hvis medicinstuderende systematisk fik tilbudt vaccination mod HBV, behøvede man ikke vaccinere udvalgte læger, idet en vaccinationsserie beskytter mod infektion i mindst ti år og formentlig livslangt mod sygdom [15]. Blandt danske læger er der fundet en øget prævalens af hepatitismarkører, dog primært i form af antistoffer [16]. Subklinisk infektion er hyppig og forbundet med øget risiko for udvikling af kronisk infektion. Risikoen for smitte med HBV ved stikuheld med kanyler, der er kontamineret med HBsAg-positivt blod er 10-20% [4].

Bias kan have haft indflydelse på vore resultater. Adresserne på de studerende kom fra tre forskellige registre, hvilket muliggjorde, at en person kan have fået mere end et brev, og hvis personen fremsendte flere svar, kunne vi overvurdere antallet af uheld. To gange blev der fundet breve til samme person under udsendelsen, og en gjorde selv opmærksom på at have modtaget to breve. Studerende, der har været udsat for uheld, er nok mere tilbøjelige til at svare på spørgeskemaet end dem, der ikke har været udsat for uheld, en faktor, der kunne føre til overestimering af uheld. Med en svarprocent på 71%, hvor ca. 80% ikke havde haft uheld, synes dette problem at være af mindre betydning. Undersøgelsen er retrospektiv, hvilket kunne medføre *recall*-bias, og dermed underrapportering af uheld, om end 1 PKE må betragtes som en så alvorlig hændelse, at de fleste vil kunne huske den. Risikoen for uheld er måske ikke lige stor på de enkelte semestre. På syvende og ottende semester har man ti ugers rent klinisk undervisning, mens man på niende semester har en del undervisning på psykiatrisk afdeling, hvor invasive indgreb måske forekommer lidt sjældnere. Dette opvejes muligvis af opholdet på anæstesiologisk afdeling, hvor invasive indgreb er tilsvarende hyppigere. Det var ikke muligt at vurdere, om et semester havde en generel lav svarfrekvens, da der ikke var adgang til adresselisterne på alle klinikudvalgene. Dette ville kunne have afsløret en eventuel fejlkilde, når uheldene blev udregnet pr. semester.

Konkluderende finder vi, at der bør skabes en større opmærksomhed blandt danske medicinstuderende om risikoen for stik- og skæreuheld. Vaccination mod hepatitis B bør

overvejes tilbudt til alle studerende, før de starter på klinisk træning. Der bør sikres systematisk og målrettet oplæring i perkutane procedurer, samt i hvordan man bør forholde sig ved et uheld.

### Summary

Michael Phill Jepsen & Else Smith:

### Percutaneous and mucocutaneous injuries sustained by medical students at the University of Copenhagen.

Ugeskr Læger 2003;165:2275-9.

**Introduction:** The aim of the study was to investigate the frequency of percutaneous and mucocutaneous injuries sustained by fourth and fifth year medical students at the University of Copenhagen.

**Material and methods:** A questionnaire including questions on experience with invasive procedures, number and types of exposures, and post-exposure actions was mailed to 576 medical students. Enclosed was a prepaid return envelope, and a definition of percutaneous and mucocutaneous injuries was given in the introduction letter.

**Results:** A total of 406 out of 568 (72%) responded. Out of them 90 (22%) had sustained percutaneous injuries, and 18 of these (20%) had experienced more than one percutaneous injury. A number of 89 of 406 (22%) had sustained mucocutaneous injury and of these 18 had experienced more than one mucocutaneous injury. Reporting of the accident was done by 59% of the 90 with percutaneous injury and 33% of the 89 with mucocutaneous injury. 34% of the 82 that had reported the injury had not received an offer for testing and/or vaccination against HIV, hepatitis C and B.

**Discussion:** Efforts need to be made to ensure greater awareness amongst Danish medical students about the risk of mucocutaneous and percutaneous injuries. It should be evaluated whether vaccination against hepatitis B should be offered to students before entering the clinical part of the study. Proper training in percutaneous procedures and how to act in case of injury should be made to reduce the number of injuries.

Reprints: *Else Smith*, Epidemiologisk Afdeling, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S. E-mail: es@ssi.dk

Antaget den 3. marts 2003.  
Statens Serum Institut, Epidemiologisk Afdeling.

FADL takkes for at have ydet velvillig støtte til undersøgelsen.

### Litteratur

1. Nielsing S. Erhvervsbetinget blodeksposition blandt danske læger [ph.d.-afhandling]. København: Københavns Universitet, 1996.
2. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis. København: Sundhedsstyrelsen, 2002.
3. Smith E. Status over HIV/AIDS-situationen i Danmark ved udgangen af 1995. Ugeskr Læger 1997;159:585-90.
4. Nielsen JO, Vilstrup H. Medicinsk kompendium 15. udgave. København: Arnold Busck, 1999.
5. De Vries B, Cossart YE. Needle stick injuries in medical students. Med J Aust 1994;160:398-400.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

6. Shen C, Jagger J, Pearson RD. Risk of needle stick and sharp object injuries among medical students. *Am J Infect Control* 1999;27:435-7.
7. Flovig JC. The risk of acquiring hepatitis B during medical training. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991;111:854-6.
8. Rosentahl E, Pradier C, Keita-Perse O et al. Needlestick injuries among French medical students. *JAMA* 1999;17:1660.
9. Koenig S, Chu J. Medical student exposure to blood and infectious fluids. *Am J Infect Control* 1995;1:40-3.
10. Vergilio J-A, Roberts RB, Davis JM. The risk of exposure of third-year surgical clerks to human immunodeficiency virus the operating room. *Arch Surg* 1993;128:36-8.
11. Birebaum D, Wohl A, Duda B et al. Medical students' occupational exposures to potentially infectious agents. *Acad Med* 2002;77:185-9.
12. Choudhury RP, Cleator SJ. An examination of needle stick injury rates, hepatitis B vaccination uptake and instruction on "sharps" technique among medical students. *J Hosp Infect* 1992;22:143-8.
13. Ganguly R, Holt DA, Sinnott JT. Exposure of medical students to body fluids. *J AM Coll Health* 1999;5:207-10.
14. Lægeforeningens Medicinfortegnelse. København: Lægeforeningens forlag, 2000: 414.
15. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000;355:561-5.
16. Rothgardt NP, Schouenborg PO, Foldspang A. Hepatitis blandt læger i Vejle Amt. *Ugeskr Læger* 1987;149:2282-4.

# Tiotropium

## Nyt antikolinergikum til behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom

Steffen Thirstrup Pedersen & Peter Lange

### Resumé

Tiotropium er et nyt antikolinergikum med lang virkningsvarighed til vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). Tiotropium er det første lægemiddel udviklet specifikt til behandling af KOL, men det er samtidig blandt de dyreste lægemidler, som kan anvendes. Tiotropiums kliniske farmakologi herunder resultater fra publicerede, klinisk kontrollerede undersøgelser gennemgås. Det konkluderes, at tiotropium er velegnet til symptomatisk behandling af patienter med moderat til svær KOL (typisk et forceret ekspiratorisk volumen (FEV) <50% af den forventede værdi), som på trods af optimal behandling med korttidsvirkende bronkodilatorer fortsat har mange symptomer.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en af de hyppigst forekommende kroniske medicinske sygdomme i de industrialiserede lande. I Danmark er prævalensen 5-10% blandt de 60-69-årige, og sygdommen fører hvert år til ca. 3.500 dødsfald. Det vigtigste symptom er dyspnø, som med tiden kan blive så svær, at patienten bliver immobiliseret med deraf følgende social isolation og svært nedsat livskvalitet. Hos KOL-patienter kan selv lette øvre luftvejsinfektioner føre til akut forværring (exacerbation), og der registreres hvert år ca. 22.000 hospitalsindlæggelser på grund af KOL-exacerbation. Sværhedsgraden af KOL kan graderes arbitrært ud fra nedsættelse af det forcerede ekspiratoriske volumen i det første sekund (FEV<sub>1</sub>) [1]: let KOL: FEV<sub>1</sub> ≥80% af forventet værdi, moderat KOL: FEV<sub>1</sub> på 30-79% af forventet værdi, svær KOL: FEV<sub>1</sub> <30% af forventet værdi.

Bortset fra rygeophør, som alene bremser KOL-patientens accelererede tab af lungefunktion, findes der ingen helbredende behandling ved moderat og svær KOL. Den tilgængelige

medikamentelle behandling er i dag hovedsagelig symptomatisk, og dens vigtigste mål er at afhjælpe åndenød ved at mindske den obstruktive lungefunktionsnedsættelse og forebygge exacerbationer. De mest brugte medikamenter er bronkodilatorer og inhalerede kortikosteroider. Sammenlignet med astma har bronkodilatorer ved KOL en ret beskedne effekt målt på ændringer i FEV<sub>1</sub> og FVC. Imidlertid har flere placebokontrollerede undersøgelser vist gavnlig klinisk effekt af bronkodilatorer på åndenødrelaterede symptomer, selv om der ikke var nogen reversibilitet i FEV<sub>1</sub>. Effekten af inhalationssteroid ved KOL er først og fremmest en nedsættelse af exacerbationer med ca. 20% hos patienter med svær sygdom. Dette har en gunstig effekt på den helbredsbedingede livskvalitet.

### Litteraturidentifikation

Søgning i PubMed (31. maj 2002) med søgestrengen »Tiotropium OR Spiriva OR Favint« med efterfølgende manuel gennemgang af resultatet medførte fund af otte dobbeltblindt kontrollerede undersøgelser med KOL-patienter. Fem af disse var fase III-undersøgelser af 6-12 måneders varighed (**Tablet 1**), hvorimod de resterende undersøgelser alle var fase II-undersøgelser til karakteristisk af tiotropiums farmakodynamik. Herudover blev der fundet en kontrolleret undersøgelse af tiotropiums virkningsvarighed over for metakolininduceret bronkokonstriktion hos patienter med astma [7]. Herefter blev producenten bedt om at stille eventuelt supplerende materiale, herunder ikkepublicerede kontrollerede undersøgelser, til rådighed. Dette resulterede i en række abstrakter, en produktmonografi [8] og en kontrolleret undersøgelse som på daværende tidspunkt var antaget til publikation [6]. En