

## Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: KOL - behandling	Dato: 13.12.2017  Dato for revision: Dec 2019	Retningslinje nummer: 1
Udarbejdet af: Anders Løkke, Ingrid Louise Titlestad, Kristoffer Marså, Lars Peter Nielsen, Linette Marie Kofod, Mia Moberg og Nina Skavlan Godtfredsen		Sider: 6

### Forekomst og udvikling

I Danmark er KOL *den* sygdom, som bidrager mest til social ulighed i sundhed og er samtidig en af de sygdomme, som forårsager flest dårlige og tabte leveår (tabel 1).

Der dør årligt 3300 personer, som en direkte følge af KOL og 2200 personer, hvor KOL er den indirekte dødsårsag. Målt på antal dør lidt flere kvinder end mænd (1).

Befolkningsundersøgelser med spirometri har vurderet, at ca. 3-400.000 danskere har lungefunktionsnedsættelse forenelig med KOL. Fordelt efter sværhedsgraden har ca. 166.000 mild, 230.000 moderat og 40.000 svær/meget svær luftvejsobstruktion (2). De fleste af disse patienter er dog uerkendte.

### Behandling af KOL

Grundstenene i KOL-behandling er rygestop, lungerehabilitering og medicinsk behandling – i nævnte rækkefølge. Influenza- og pneumokokvaccination bør tilbydes efter anvisningerne i Dansk Lungemedicinsk Selskabs KOL-vejledning (3).

### Valg af inhalator

Inhalatorer kan groft sagt opdeles i enten pulverinhalatorer (DPI = Dry Powder Inhalers) eller spray-varianter (MDI = metered dose inhalers). Pulverinhalatorer kræver et beslutsomt sug med en god kraft og sprays kræver – ud over god koordination – en lang, blød inhalation. Hvis sugkraften er dårlig, bør spray på spacer overvejes.

Alle inhalatorer er i udgangspunktet svære at anvende, og patienten må antages at anvende sin(e) inhalator(er) forkert, indtil korrekt inhalationsteknik er eftervist.

For alle inhalatorer gælder de samme grundregler: lungerne tømmes helt for luft inden inhalation. Dernæst placeres inhalatorens mundstykke mellem tænderne, hvorefter man inhalerer medicinen. Efter endt inhalation holder man vejret i nogle sekunder. Herudover kan der være specifikke anvisninger omkring anvendelsen, der typisk er specifikke for den enkelte inhalator.

Ved valg af behandling bør patient-præference og fortrolighed med inhalatorer vægtes meget højt, ligesom en fornuftig balance mellem effekt og pris bør tilstræbes.

Målet skal være at tilstræbe et så simpelt og ensartet behandlingsregime som muligt med hensyn til antallet af inhalatorer, sug og formuleringer (spray, pulver, kapsler etc.). Man bør til den enkelte patient holde sig til enten spray eller pulver.

## Inhalationsmedicin

Den farmakologiske grundbehandling af KOL er langtidsvirkende, bronkodilaterende medicin med LABA og/eller LAMA, idet åndenød er et kronisk symptom for patienter med KOL, der bedst behandles med langtidsvirkende lægemidler. Hvis patienten fortsat har åndenød/symptomer efter opstart af behandling med enten LABA eller LAMA, øges behandlingen til at omfatte både LABA og LAMA (se tabel 2) (4).

Korttidsvirkende, bronkodilaterende medicin falder mere og mere i baggrunden i behandlingsvejledningerne og har fortrinsvis sin plads alene i eksacerbations-behandlingen. Det kan dog fortsat anvendes som nødbehandling til meget symptomatiske patienter, der allerede er i optimal bronkodilaterende behandling med LABA og LAMA, men korttidsvirkende inhalationsmedicin bør som udgangspunkt undlades til de fleste patienter.

Inhalationssteroid (ICS) gives i lavest mulige effektive dosis som tillæg til patienter, der på trods af behandling med både LABA og LAMA har mange symptomer, én eller flere eksacerbationer/indlæggelser årligt og/eller ved mistanke om astmatisk komponent, som f.eks. eosinofile højt i – eller over – normalområdet (5).

ICS anbefales opstartet i lav- eller middel-dosering. Yderligere optrapning til middel eller højdosis-behandling kan overvejes/forsøges, hvis effekten udebliver; men ICS bør seponeres igen, hvis patienten slet ikke responderer på behandlingen (som skitseret i figur 1).

Enkelte patienter, specielt hvis de har både astma og KOL - Asthma-COPD Overlap (ACO), med symptomer og/eller med  $\geq 1$  årlig eksacerbation/indlæggelse, kan indledningsvis behandles med LABA og ICS i lavest mulige effektive dosis.

- Trin 1 – gives til patienter med:
  - Få symptomer – ingen eksacerbation/indlæggelse
- Trin 2 – gives til patienter med:
  - Mange symptomer og/eller  $\geq 1$  årlig eksacerbation/indlæggelse
- Trin 3 – gives til patienter der:
  - På trods af behandling med LABA og LAMA (eller LABA og ICS ved ACO) har fortsatte symptomer og/eller gentagne eksacerbationer/indlæggelser

**NB!** Jo dårligere lungefunktion - jo mere sandsynligt med symptomer, inaktivitet, exacerbationer/indlæggelser.

Patienter med stabil KOL (uden eksacerbationer eller indlæggelser på grund af KOL gennem mindst et år) kan overvejes ned- og/eller udtrappet i henhold til nedenstående og figur 1 (6). Denne strategi kan også anvendes til patienter, som har fået ICS+LABA gennem længere tid, og hvor indikationen i udgangspunktet ikke har været helt klar.

- Halver inhalationssteroid-doseringen til en start og afvent effekten i 3 måneder.
- Hvis lungefunktionen indledningsvis er god ( $FEV_1 > 50\%$ ) kan man fortsætte udtrappning, og helt seponere steroid efter yderligere 3 måneder, hvis lungefunktionen og symptomerne fortsat er stabile.

- Ved dårlig lungefunktion indledningsvis (FEV<sub>1</sub> < 50%), eller hvis man er bekymret for, om patienten tilstand vil forværres, bør man ikke trappe længere ned end den initiale halvering.
- Grænsen på de 50% i lungefunktion er arbitrær, og man kan efter klinisk skøn - uafhængig af lungefunktionen – vælge at udtrappe patienterne helt af inhalationssteroid.

Behandling med PDE4-hæmmer bør foregå i specialist-regi i henhold til Sundhedsstyrelsens instruks og skal forbeholdes patienter med FEV<sub>1</sub> < 50 % af forventet, hyppige eksacerbationer og kronisk bronkitis (7).

Hos enkelte patienter med hyppige eksacerbationer (> 3 årligt) og/eller indlæggelser pga. KOL på trods af rekommanderet behandling, kan man forsøgsvis:

1. Halvere dosis af inhalationssteroid (NB! der foreligger ingen understøttende evidens)
2. Udrede for årsagen – herunder immundefekt, bronkiektasier, infektioner og andet.
3. overveje behandling med makrolid (bør foregå i specialist-regi). I givet fald kan man efter klinisk skøn tage EKG (arytmi og QT-interval > 450ms er kontraindikationer – hørenedsættelse er relativt kontraindiceret)
  - Azithromycin 250 mg x 3 ugentlig anbefales, da det er bedst dokumenteret (8).
  - Behandlingseffekten bør vurderes efter 3-6 måneder
  - Vurdering af fortsat behandlingsindikation bør overvejes årligt
  - Behandlingen kan eventuelt begrænses til vinterhalvåret

Teofyllin, leukotrien-antagonist, peroral prednisolon og mukolytika har for praktiske formål ingen plads i behandlingen af KOL i stabil fase. Peroral prednisolon til KOL-eksacerbation anbefales dog forsat.

## Litteratur

1. <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/~media/00C6825B11BD46F9B064536C6E7DFBA0.ashx>
2. Løkke A, Fabricius PG, Vestbo J, Marott JL, Lange P. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Copenhagen. Results from The Copenhagen City Heart Study. Ugeskr Laeger. 2007 Nov 12;169(46):3956-60.
3. <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-retningslinje-2017.html>
4. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017 report. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
5. <http://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>
6. <http://www.theipcr.org/display/TreatP/Desktop+helper+6%3A+Evaluation+of+appropriateness+of+inhaled+corticosteroid+%28ICS%29+therapy+in+COPD+and+guidance+on+ICS+with+withdrawal>

7. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N. Engl J Med* 2011; 365(8):689-98.
8. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Fsbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 385(9971): 857-66.

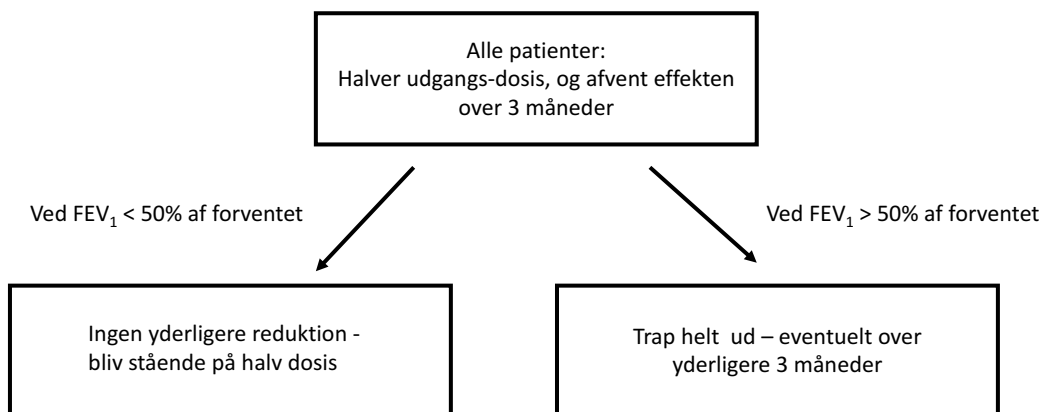
Tabel 1: De ti sygdomme som bidrager mest til ulighed i sygdomsbyrde i Danmark. Differens i sygdomsbyrde målt som leveår tabt i for tidlig død og langvarig begrænsede sygdom (DALY) per 1000 mellem de 50 % som har kortest og længst uddannelse.

	Ulighed DALY per 1000	Gennemsnit DALY per 1000 (rangordning)
KOL	11,5	16,4 (2)
Hjertesygdom	10,9	17,5 (1)
Mb. Alzheimer (demens)	5,9	9,0 (5)
Lungekræft	3,5	9,5 (4)
Depression	3,3	7,0 (7)
Alkoholafhængighed	2,6	4,0 (12)
Hørenedsættelse	2,4	7,3 (6)
Diabetes	2,2	5,3 (9)
Levercirrose	1,7	3,5 (14)
Slagtilfælde	1,6	10,1 (3)
Alle diagnoser	54,5	192,8

Gengivet fra: <http://www.sst.dk/~media/F674C77308FB4B0CA00EB038F17E239B.ashx>

Trin	Behandlingsforslag
<b>1</b>	<b>LABA eller LAMA</b>
<b>2</b>	<b>LABA og LAMA</b>
<b>3</b>	<b>LABA og LAMA og ICS</b>

Tabel 2: Farmakologisk behandling af stabil KOL



**Figur 1:** Nedtrapning algoritme i inhalationssteroid for stabile KOL-patienter (uden eksacerbationer eller indlæggelser i minimum et år)