

Manglende årskontrol af KOL-patienter pga. Covid-19 og nye GOLD 2020 guidelines

Baggrund

På verdensplan er Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) den 3. hyppigste dødsårsag. Bedømt på sygelighed er KOL den 5. hyppigste årsag til tabte kvalitetsjusterede leveår. Der estimeres at der på baggrund af danske befolkningsundersøgelser herunder spirometri-undersøgelser, er ca. 300-400.000 danskere med lungefunktionsnedsættelse forenelig med KOL. KOL er en af de sygdomme i Danmark, som forårsager flest, tabte kvalitetsjusterede leveår og bidrager til mest social ulighed ift. sundhed.¹

KOL er en persisterende luftvejs sygdom med progredierende luftvejsmodstand i luftveje og/eller ændringer i alveolerne. Den øgede luftvejsmodstand skyldes langvarig eksponering af skadelige partikler og gasser medførende til et forstærket inflammatorisk respons, fibrose og sekretophobning i de små luftveje samt progredierende nedbrydning af parenkymal lungevæv (emfysem)². Det relative bidrag af de patologiske faktorer er forskelligt fra individ til individ afhængig af ætiologien, som er et kompleks samspil mellem risikofaktorer, miljømæssige påvirkninger og genetik, hvor tobaksrygning er ansvarlig for mindst 85 % af tilfældene.¹⁺²

Den tiltagende luftvejsmodstand er associeret til forværring af FEV1/FVC-ratio under 0,70 og FEV1, som er en vigtig markør for invaliditet og overlevelse ved KOL. Til at bestemme sygdommens sværhedsgrad og aktivitet kan nedsættelsen i FEV1 ikke stå alene. Andre vigtige faktorer er graden af rygning, åndenød, body mass index (BMI), den fysiske kapacitet, opspyt, hoste, livskvalitet, grad af hyperinflation samt tilstedeværelse af eksacerbationer og komorbiditeter.⁴⁺⁵

Årskontrol og herunder spirometri-undersøgelse er derfor et centralt element for at kunne vurdere sværhedsgraden og progressionen af patienternes KOL. KOL-patienter er generelt dårlige til at møde op til årskontroller af forskellige årsager, hvilket kun er blevet mere besværliggjort af Covid-19 pandemien.

Herudover, som noget nyt, er der kommet en anbefaling fra Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2021 om at opstarte patienter med inhalationssteroid (ICS) i kombination med langtidsvirkende β 2-agonister (LABA), hvis mængden af eosinofile leukocytter er ≥ 300 celler/ μ L for at mindske risikoen for eksacerbationer samt forbedring af COPD assessment test (CAT) score.⁶

Formål

Formålet med dette studie er at undersøge, hvor stor en andel af vores KOL-patienter, der ikke har været til årskontrol herunder spirometri-undersøgelse samt undersøge, hvor mange af patienterne er på KOL-forløbsplan. Derudover vurdere på baggrund af de nye guidelines fra GOLD 21 vedrørende eosinofili om, hvor stor en andel af vores KOL-patienter har eosinofile leukocytter ≥ 300 celler/ μ L får ICS udover grundbehandlingen af KOL.

Metode

Data er indsamlet d. 04-04-2021 fra listen over klinikens tilknyttede patienter i KOL-forløbsplan (KiAP) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) register med diagnosen R95 Kronisk obstruktiv lungesygdom. Der blev fundet 34 patienter med diagnosen R95 i KiAP og yderligere 8 patienter i RKKP-registeret. Herefter systematisk gennemgået journalen om patienten er korrekt diagnosticeret og, hvornår patienten sidst har været til årskontrol og spirometri. Der blev fundet 6 patienter i KiAP-registeret og 4 patienter i RKKP-registeret som blev ekskluderet:

- De 4 patienter i (RKKP-registeret) opfyldte ikke kriterierne om $FEV1/FVC < 0,7$
- 2 af patienterne følges på lungemedicinsk ambulatorium
- 1 af patienterne er fejldiagnosticeret som lungekræft og har ikke fået foretaget spirometri
- 1 af patienterne har kun diagnosen bronkiektasi
- 1 af patienterne har kun diagnosen emfysem¹
- 1 enkelt ny patient, hvor der ikke foreligger nogen information om KOL eller spirometri-undersøgelse

Efter ekskludering af de 10 patienter blev der fundet 32 patienter ud af klinikens 2109 patienter, som har verificeret kronisk obstruktiv lungesygdom.

Resultater

Ud af de 32 KOL-patienter (se bilag 1) har kun 6 patienter (19 %) været til årskontroller med spirometri (kontrollerede). Andelen af de ikke kontrollerede patienter (ikke kontrollerede) er 26/32 (81 %). For de kontrollerede patienter er der gået svt. 158,5 dage eller 0,4 år kontra i gennemsnit 878,5 dage svt. 2,4 år for de ikke kontrollerede. Forskellen på gennemsnittet af dage siden sidste årskontrol er på 720 dage. De kontrollerede patienter har en MRC-værdi (Medical Research Council dyspø skala) svt. 1,83 kontra 1,92 for de ikke kontrollerede. Forskellen på MRC mellem de to grupper ligger på 0,090. Herudover er FEV1%, som er den relative værdi af FEV1 ift. den forventede alderskorrigeret FEV1, på hhv. 58,5% og 58,46% for de kontrollerede og de ikke kontrollerede. Forskellen mellem de to grupper i relation til FEV1% er 0,50. Til sidst er der undersøgt antal eksacerbationer mellem de to grupper, hvor der ikke har været nogen eksacerbationer hos den kontrollerede gruppe, men der i gennemsnit har været 0,31 eksacerbationer året forinden årskontrol.

Gennemsnits	Antal dage siden LFU ¹	MRC ²	FEV1% ³	Eksacerbationer
Kontrollerede (6)	158.50 ±64.1	1.83 ±0.51	58.50 ±8.3	0
Ikke-kontrollerede (26)	878.5 ±141.8	1.92 ±0.24	58.46 ±5.7	0.31 ±0.18
Forskel	720,0 ± 185.5	0.090 ±0.67	-0.039 ±12,0	0.31 ±0.21
P-værdi	<0,005	0,40	0,50	0,004

¹LFU: Lungefunktionsundersøgelse ; ²Medical Research Council's dyspnø skala ; ³Den relative alderskorrigerede værdi af den forventede FEV1

Af de 32 patienter er 19 (59 %) tilknyttet forløbsplan og 13 patienter (41 %) er ikke tilknyttet en forløbsplan. Fire ud af seks patienter, som er kontrollerede og 15/26 patienter, som ikke er kontrollerede, er tilknyttet en forløbsplan. Elleve af de ikke kontrollerede og to af de kontrollerede er ikke tilknyttet en forløbsplan.

	Antal Patienter på Forløbsplan	kontrollerede	Ikke kontrollerede
Tilknyttet Forløbsplan	19	4	15
Ikke tilknyttet Forløbsplan	13	2	11

Der er 10/32 (31 %) patienter med eosinofile leukocytter på eller over 0,3. Af de 10 patienter er der tre patienter som også lider af astma sammen med KOL, og de får alle tre ICS sammen med deres grundbehandling for KOL.

Patient	Eosinofili $\geq 0,3$ ¹	ICS ²	Astma	Eksacerbationer	FEV1% ³	GOLD ⁴
2	0,4	Nej	nej	1	64	A
10	0,3	Ja	Ja	0	34	B
12	0,3	Nej	nej	0	71	A
13	0,3	Nej	nej	0	54	A
15	0,4	Ja	Ja	1	35	A
16	0,7	Nej	nej	0	56	A
19	0,52	Nej	nej	0	60	A
21	0,31	Ja	Ja	0	89	B
25	0,3	Nej	nej	0	53	A
29	0,3	Nej	nej	0	32	C

¹Antal af eosinofile leukocytter pr. μL ; ²Inhalationssteroid ; ³Den relative alderskorrigerede værdi af den forventede FEV1 ; ⁴Gold-klasse

Diskussion

KOL er en progredierende kronisk luftvejssygdom med tiltagende emfysem, inflammation, fibrose og sekretophobning. Den progressive komponent af sygdomsbilledet stiller krav til sundhedsvæsenet i form af kontinuerlig optimering af behandlingen således progressionen reduceres. Dette gøres ved årskontroller, hurtig opstart af behandling ved tilløb til eller under deciderede eksacerbationer samt hurtig kontrol efter en ændring af grundbehandlingen. Ukontrolleret KOL medfører hos en stor andel af patienterne dårlig almen tilstand og funktionsevne pga. kardinalsymptomet dyspnø, men øget hoste, ekspektioner og hyppige luftvejsinfektioner er også vigtige symptomer på ukontrolleret KOL samt evt. forværring af komorbiditeter som kardio-vaskulær sygdom, diabetes type 2, osteoporose, muskelsvækkelse, metabolisk syndrom, angst, depression og lungekræft.

KOL-patienter og især de ukontrollerede er meget sårbare patienter i forhold til deres tilknytning til sundhedsvæsenet. I Danmark har der siden den første Covid.19 nedlukning d. 13. marts 2020 været en masse bekymring om at være i det offentlige rum herunder at tage op til lægen. Mange almen praksis klinikker har siden nedlukningen været bekymret for at udføre spirometri pga. øget risiko for smitte til personale. Dette har derfor medført, at KOL-patienter ikke har haft lige så let adgang til årskontroller det seneste snart halvandet år, og dermed også optimering af deres behandling som f.eks. diabetespatienter har haft. Det har ligeledes betydet øget stigmatisering af KOL-patienter, som i forvejen er meget sårbare ift. den sociale ulighed i tilknytning til sundhedsvæsenet. Den sociale ulighed i sundhed hos KOL-patienter er beskrevet i

rapporterne "Ulighed i Sundhed"⁷ fra Danske Patienter og "Social Ulighed i Sundhed og Sygdom"⁸ fra Sundhedsstyrelsen. Her er beskrevet, at rygning, som er en væsentlig risikofaktor for udvikling af KOL, er associeret til lavere uddannelsesniveau. Herudover er rygning den forebyggelige enkeltfaktor, som har størst betydning for folkesundheden i Danmark⁹. Dermed har Covid-19 skubbet yderligere til uligheden i sundhed hos KOL-patienter.

Nogle klinikker har haft årskontrol uden spirometri-undersøgelser enten ved fremmøde eller ved video/telefon-konsultationer. I vores klinik har man fra september 2020 udført spirometri-undersøgelser så længe patienterne har haft en forudgående negativ Covid-19 test som maksimalt har været 72 timer gammel. Dette har medført en ekstra byrde på KOL-patienter for at opnå samme forudsætninger for vurdering og behandling af deres kroniske sygdom sammenlignet med andre patienter. Det er nærliggende at tro, at det har været svært for en vis andel af klinikkens KOL-patienter at møde op til et Covid-19 testcenter pga. nedsat lungekapacitet og dårlig funktionsevne. Herudover er en mindre andel af klinikkens ældre KOL-patienter, som har haft svært ved at bestille Covid-19 podning pga. dårlige almene IT-kundskaber. Det kan også tænkes, at et fåtal af KOL-patienter har modsat sig at blive testet for Covid-19 eller møde op til årskontrol pga. hhv. politiske/personlige årsager eller sundhedsmæssige bekymringer, og har derfor ønsket at udsætte årskontrollen til efter Covid-19 pandemien. Udsættelsen af årskontroller kan have medført underbehandling ift. medicinsk behandling og rehabiliteringstilbud til i forvejen sårbare KOL-patienter.

Hvis man ser på karakteristika for de kontrollerede og ikke kontrollerede grupper ift. MRC, FEV1/FVC og FEV1%, så er der ingen signifikant forskel mellem de to grupper. I gennemsnit er MRC 1,83 og 1,92 for hhv. den kontrollerede og ikke kontrollerede gruppe. Dvs. at patienternes KOL forårsager åndenød ved hastværk og gang op ad bakke. MRC-gennemsnittet for begge patientgrupper kan derfor tolkes som, at klinikkens KOL-patienter i gennemsnit har mild grad af åndenød. Ser man på FEV1%, som er FEV1-værdi i procent af forventet FEV1-værdi, for de to grupper, så ligger den på 58,50 og 58,46 for hhv. de kontrollerede og ikke kontrollerede. Dvs. den ligger næsten identisk for de to grupper, hvor KOL kan kategoriseres svt. moderat sværhedsgrad.² I den kontrollerede gruppe er der ingen eksacerbationer i året op til sidste årskontrol i modsætning til de ikke-kontrollerede, hvor der i gennemsnit er 0,31 eksacerbationer. Tallene tyder på, at patienterne op til deres sidste årskontrol har været nogenlunde velbehandlet set ift. endepunktet eksacerbationer. Til gengæld er der som forventet stor forskel på antallet af dage siden sidste årskontrol med eller uden spirometri-undersøgelse. Helt konkret ligger tallet for de kontrollerede på 158,5 dage og 878,5 dage for de ikke kontrollerede. Det er en forskel på 720 dage som svt. knap 2 år. For de ikke kontrollerede går spændet fra 408 dage til 1790 dage. Patient 29, som ikke har været til årskontrol i 1790 dage, er en kvinde på 65 år. Ingen fysisk kontakt i klinikken siden juli 2018, men senest bestilt medicin i februar 2021. Hendes FEV1% ligger på 32%, hvilket man må formode påvirker hendes funktionsniveau, dog ligger hun i GOLD klasse C. Til gengæld har der ikke været nogen kliniske tegn på eksacerbationer siden sidste årskontrol efter journal gennemgang. Dette er ligeledes kendetegnet ved de resterende ikke kontrollerede patienter, hvor antallet af eksacerbationer i gennemsnit ligger helt nede på 0,31 i året op til sidste årskontrol. Man kan formode, at hvis gennemsnittet for antallet af eksacerbationer også har været lavt efterfølgende, så finder patienterne det måske ikke nødvendigt at komme til årskontrol. De føler måske, at den opstartede behandling samt behovsmedicinen er tilfredsstillende til at opnå den ønskede behandlingseffekt.

Af de 32 patienter er 19 (59 %) tilknyttet forløbsplan og 13 patienter (41 %) er ikke tilknyttet en forløbsplan. De to kontrollerede patienter som ikke er tilknyttet en forløbsplan skyldes at de er nye patienter i klinikken.

Elleve af de ikke kontrollerede patienter som ikke er tilknyttet en forløbsplan skyldes til dels, at der ved sidste årskontrol ikke var udviklet forløbsplan, at patienterne ikke gav samtykke til at tilknytte dem til forløbsplan og til dels pga. forglemmelse fra personalets side. Undertegnet har ved efterregistrering tilknyttet de manglende 13 patienter til KOL-forløbsplan.

GOLD 2020 angiver, at ICS kombineret med LABA er mere effektiv end behandling med inhalationsmedicinen hver for sig til at forbedre lungefunktionen, sundhedsstatus og reducere eksacerbationer.⁶⁺¹¹ De grupperer KOL patienter i relation til om man bør opstarte ICS-behandling som nedenstående:

Anbefales ICS	Bør overveje ICS	Bør ikke anvende ICS
<ul style="list-style-type: none"> • Haft tidligere hospitalsindlæggelser pga. eksacerbationer • ≥ 2 moderater eksacerbationer pr. år • Eosinofilytter ≥ 300 celler/μL • Har astma samtidig med KOL 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 moderat eksacerbation pr. år • Eosinofilytter på 100-300 celler/μL 	<ul style="list-style-type: none"> • Gentagende pneumonier • Eosinofilytter ≤ 100 celler/μL • Har haft mycobakterielle infektioner

Et britisk randomized controlled trial (RCT)¹² viste en 8,4% reduktion i moderat til svær eksacerbationer (primære endemål) og en signifikant forbedring af CAT-score uden nogen øgning i antallet af sundhedskontakter eller pneumonier.² Dog anbefaler GOLD 2020, at man ikke ser på de eosinofile grænseværdier som absolutte cut-off værdier, men som et estimat, der skal sammenholdes med klinisk vurdering, om at kunne forudsige risikoen for eksacerbationer. Ti patienter ud af de 32 patienter har eosinofili svt. over 300 celler pr. mikroliter. Tre af dem har sammen med deres KOL også astma og er i behandling med ICS. Syv af patienterne får ikke ICS, hvoraf seks af dem er GOLD klasse A, hvor kun en enkelt af dem har haft en enkel eksacerbation. En af de syv patienter er i GOLD klasse C og uden eksacerbationer. De syv patienter der ikke får ICS bør revurderes ved næste årskontrol ift. at opstarte ICS ved eosinofili ≥ 300 celler/ μ L sammenholdt med en klinisk vurdering.

Konklusion

Patienter med KOL har generelt dårlig egen omsorg og bidrager til social ulighed ift. sundhed. Herudover er KOL en af de sygdomme som resulterer i flest, tabte kvalitetsjusterede leveår. Covid-19 pandemien har skubbet yderligere til stigmatisering af patientgruppen og forårsaget forsigtighed og bekymring hos patienterne ift. at møde op til årskontrol samt restriktioner hos klinikkerne ift. at tilbyde spirometriundersøgelse ved årskontrol.

Der blev fundet 32 patienter med diagnosen KOL ud af klinikkens 2173 patienter. Af dem har kun seks (19 %) af patienterne været til årskontrol det seneste år. Gennemsnittet for antallet af dage siden sidste årskontrol for de ikke kontrollerede patienter er på knap 879 dage svt. 2,4 år. Bortset fra antallet af dage siden sidste årskontrol, er der ikke den store forskel mellem patienterne set på MRC og FEV1%. I forhold til antallet af eksacerbationer i året op til sidste årskontrol var der ingen i den kontrollerede gruppe men 0,31 i den ikke kontrollerede gruppe.

Kun 19 (59 %) af KOL-patienterne var tilknyttet forløbsplan af forskellige årsager som f.eks. at der ved årskontrollen endnu ikke var udviklet forløbsplan-registeret, manglende samtykke fra patienten eller forglemmelse fra personalets side. Undertegnet har fået tilknyttet de resterende 13 patienter (41 %) til en forløbsplan efter telefonisk kontakt.

I forhold til de nye guidelines fra GOLD 21 vedrørende opstart af ICS kombineret med LABA hos patienter med eosinofile leukocytter ≥ 300 celler/ μL , blev der i vores klinik fundet 10 patienter der opfyldte dette krav. Tre af patienterne havde astma og var derfor allerede i behandling med ICS. De syv andre patienter var i GOLD klasse A fraset en enkel som var GOLD klasse C. De nye guidelines var lavet til for at mindske risikoen for eksacerbationer, men alle de resterende patienter har maks. haft en enkel eksacerbation i året op til årskontrol. Valget med at opstarte ICS hos de resterende syv KOL-patienter må derfor vurderes på baggrund af klinikken og nye målinger af eosinofile leukocytter ved næste årskontrol.

Referencer

¹DSAM KOL Vejledning; 2017

² Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2021

³ Jensen LF, Nielsen, K. Sygdomslære. 1 ed. København: Munksgaard; 2019

⁴ Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(8): 775-89.

⁵Dansk KOL Vejledning, Dansk Medicinsk Selskab; 2017

⁶ Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P, Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *The Lancet Respiratory medicine* 2015; 3(2): 159- 70.

⁷Ulighed i Sundhed, Danske Patienter; 2019

⁸Social Ulighed i Sundhed og Sygdom, Sundhedsstyrelsen; 2020

⁹ Eriksen L, Davidsen M, Jensen H, Ryd J, Strøbæk L, White E, et al. Sygdomsbyrden i Danmark - Risikofaktorer. København: Statens Institut for Folkesundhed, SDU for Sundhedsstyrelsen; 2016

¹⁰ Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P, Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *The Lancet Respiratory medicine* 2015; 3(2): 159- 70

¹¹ Vestbo J, Anderson JA, Brook RD, et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387(10030): 1817-26.

¹²Suissa S, Dell'Aniello S, Gonzalez AV, Ernst P. Inhaled corticosteroid use and the incidence of lung cancer in COPD. *Eur Respir J* 2020; 55(2): 1901720

Bilag 1

	FVC	FEV1 %	MRC	Eksac.	GOLD	Ryge-status	ICS	Eosinofili	Astma	Sidste årskontrol	Dage siden sidste LFU	Forløbsplan
1	3,6	35	3	2	D	O	Ja	0,1	nej	21-02-2020	408	Tilknyttet
2	5	64	2	1	A	D	Nej	0,4	nej	22-01-2019	804	Ikke tilknyttet
3	2,5	91	1	0	A	O	Nej	0,2	nej	11-12-2019	481	Ikke tilknyttet
4	2,2	54	2	0	B	D	Nej	<0,1	nej	07-02-2020	423	Tilknyttet
5	2,2	75	3	1	B	O	Nej	0,1	R96	22-08-2016	1687	Ikke tilknyttet
6	2,9	44	2	0	A	O	Nej	0,2	R96	27-08-2020	221	Tilknyttet
7	1,9	80	1	0	A	O	Nej	<0,1	nej	05-02-2019	789	Tilknyttet
8	0,7	52	2	0	A	O	Nej	0,1	nej	10-12-2018	847	Ikke tilknyttet
9	2	54	3	0	B	D	Nej	<0,1	nej	16-11-2018	871	Tilknyttet
10	1,2	34	3	0	B	D	Ja	0,3	R96	02-10-2017	1281	Ikke tilknyttet
11	1,9	37	2	0	A	O	nej	0,1	nej	10-01-2020	451	Tilknyttet
12	2,4	71	2	0	A	D	nej	0,3	nej	06-03-2019	761	Tilknyttet
13	2,1	54	2	0	A	O	nej	0,3	nej	31-01-2020	430	Tilknyttet
14	2	54	2	0	A	O	Nej	0,2	nej	25-01-2021	70	Tilknyttet
15	1,7	35	1	1	A	A	Ja	0,4	R96	20-02-2020	410	Ikke tilknyttet
16	3,8	56	2	0	A	D	Nej	0,7	nej	28-06-2016	1742	Ikke tilknyttet
17	2,5	56	1	0	A	O	Nej	0,2	nej	15-06-2020	294	Tilknyttet
18	1,9	60	3	0	B	O	Nej	0,2	nej	26-11-2019	496	Tilknyttet
19	2,7	60	2	0	A	D	Nej	0,52	nej	29-08-2016	1680	Tilknyttet
20	2,3	83	2	1	A	A	Nej	<0,1	nej	09-04-2018	1092	Tilknyttet
21	1,4	89	3	0	B	O	Ja	0,31	R96	15-01-2018	1176	Tilknyttet
22	1,1	57	2	0	A	O	Ja	0,1	nej	15-08-2019	599	Tilknyttet
23	1,2	39	1	1	A	O	Nej	0,1	nej	19-06-2019	656	Tilknyttet
24	1,7	64	3	0	B	O	Nej	0,1	nej	16-12-2020	110	Ikke tilknyttet
25	1,9	53	2	0	A	O	Nej	0,3	nej	14-09-2020	203	Tilknyttet
26	2	46	1	0	A	O	Nej	0,2	nej	05-03-2019	762	Ikke tilknyttet
27	1,1	61	2	0	A	O	Nej	0,2	R96	19-12-2018	838	Tilknyttet
28	2,7	68	1	0	A	O	Nej	0,11	nej	22-06-2018	1018	Tilknyttet
29	1,72	32	2	0	C	O	Nej	0,3	nej	11-05-2016	1790	Ikke tilknyttet
30	3,6	82	1	0	A	A	Nej	0,2	Måske	20-12-2018	837	Ikke tilknyttet
31	1,8	51	1	1	B	D	Nej	<0,1	nej	11-11-2019	511	Ikke tilknyttet
32	4,1	80	1	0	A	O	Nej	0,14	nej	11-02-2021	53	Ikke tilknyttet