

RAPPORT

Ger vi diagnosen KOL till friska?



BJÖRN BELFRAGE, leg läkare, vikarierande underläkare, avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
bjorn.belfrage@karolinska.se

År 2002 presenterade Läkemedelsverket rekommendationer för behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) [1]. Rekommendationerna togs fram under ett möte där totalt 29 experter från Sverige och Norge deltog. Enligt rekommendationerna ska KOL misstänkas vid förekomst av riskfaktorer och vissa symtom. Diagnosen »bekräftas« genom att »med spirometri påvisa [irreversibel] luftvägsobstruktion, FEV₁/VC <70 procent eller FEV₁/FVC <70 procent«.

Läkemedelsverket fäster alltså avgörande vikt vid spirometri-värdet när diagnosen ska ställas. En person som röker, har återkommande hosta och FEV% <70 även efter bronkdilatation har alltså KOL enligt denna definition. Läkemedelsverket skriver även att KOL i tidiga stadier kan sakna symtom, och något krav på att vissa symtom ska föreligga för diagnos finns inte. För att förklara bakgrunden till att just FEV% <70 valts som gräns hänvisar expertgruppen till en figur där förhållandet mellan ålder och den nedre normalgränsen för FEV%-värdet redovisas (Figur 1).

I figuren ser man att ett FEV%-värde strax under 70 är patologiskt (under den nedre normalgränsen) endast hos män som är yngre än ungefär 40 år och hos kvinnor som är yngre än ungefär 50 år. I övriga åldersgrupper är nedre normalgränsen lägre än FEV% 70, ju äldre åldersgrupp desto lägre nedre normalgräns. Med tanke på att KOL är ovanlig före 40-årsåldern [1] blir alltså ett värde strax under 70 aldrig automatiskt patologiskt för en man i de åldersgrupper där KOL i praktiken existerar.

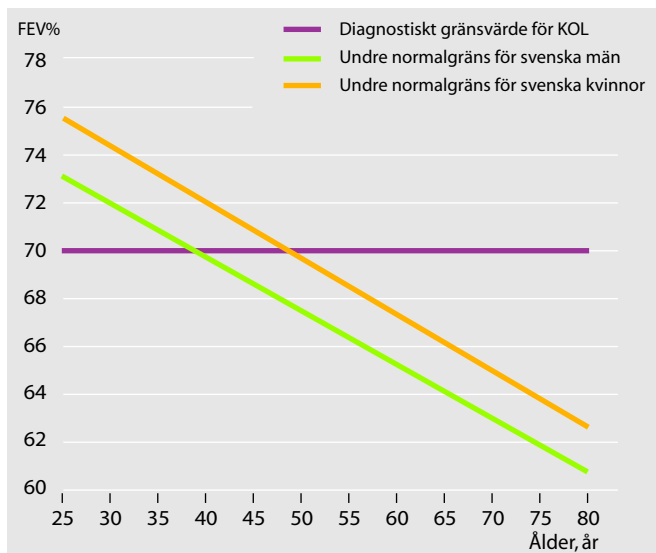
Inte redovisat hur nedre normalgränsen räknats fram

Figuren bygger på ett normalmaterial från Hedenström och medarbetare [2, 3] som enligt Svensk lungmedicinsk förening bör vara utgångspunkt för svenska referensvärden för spirometri [4]. Hedenströms och medarbetares ekvation för att räkna ut normalvärdet för FEV% för män lyder:

$$FEV\% = 109,4 - 0,2251 \times \text{ålder i år} - 0,1286 \times \text{kroppslängd i cm} - 0,0568 \times \text{rökår}$$

En motsvarande formel finns för kvinnor. När det gäller hur den nedre normalgränsen ska räknas fram finns dock inga riktlinjer från Hedenström och medarbetare i dessa artiklar. Enligt Svensk lungmedicinsk förening kan normalintervallet för de flesta spirometri-värden anses vara två standardavvikelser både uppåt och nedåt räknat från normalvärdet, alternativt 80–120 procent av normalvärdet [4]. Enligt en ofta citerad artikel från »American Thoracic Society« [5] ska den nedre normalgränsen för spirometri-värden anses vara den nedre femte percentilen (det värde under vilket 5 procent av de testade, friska individerna har sina mätvärden) eller normalvärdet minus 1,645 SEE (standard error of estimate, »standardavvikelsen« kring ekva-

Om man vill fortsätta att använda FEV% som mått på obstruktiviteten bör gränsvärdena relateras till åtminstone ålder, kön och längd.



Figur 1. Läkemedelsverkets framställning av nedre normalgränsen för FEV% för män och kvinnor i olika åldrar samt diagnostiskt gränsvärde för KOL.

tionens normalvärden), under förutsättning att materialet är normalfördelat.

Utifrån Hedenströms och medarbetares ekvationer kan man alltså få normalvärden för FEV%. Hur Läkemedelsverket utifrån dessa räknat fram nedre normalgränsen för olika åldrar har inte redovisats, vare sig vilken kroppslängd man räknat på eller hur normalintervallet definierats. Hur kan man då ha räknat? Om Läkemedelsverket har använt definitionen av normalintervallet som 80 till 120 procent av det framräknade normalvärdet, har man räknat med en längd på 98,3 cm för 30-åriga svenska män, vilket ju är orimligt. Kan Läkemedelsverket ha räknat på nedre femte percentilen när man tagit fram sina normalgränser? Några sådana värden finns inte redovisade i Hedenströms och medarbetares material, vilket också sannolikt är för litet för att man ska kunna få fram användbara percentilvärden.

Kan Läkemedelsverket ha definierat den nedre normalgränsen som normalvärdet minus 1,645 SEE? I så fall räknar man med en genomsnittlig längd på 161 cm för män och 155 cm för kvinnor, vilket inte heller är rimligt. Har man räknat på normalområdet som två standardavvikelser uppåt och nedåt från normalvärdet får man ännu lägre medellängder. Hur Läkemedelsverket kommit fram till sina nedre normalgränser är alltså oklart.

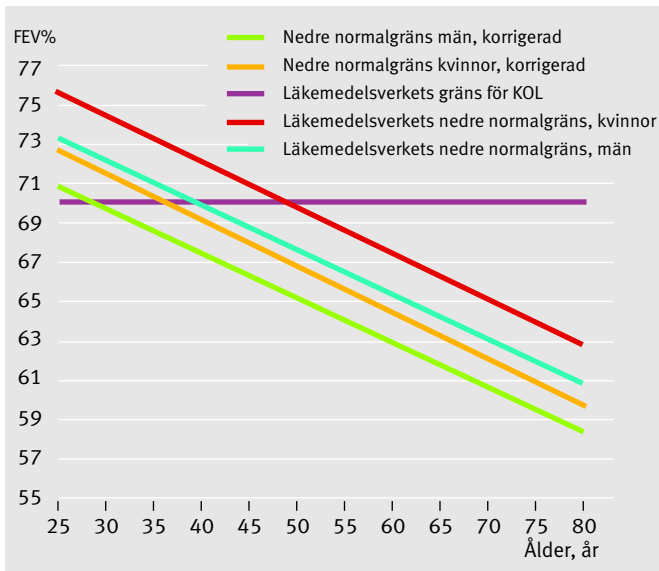
Ny beräkning ger lägre normalgräns

Enligt Statistiska centralbyrån var medellängden 179,4 cm för svenska män mellan 16 och 84 år under åren 2003 och 2004 <http://www.scb.se/templates/tableOrChart___47966.asp>. För kvinnor var motsvarande medellängd 165,5 cm. Med dessa värden och med nedre normalgräns som normalvärde minus

SAMMANFATTAT

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för KOL är ett FEV%-värde <70 vid spirometri ett avgörande diagnostiskt fynd. I motiveringen hänvisas till nedre normalgränser, som är förvånansvärt högt satta. Ett fast gränsvärde tar inte

hänsyn till de stora skillnader i normalvärden för FEV% som beror på ålder, längd och kön. **Många friska riskerar** att få diagnosen KOL, trots att de i vissa fall presterar bättre vid spirometri än genomsnittet för sin ålder och längd.



Figur 2. Förhållandet mellan ålder och nedre normalgräns för FEV% dels enligt Läkemedelsverket, dels baserat på Hedenströms och medarbetares normalmaterial [2, 3] med nedre normalgräns som normalvärde minus 1,645 SEE (standard error of estimate).

1,645 SEE får man betydligt lägre nedre normalgränser (Figur 2). Med de korrigerade värdena blir det tydligt att ett värde strax under 70 aldrig är patologiskt vare sig för män eller för kvinnor med genomsnittlig kroppslängd, förutom i yngre åldersgrupper där KOL knappast förekommer.

Man kan även fråga sig varför Läkemedelsverket inte tar hänsyn till kroppslängdens betydelse när nedre normalgränsen beräknas. Kroppslängden spelar stor roll, vilket man ser i Figur 3, där nedre normalgränsen varierar kraftigt hos 50-åriga kvinnor beroende på kroppslängd, enligt Hedenströms och medarbetares material.

En följd av Läkemedelsverkets definition blir att man kan prestera bättre än genomsnittet för sin ålder och längd och ändå riskera att bli klassad som sjuk. Detta blir tydligt i Figur 4. En grov uppskattning visar att ungefär 45 procent av alla helt friska 70-åriga svenska män och nästan 30 procent av alla friska 70-åriga kvinnor hamnar under Läkemedelsverkets gräns för sjukdom (medellängder enligt Statistiska centralbyrån, normalgräns som normalvärde minus 1,645 SEE och med antagandet att befolkningens FEV%-värden är normalfördelade kring Hedenströms och medarbetares normalvärden).

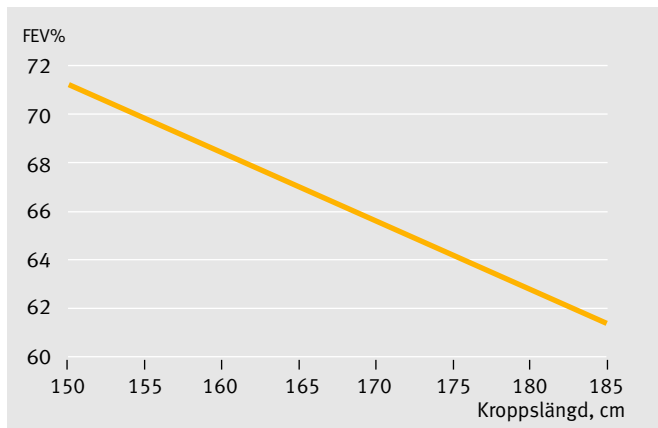
FEV% 70 ingen lämplig gräns för att definiera KOL

Slutligen kan man bara konstatera att en gräns på FEV% 70 inte verkar vara lämplig vid definition av KOL, eftersom många friska riskerar att klassificeras som sjuka och eftersom en fast gräns som ska gälla för alla inte tar hänsyn till de stora variationer av normalvärdena som beror på t ex ålder, längd och kön. Enligt »American Thoracic Society« [5] bör fasta nedre normalgränser för FEV% inte användas över huvud taget.

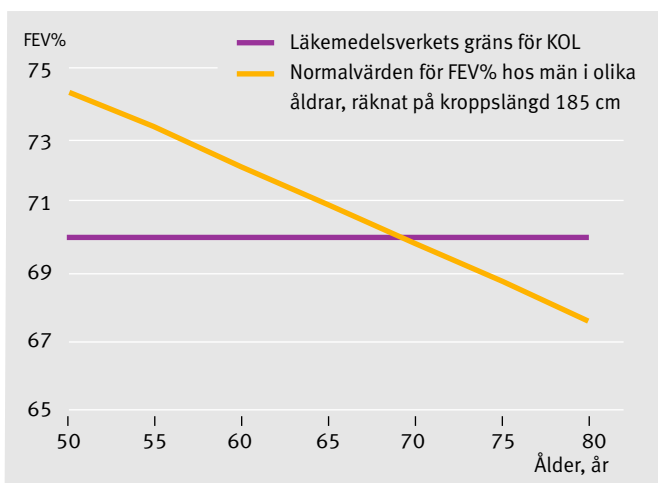
Eftersom KOL är en kroniskt obstruktiv sjukdom ter det sig naturligt att ett mått på graden av obstruktivitet används vid dess definition. Om man vill fortsätta att använda FEV% som mått på obstruktiviteten bör gränsvärdena relateras till åtminstone ålder, kön och längd.

Hur nedre normalgränsen ska definieras kan också diskuteras. Man kan egentligen inte förutsätta att svenskarnas FEV%-värden är normalfördelade kring det framräknade normalvärdet, och därför kan man inte heller utgå från att normalvärdet

annons



Figur 3. Nedre normalgräns för FEV₁% beroende på kroppslängd hos 50-åriga kvinnor.



Figur 4. Normalvärden för FEV₁% enligt Hedenström och medarbetare [2] i förhållande till Läkemedelsverkets gräns för KOL.

minus 1,645 SEE motsvarar den gräns under vilken 5 procent av den friska befolkningen har sina mätvärden [5]. Att direkt mäta nedre femte percentilen skulle i så fall vara att föredra. Det kräver dock tillräckligt många försökspersoner i varje undergrupp, och det är tveksamt om Hedenströms och medarbetares material med totalt 100 icke-rökande kvinnor och 124 icke-rökande män räcker till för detta. Kanske bör man i stället utnyttja något större normalmaterial. Eller finns det anledning att göra en ny, större undersökning av den svenska eller nordiska befolkningens lungkapacitet?

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Sammanfattande rekommendationer för behandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom – KOL. Information från Läkemedelsverket. 2002;13(4):8-21.
2. Hedenström H, Malmberg P, Fridriksson HV. Reference values for lung function tests in men: Regression equations with smoking variables. Upsala J Med Sci. 1986;91(3):299-310.
3. Hedenström H, Malmberg P, Agarwal K. Reference values for lung function tests in females. Regression equations with smoking variables. Bull Eur Physiopathol Respir. 1985;21(6):551-7.
4. Svensk lungmedicinsk förening. Nationellt vårdprogram för KOL, version 1.2 (uppdaterad 20041017). <http://www.slmf.se/KOL/>
5. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis. 1991; 144(5):1202-18.

Det finns fler än 29 000 artiklar i Läkartidningens artikelarkiv.

Som medlem i Sveriges läkarförbund når du arkivet via vår webbplats www.lakartidningen.se



Utmanande saklig

Läkartidningen