

# Prævalensen af kronisk obstruktiv lungesygdom – sekundærpublikation

Alment praktiserende læge Jens Georg Hansen, chefstatistiker Lars Pedersen, forskningsoverlæge Kim Overvad, overlæge Øyvind Omland, overlæge Henrik Kirstein Jensen & professor Henrik Toft Sørensen

## SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Arbejdsmedicinsk Klinik og Lungemedicinsk Afdeling

## RESUME

Formålet med undersøgelsen var at bestemme prævalensen af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og andelen af patienter, der får medicinsk behandling for KOL. I alt 155 praktiserende læger undersøgte 4.757 personer i alderen 45-84 år. Alle fik foretaget spirometri. KOL var defineret som forceret eksspirationsvolumen i første sekund (FEV<sub>1</sub>)/forceret vitalkapacitet < 0,70 efter bronkodilatation, og sværhedsgraden var bestemt efter *Global Initiative for Obstructive Lung Disease*-kriterierne. Prævalensen var 12%, og 9% (95% konfidensinterval, 8-10%) standardiseret til den danske befolkning. Langt de fleste havde KOL i mild til moderat grad. Blandt personer med svær KOL modtog 42% ingen medicinsk behandling.

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en folkesygdom, og hyppigheden er stigende [1]. Cigaretrykning og passiv rygning er de vigtigste risikofaktorer for sygdommen [2]. KOL er den fjerdehyppigste dødsårsag, og i Danmark er mortaliteten steget med 50% siden 1985. Danske kvinder har verdens højeste moratalitetsrate grundet KOL, som er fordoblet siden 1985 [3]. Tidlig opsporing af sygdommen er vigtig. Hvis behandlingen, der omfatter rygestop og medicinsk behandling, iværksættes i en tidlig fase af sygdommen, er prognosen langt bedre, end hvis sygdommen opdages sent. Formålet med undersøgelsen var at bestemme prævalensen af KOL i alderen 45-85 år, og undersøge hvilken andel af de syge, der får medicinsk behandling.

## MATERIALE OG METODER

Undersøgelsen blev foretaget hos de praktiserende læger i Nordjyllands og Viborg Amter i perioden fra august 2004 til juni 2006. Stikprøvens størrelse var baseret på den forventede prævalens af KOL i 10-års aldersgrupper i alderen 45-84 år [4]. I alt 13.000 personer blev udtrukket og inviteret til deltage. Sammen med invitationen blev deltagerne bedt om at udfylde et spørgeskema, der indeholdt oplysninger om andre sygdomme, disposition til hjerte-kar- og lungesygdomme, rygevaner, alkoholvaner, uddannelse, erhverv og allergi. Undersøgelsen blev foretaget i stabil fase, således at personer, der havde haft nedre luftvejsinfektion, blev bedt om at vente med undersøgelse

til seks uger efter, de var blevet raske. Spirometri blev udført af trænet personale i lægens klinik på eget spirometer. Kalibrering af spirometret blev foretaget før undersøgelsesstart og hver sjette måned derefter. Forceret eksspirationsvolumen i første sekund (FEV<sub>1</sub>) og forceret vitalkapacitet (FVC) blev målt. Som reference blev Dansk Lungemedicinsk Selskabs referencéværdier anvendt. Obstruktion var defineret som den postbronkodilatoriske ratio FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,70. Deltagerne blev instrueret i at puste tre gange i spirometret i henhold til rekommandationerne, der er fastlagt af *European Respiratory Society* (ERS) og *American Thoracic Society* (ATS) [5]. Den højeste værdi for FEV<sub>1</sub> og FVC blev anvendt som udtryk for personens lungefunktion. Ved obstruktion blev der udført reversibilitetstest med Combivent og fornyet spirometri efter 30 minutter. Deltagernes forbrug af astmamidler (ATC R03 og ATC H02A) inden for de seneste seks måneder inden undersøgelsen blev undersøgt via receptdatabasen for Nordjyllands og Viborg Amter.

Den Videnskabsetiske Komite for Viborg og Nordjyllands Amter og Datatilsynet godkendte projektet, og informeret samtykke blev indhentet fra alle deltagere. Prævalensen af obstruktion blev bestemt både før og efter bronkodilatation. Resultaterne blev køns- og alderstandardiserede i henhold til den danske befolkning. 95%-konfidensinterval (95%-KI) blev beregnet ved hjælp af normal approksimation. Deltagerne blev stratificeret til køn og 10-års-aldersintervaller (45-54, 55-64, 65-74, og 75-84 år), tobaksanamnese (aldrigryger, eksryger og ryger (*pack-years*)). Sværhedsgraden blev defineret ud fra retningslinierne fra *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) [1]: let, moderat og svær, mens gruppen meget svær blev slået sammen med gruppen svær, fordi den kun indeholdt meget få personer. Sammenhængen mellem rygning, køn og sværhedsgrad blev testet for trend med *Cochran-Armitage trend test* og Krukal-Wallis test. Signifikansniveauet blev sat til 5%.

## RESULTATER

I alt 155 praktiserende læger undersøgte 4.757 personer. 23% var rygere, 43% eksrygere og 34% aldrigry-

gere. Den præbronkodilatoriske prævalens af luftvejsobstruktion var 20% (95%-KI, 19-21%). 19% var reversible, og 5% (n = 222) fik af forskellige grunde ikke udført reversibilitetstest, hvorfor de blev ekskluderet fra yderligere analyser. Den overordnede prævalens af KOL blev beregnet til 12% (95%-KI, 11-13%) baseret på 4.535 personer – for kvinder var prævalensen 7% (95%-KI, 6-9%) og for mænd 15% (95%-KI, 13-16%). Standardiseret til den danske befolkning fandtes den totale prævalens af KOL at være 9% (95%-KI, 8-10%) og 7% (95%-KI, 6-8%) samt 11% (95%-KI, 9-12%) for henholdsvis kvinder og mænd i alderen 45-84 år. Antallet af 45-84 årige i Danmark var pr 1. januar 2008 1.139.227 kvinder og 1.078.536 mænd. Det estimerede antal KOL-tilfælde blandt kvinder var 68.000-91.000 og tilsvarende for mænd 97.000-130.000. **Figur 1** og **Figur 2** viser den uvægtede fordeling af sværhedsgraden af KOL hos henholdsvis mænd og kvinder. I henhold til rygevaner, aldrigryger, eksryger og ryger fandtes prævalensen af KOL hos kvinder at være 2% (95%-KI, 1-4%), 10% (95%-KI, 7-13%) og 14% (95%-KI, 11-18%) og hos mænd 4% (95%-KI, 3-6%), 15% (95%-KI, 13-17%) og 25% (95%-KI, 22-29%). Der fandtes en signifikant positiv association mellem sværhedsgraden af KOL og rygning, mandligt køn og alder.

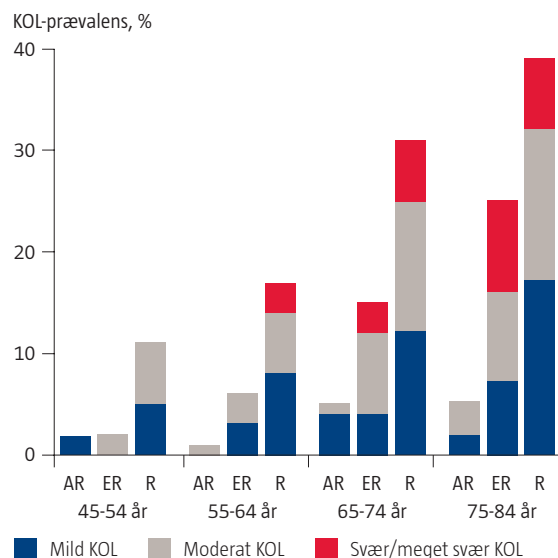
Andelen af patienter, der modtog medicinsk behandling, blev vurderet ved hjælp af receptdatabasen for Nordjyllands og Viborg Amter i en seks måneders periode før undersøgelsen. Den kumulative proportion af ordinationer af bronchodilatorer fandtes at være 14% (95%-KI, 10-19%) i gruppen mild KOL, 31% (95%-KI, 25-37%) ved moderat KOL, 63% (95%-KI, 52-72%) ved svær KOL og 58% (95%-KI, 36-77%) i gruppen med meget svær KOL. Tilsvarende for inhaleret kortikosteroid 10% (95%-KI, 7-15%), 29% (95%-KI, 23-35%), 53% (95%-KI, 43-64%) og 58% (95%-KI, 36-77%). Peroralt kortikosteroid blev anvendt af 6% (95%-KI, 4-11%) med mild KOL, 7% (95%-KI, 5-11%) med moderat KOL, 31% (95%-KI, 23-42%) med svær KOL og 37% (95%-KI, 19-59%) med meget svær KOL.

## DISKUSSION

Undersøgelsen viste, at prævalensen af KOL var 12% i alderen 45-84 år. Standardiseret til den danske befolkning var prævalensen 9%, for kvinder 7% og mænd 11%. Den højeste hyppighed fandtes hos rygere og eksrygere. De fleste tilfælde blev klassificeret som milde og moderate. Omregnet til den danske befolkning viser denne undersøgelse, at der er ca. 220.000 personer i alderen 45-84 år, der lider af KOL. Vi tolker antallet som et minimumstal af flere årsager. KOL diagnosticeres også i yngre aldersklasser un-

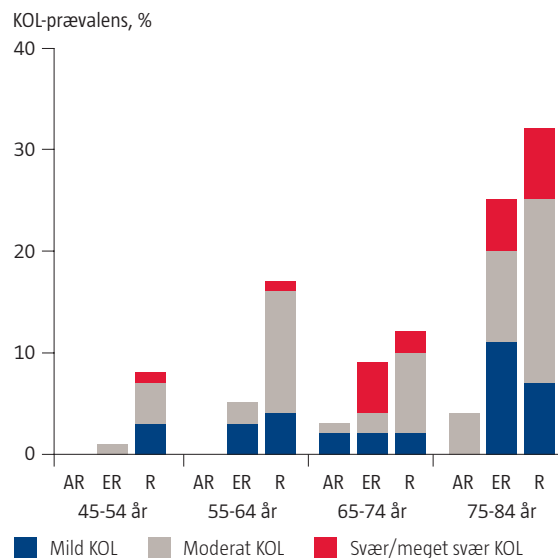
**FIGUR 1**

Sværhedsgraden af luftvejsobstruktion hos 3.102 mænd defineret ud fra *Global Initiative for Obstructive Lung Disease*-kriterierne. KOL = kronisk obstruktiv lungesygdom; AR = aldrigrygere; ER = eksrygere; R = rygere.



**FIGUR 2**

Sværhedsgraden af luftvejsobstruktion hos 1.655 kvinder defineret ud fra *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*-kriterierne. KOL = kronisk obstruktiv lungesygdom; AR = aldrigrygere; ER = eksrygere; R = rygere.



der 45 år – om end mindre hyppigt – og tiltager stærkt med alderen. I de kommende år må prævalensen af KOL antages at stige yderligere, fordi andelen af ældre stiger. Ifølge Danmarks Statistik er antallet af for eksempel 60-64-årige steget med 51% i de seneste ti år. Udeladelse af 222 personer med præbronkodilatorisk obstruktion kan have medført en undereimering af prævalensen, eftersom en del af disse må formodes også at have postbronkodilatorisk obstruktion. Obstruktion blev defineret som ratioen  $FEV_1/FVC < 0,70$ . Det er en pragmatisk definition, som kan medføre en risiko for fejlklassifikation af al-

drigrygere over 70 år til at have obstruktion, fordi ratioen aftager med stigende alder [6]. Omvendt udgør andelen af aldrigrygere over 70 år med KOL kun en meget lille del af studiepopulationen. Et problem ved befolkningsundersøgelser er, at Etisk Komite ikke tillader interview af ikkerespondende personers årsag til ikke at deltage. Fra andre undersøgelser vides det, at ikkerespondende personer har et større tobaksforbrug og anden usund levevis, hvilket også kan medføre en underestimering af antallet af KOL-tilfælde [7]. Til måling af lungefunktionen anvendtes lægens eget spirometer. Korrekt udførelse af undersøgelsen og regelmæssig kalibrering af spirometrene minimerer risikoen for fejlklassifikation. Undersøgelserproceduren var i overensstemmelse med ERS/ATS-rekommandationerne. Spirometrene blev regelmæssigt kalibreret, og alle spirometrikurver blev godkendt af en af forfatterne (JGH), og mindre end 1% af de gennemførte målinger blev ekskluderet, da de ikke opfyldte ERS/ATS-rekommandationerne.

Vore fund stemmer overens med andre undersøgelser, bl.a. en metaanalyse af populationsbaserede prævalensestimater, hvor prævalensen af KOL var på 7-9% [8]. Ligeledes fandtes i BOLD-studiet en prævalens på 10% [9]. I Østerbroundersøgelsen fandt man en prævalens af KOL, der – omregnet til den danske befolkning – svarer til 14,3% [10]. Dette fund er højere end vores, og det kan skyldes flere forhold. Materialet er næppe repræsentativt for den danske befolkning, tobaksforbruget er højere og de sociale forhold dårligere. Endvidere er diagnosen baseret på den præbronkiodilatoriske ratio og ikke som hos os på den postbronkiodilatoriske værdi.

Andelen af patienter med KOL, der behandles medicinsk, var lav. Det var overraskende, at blandt patienter med svær og meget svær KOL fik kun henholdsvis 63% og 58% behandling med bronkodilatorer, hvilket tyder på enten underdiagnosticering eller underbehandling. Det var også tankevækkende, at 29% af deltagerne med moderat KOL fik behandling med inhalationssteroider, selv om det ikke er bevist, at denne behandling er klinisk relevant for denne gruppe.

**KORRESPONDANCE:** Jens Georg Hansen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-9000 Aalborg.  
E-mail: jensgeorg@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 6. marts 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Sponsor: Boehringer Ingelheim Danmark A/S og Pfizer Danmark ApS. Sponsor har refunderet udgifter til lægerne for dataindsamling. De har ikke haft indflydelse på design, gennemførelse, analyser eller afrapportering af projektet. *Øvrige finansieringskilder:* Fonden vedrørende Finansiering af Forskning i Almen Praksis og Sundhedsvæsenet i øvrigt Praktiserende Lægers Uddannelses- og Udviklingsfond, Nordjyllands Amts Forskningsfond, Kvalitetsudviklingsudvalget for almen praksis i Viborg Amt, Den Obelske Familiefond, Åse og Ejnar Danielsens Fond, Oticonfonden, A.P. Møller-fonden til lægevidenskabens fremme, Danmarks Lungeforening, Vestdansk Forskningsforum. De har ikke haft indflydelse på hverken design, gennemførelse, analyser eller afrapportering af projektet.

This article is based on a study first reported in COPD: Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2008;5:347-52.

#### LITTERATUR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.goldcopd.org>. 2004 (1. maj 2009).
2. Løkke A, Lange P, Scharling H et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935-9.
3. Juel K, Døssing M. KOL i Danmark. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2003.
4. Lange P, Groth S, Nyboe J et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Intern Med* 1989;226:25-32.
5. Ferguson GT, Enright PL, Buist AS et al. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Respir Care* 2000;45:513-30.
6. Hansen JE, Sun X-G, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction. *Chest* 2007;131:349-55.
7. Snow WM, Connett JE, Sharma S et al. Predictors of attendance and dropout at the Lung Health Study 11 years follow-up. *Contemp Clin Trials* 2007;28:25-32.
8. Halber RJ, Natoli JL, Gano A et al. Global burden of COPD; systematic review and meta-analysis. *Eur Respi J* 2006;28:523-32.
9. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
10. Løkke A, Fabricius PG, Vestbo J et al. Forekomst af kronisk obstruktiv lungesygdom i København. *Ugeskr Læger* 2007;169:3956-60.