

UNDERDIAGNOSTISERAD SJUKDOM MED HÖG MORTALITET

Prevalensen av KOL är starkt korrelerad med rökvanor och stigande ålder

KOL är en ofullständigt kartlagd folksjukdom. Underdiagnostiken är stor, även vid svår KOL, och leder till underskattningar av kostnader, komorbiditet och mortalitet.

ANNE LINDBERG, med dr, överläkare, lung- och allergisektionen, Sunderby sjukhus, Luleå
anne.lindberg@almed.se
BO LUNDBÄCK, docent, enheten

för lung- och allergiforskning, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm



Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, förekommer i 4–10 procent hos den vuxna befolkningen i världen [1, 2]. Diagnosen baseras på obstruktiv lungfunktionsnedsättning vid lungfunktionsmätning, spirometri. De vanligaste riskfaktorerna för KOL är stigande ålder och rökning. Bland övriga riskfaktorer finns även yrkesexponering. Nya data visar att en betydligt högre andel av rökare än vad som har beskrivits tidigare har KOL, uppemot 50 procent [3]. Förutom befolkningens rökvanor och åldersdistribution påverkar också de spirometriska kriterierna för KOL prevalenstalen. Prevalensen kan variera fyrfaldigt i en och samma population beroende på vilket spirometrisk kriterium som används [2].

Med tiden har olika nationella och internationella diagnostiska kriterier för KOL närmat sig varandra. Till de mest kända nu publicerade och uppdaterade riktlinjerna räknas de från The British National Institute of Clinical Excellence (NICE) [4], The American Thoracic Society/The European Respiratory Society (ATS/ERS) [5] och The Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), <http://www.goldcopd.com/>. Samtliga dessa anger kvoten $FEV_1/FVC < 0,70$ (ATS/ERS $\leq 0,70$) för definition av luftvägsobstruktion. De flesta riktlinjer, liksom det svenska nationella vårdprogrammet, refererar till kvot efter inhalation av bronkdilatantia. Fördelen med en fix kvot är att den är lätt att använda i dagligt kliniskt bruk, nackdelen är att man riskerar att överdiagnostisera KOL bland äldre [6] och underdiagnostisera KOL bland yngre. Det svenska nationella vårdprogrammets spirometriska definition av KOL och klassifikation av sjukdomens svårighetsgrad har varit densamma som British Thoracic Society använder (Tabell I). Vid den se-

naste uppdateringen av de svenska KOL-kriterierna (juli 2006) ändrades klassifikationen av sjukdomens svårighetsgrad till densamma som NICE använder, och dessutom rekommenderar man en lägre kvot för definition av luftvägsobstruktion över 65 års ålder ($FEV_1/FVC < 0,65$) för att ta hänsyn till åldersfaktorn vid diagnostik av KOL.

Det nationella vårdprogrammet återfinns på Svensk lungmedicinsk förenings webbplats <http://www.slmf.se/>.

OLIN-studierna

OLIN-studierna (Obstruktiv lungsjukdom i Norrbotten) är ett epidemiologiskt forskningsprogram som nu är inne på sitt 23:e kalenderår. Inom ramen för projektet har man samlat tvärsnitts- och longitudinella data inkluderande lungfunktionsmätningar med fokus på obstruktiva lungsjukdomar och allergi. Totalt medverkar ca 50 000 personer, ungdomar, vuxna och äldre, i studierna. Insamlade data ger goda möjligheter att göra beräkningar av såväl förekomst (prevalens) av KOL som nysjuknande (incidens) i KOL samt att värdera riskfaktorer för såväl prevalent som incident sjukdom.

I den fortsatta texten definieras KOL enligt spirometriska kriterier som framgår av Tabell I, vilket motsvarar British Thoracic Societys definition (svenska vårdprogrammets tidigare definition) som har använts tillsammans med GOLDS spirometriska kriterier i internationella publikationer baserade på OLIN-data.

Prevalens av KOL

Det finns många publikationer om prevalens av KOL, och de svenska data som publicerats stämmer väl överens med resultat i internationella publikationer. Däremot finns det endast ett fåtal rapporter som berör prevalensen av KOL i förhållande till sjukdomens svårighetsgrad [7, 8]. Det finns epidemiologiska data från Norrbotten i tre åldersstrata >45 års ålder i vilka prevalensen av KOL är 8,1 procent [9]. De prevalentia fallen fördelar sig enligt följande: 65 procent lindrig KOL, 27 procent medelsvår KOL och 8 procent svår KOL, vilket motsvarar en preva-

TABELL I. Spirometrisk klassifikation enligt British Thoracic Society av KOL, givet att $FEV_1/FVC < 0,70$ eller $FEV_1/VC < 0,70$. Vid beräkning av kvoten används det högsta värdet på FVC respektive VC.

Preklinisk	$FEV_1 \geq 80$ procent av förväntat
Lindrig	FEV_1 60–79 procent av förväntat
Medelsvår	FEV_1 40–59 procent av förväntat
Svår	$FEV_1 < 40$ procent av förväntat

SAMMANFATTAT

KOL är en av våra folksjukdomar.

Prevalensen är starkt korrelerad med rökvanor och stigande ålder.

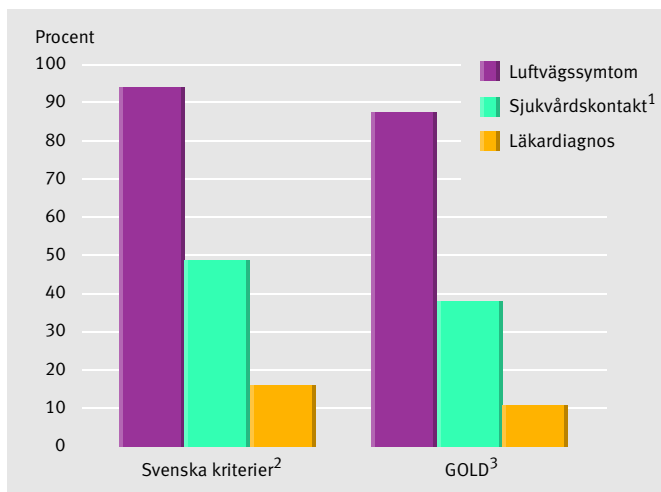
De allra flesta individer med KOL har lindrig eller måttligt svår KOL.

Underdiagnostiken är betydande och förekommer även hos individer med svår KOL trots att de har luftvägssymtom och i stor utsträckning

söker sjukvård.

Sjukdomsförloppet vid KOL är ofullständigt kartlagt då epidemiologiska longitudinella data i stor utsträckning saknas.

Mortaliteten vid KOL är hög. **Underdiagnostiken medför** att registerbaserade data underskattar såväl reella hälsoekonomiska kostnader som komorbiditet och mortalitet vid KOL.



Figur 1. Rapporterade luftvägssymtom, kontakt med sjukvård och läkardiagnos förenlig med KOL bland individer med KOL enligt det svenska vårdprogrammets kriterier respektive GOLD-kriterierna.

¹ Sökt sjukvård på grund av luftvägsbesvär utom vanlig förkylning.

² $FEV_1/FVC < 0,70$ eller $FEV_1/VC < 0,70$ (vid beräkning av kvoten används det högsta värdet på FVC respektive VC) och $FEV_1 < 80$ procent av förväntat värde.

³ $FEV_1/FVC < 0,70$.

lens i befolkningen av lindrig KOL 5,3 procent, medelsvår KOL 2,2 procent och svår KOL 0,6 procent.

En stor majoritet av alla individer med KOL har luftvägssymtom som hosta, slemproduktion, »pip i luftrören» (wheeze) och dyspné. Vid KOL oavsett svårighetsgrad bejakar i en intervju situation 94 procent av individerna att de har ett eller flera av dessa luftvägssymtom. Vid medelsvår/svår KOL hos personer >45 års ålder har alla ett eller flera luftvägssymtom [9].

Underdiagnostiken vid KOL är betydande, ofta ställs diagnosen inte förrän sjukdomen avancerat till ett medelsvårt eller svårt stadium. Man räknar med att endast var tredje till var fjärde person med KOL har identifierats inom sjukvården [10]. Underdiagnostiken visar samma mönster och ligger på ungefärligen samma nivå när man jämför svenska och internationella studier. I en studie fann vi att närmare hälften av alla som uppfyllde kriterierna för KOL angav att de sökt sjukvård på grund av luftvägssymtom annat än vanlig förkylning, men endast 16 procent hade läkardiagnos motsvarande KOL (Figur 1) [11]. Bland individer >45 års ålder med svår KOL hade alla luftvägssymtom, men bara varannan angav att de hade fått en läkardiagnos förenlig med KOL [9].

Incidens av KOL

Publikationerna om KOL-epidemiologi grundar sig så gott som uteslutande på tvärsnittsstudier. Det finns endast ett litet fåtal publicerade artiklar med longitudinella data och incidensberäkningar av KOL, men av de tidigare publikationerna använde bara en idag accepterade spirometriska kriterier för KOL, nämligen GOLD-kriterierna [12]. Det finns data om KOL som är baserade på uppföljning av selekterad sjukvårdsmaterial, men kunskaper om sjukdomsförlopp och prognostiska faktorer som baseras på befolkningsstudier är knapphändiga. I en åldersstratifierad kohort med individer >35 års ålder som har luftvägssymtom beräknades den kumulativa incidensen av KOL under en uppföljningstid på tio år till 8,2 procent [13]. En multivariat modell visade att rökning och stigande ålder men inte kön eller ärftlighet för obstruktiv lungsjukdom var signifikanta riskfaktorer för incident KOL. De flesta luftvägssymtom ökade också risken för uppkomsten av KOL när de adderades till samma modell. Det finns också långtidsuppföljningar på ett slumpurval i

»Underdiagnostiken vid KOL är betydande, ofta ställs diagnosen inte förrän sjukdomen avancerat till ett medelsvårt eller svårt stadium.«

tre åldersstrata >45 års ålder [14]. Sju års kumulativ incidens beräknades till 4,9 procent. Rökning men inte stigande ålder eller kön ökade signifikant risken för incident KOL. Den årliga incidensen av KOL beräknades bland rökarna till 15/1 000 och år, medan incidensen bland icke-rökarna var 2/1 000 och år. De flesta luftvägssymtom ökade också risken för utveckling av KOL oavsett ålder, rökvanor, kön och ärftlighet. Bortfallsanalyser har visat att de personer som inte deltagit vid uppföljningsstudierna hade en signifikant lägre lungfunktion vid studiestart än de som kom till uppföljande undersökningar, och den vanligaste orsaken till bortfall var död. Följaktligen underskattar beräknad kumulativ incidens antalet individer som drabbas av KOL om intervallen mellan undersökningstillfällena är så långa som sju respektive tio år. För att kartlägga förloppet vid KOL och för att beräkna årlig incidens i olika åldrar krävs därför kortare tidsintervall mellan undersökningstillfällen.

Kostnader

De hälsoekonomiska konsekvenserna av KOL är betydande. Förutom förtidspensioneringar är exacerbationer den mest kostnadsdrivande faktorn [15, 16]. En svensk registerbaserad studie i hälsoekonomi [17] redovisar en betydligt lägre kostnad för KOL, ungefär en tredjedel, jämfört med vad en befolkningsbaserad studie har visat [15]. Skillnaderna betingas förmodligen till stor del av den betydande underdiagnostiken av KOL där registerbaserade studier räknar med kostnaderna endast för kända, diagnostiserade fall.

Kostnaderna för KOL ökar, som man kan förvänta, med sjukdomens svårighetsgrad. Enligt den befolkningsbaserade studien finns vissa, dock begränsade, kostnader för läkemedel och öppenvårdskontakter med sjukvården noterade redan vid förekomst av »preklinisk» KOL, men hela 30 procent av kostnaderna betingades av den lilla gruppen med svår KOL [15]. Den totala kostnaden för KOL i Sverige under ett år uppskattades till 8–9 miljarder kronor. I kostnaden ingick beräkningar för direkta (läkemedel, sjukhusvård, hjälpmedel) och indirekta (förtidspensioneringar, sjukfrånvaro) kostnader som sjukdomen KOL förorsakat utan att ta hänsyn till komorbiditet och komortalitet.

Komorbiditet

Samtidig förekomst av andra sjukdomar, komorbiditet, predicerar mortalitet vid KOL. Förmodligen är hjärt-kärlsjukdomar den viktigaste komorbida faktorn. Det finns också en nyligen publicerad metaanalys som talar för att nedsatt lungfunktion samvarierar med förhöjda nivåer av markörer för systemisk inflammation som CRP [18] och för att systeminflammation kan vara bidragande orsak till samtidig förekomst av hjärt-kärlsjukdom, osteoporos och muskelförlust. Ängest och depression är också vanligt förekommande vid KOL.

Befintliga kunskaper om KOL och komorbiditet grundar sig till största del på studier av fall identifierade inom sjukvården.

»Man räknar med att endast var tredje till var fjärde person med KOL har identifierats inom sjukvården [10].«

»Ökade kunskaper är en förutsättning för att kunna göra en tillförlitlig uppskattning av vilka konsekvenser sjukdomen KOL får både på individnivå och för samhället.«

Det finns få data om komorbiditet vid KOL från befolkningsstudier. Följaktligen har vi begränsade kunskaper om samvariationen mellan KOL och olika specifika sjukdomar i befolkningen.

Mortalitet

Redan 1984 publicerades en rapport som visade på samband mellan lungfunktion, kronisk slemhosta och mortalitet vid en 22-årsuppföljning av manliga arbetare i Paris [19]. I en svensk studie från Göteborg som publicerades redan på 1980-talet visade man tydligt att kvantitativa aspekter avseende både rökning och nedsatt lungfunktion predicerar död. I OLIN-studierna har visats att både FEV_1 <80 procent av förväntat värde och rökning var för sig dubblar risken för död under en tioårsperiod bland personer som var 35–66 år gamla vid observationsperiodens start. Det finns ett flertal studier som har påvisat ett samband mellan lungfunktionsnedsättning och mortalitet, men i flertalet av dessa studier diskriminerar man inte för KOL utan inkluderar också individer med restriktiv lungfunktionsnedsättning. Långtidsuppföljning av ett stort amerikanskt befolkningsmaterial har nyligen publicerats där man påvisar ett samband mellan rökning, svårighetsgrad av KOL och mortalitet [8]. KOL uppskattades till den sjätte vanligaste dödsorsaken i världen år 1990 men förväntas enligt WHO vara den tredje vanligaste dödsorsaken år 2020. Underdiagnostiken vid KOL är väldokumenterad, och följlaktligen underestimeras mortaliteten vid KOL. Registerbaserade studier stöder detta antagande [8]. Vi saknar tillförlitliga uppgifter om reell KOL-mortalitet i befolkningen. Det finns också stora mörkertal när det gäller KOL som bidragande dödsorsak. Enligt dödsorsaksregistret dör varje år i Sverige drygt 2 000 personer i obstruktiv lungsjukdom, varav cirka 300 i astma.

Avslutande kommentarer

KOL är idag en välkänd sjukdom och räknas till våra folksjukdomar. Diagnostiken är enkel och baserar sig på påvisad obstruktiv lungfunktionsnedsättning vid spirometri. Trots att en majoritet av personerna med KOL har luftvägssymtom och att många söker sjukvård på grund av luftvägssymtom är underdiagnostiken betydande. Longitudinella data visar att de flesta luftvägssymtom som hosta, slemproduktion, andnöd och pipande eller väsande andning vart och ett för sig markerar en ökad risk för uppkomsten av KOL även när man korregerar för effekten av ålder, rökvanor, ärftlighet och kön. Spirometrier med lämpliga tidsintervaller bland individer som har luftvägssymtom kan därför med stor säkerhet minska underdiagnostiken vid KOL. Tidig och korrekt diagnos är en förutsättning för att kunna förhindra fortsatt sjukdomsprogress genom preventiva åtgärder, främst rökstopp. Även riskbedömning för preventiva insatser i syfte att förhindra exacerbationer, som vaccinationsprogram och farmakologisk behandling, kräver undersökning av lungfunktionen för adekvat handläggning och information till patienten. KOL kan förekomma också hos icke-rökare, och i Sverige är idag ex-rökaren med KOL vanligare än rökaren med KOL, vilket innebär att spirometriundersökningar inte kan riktas enbart till rökare. Spirometri är en enkel och billig undersökningsmetod som är tillgänglig på de flesta vårdcentraler i landet. De kunskaper om komorbiditet och mortalitet vid KOL som finns idag baseras i stort sett endast på sjukvårdsdata

och registerstudier. Data från befolkningsstudier är mycket begränsade. Ökade kunskaper är en förutsättning för att kunna göra en tillförlitlig uppskattning av vilka konsekvenser sjukdomen KOL får både på individnivå och för samhället. Uppskattade kostnader för KOL är betydande och skulle högst sannolikt vara ännu högre om kostnader för mortalitet och komorbiditet dessutom inkluderades. Sammanfattningsvis har majoriteten av alla individer med KOL i befolkningen en lindrig sjukdom, men diagnos ställs alltför sent. Även en stor andel av individerna med medelsvår och svår KOL saknar korrekt diagnos. De allra flesta som har KOL har luftvägssymtom och kan enkelt identifieras med spirometri.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates. What is the true burden of disease? *Chest*. 2003; 123:1684–92.
- Celli B, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J*. 2003;22:268–73.
- Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, Rönmark E, Jonsson AC, Jönsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease In Northern Sweden studies. *Respir Med*. 2003;97(2):115–22.
- Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax*. 2004;59(Suppl 1):i1–i232.
- Celli BR, MacNee W, and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932–46.
- Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J*. 2002;20(5):1117–22.
- Bakke PS, Baste V, Hanoa R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax*. 1991;46:863–70.
- Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: Data from the first national health and nutrition examination survey follow up study. *Thorax*. 2003;58:388–93.
- Lindberg A, Bjerg-Bäcklund A, Rönmark E, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking. *Respir Med*. 2006;100(2):264–72.
- Lindström M, Jönsson E, Larsson K, Lundbäck B. Underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in northern Sweden. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;6(1):74–84.
- Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Prevalence of COPD according to BTS, ERS, GOLD and ATS criteria in relation to doctor's diagnosis, symptoms, age, gender, and smoking habits. *Respiration*. 2005;72(5):471–9.
- Vestbo J, Lange P. Can GOLD Stage 0 provide information of prognostic value in chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3):329–32.
- Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. 10-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest*. 2005;127(5):1544–52.
- Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Rönmark E, Sandström T, Lundbäck B. Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. *Chest*. 2006;129(4):879–85.
- Jansson SA, Andersson F, Borg F, Ericsson A, Jonsson E, Lundbäck B. Cost of COPD in Sweden according to disease severity. *Chest*. 2002; 122:1994–2002.
- Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Prytz C, Rönmark E, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2003;96:700–8.
- Jacobsson L, Hertzman P, Löfdahl CG, Skoogh BE, Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 and 1991. *Respir Med*. 2000;94(3): 247–55.
- Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004;59(7): 574–80.
- Annesi I, Kauffmann F. Is respiratory mucus hypersecretion really an innocent disorder? A 22-year mortality survey of 1 061 working men. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134: 688–93.